

thấy khó tập trung vào ban ngày do ngủ kém.⁸ Những kết quả này cho thấy chất lượng giấc ngủ của nhân viên y tế tuyến đầu bị ảnh hưởng trong quá trình chăm sóc và điều trị cho người bệnh COVID 19.

V. KẾT LUẬN

Nhân lực chủ yếu phục vụ trong công tác chống dịch ở Thành phố Hồ Chí Minh là bác sĩ và điều dưỡng. Việc trang bị trước kiến thức, tinh thần và miễn dịch đã được thực hiện, tuy nhiên chưa đạt mức hiệu quả cao. Nhân viên y tế phải đối mặt với rất nhiều căng thẳng trong quá trình tham gia chống dịch như lo lắng bản thân hoặc người thân bị lây COVID 19, giảm kết nối và cảm thấy quá tải trong công việc, biểu hiện qua chất lượng giấc ngủ bị suy giảm đáng kể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bản tin cập nhật COVID-19**, tính đến 18h00 ngày 12/9/2021. Bản tin cập nhật COVID-19, tính đến 18h00 ngày 12/9/2021. Accessed March 6, 2023. <https://vncdc.gov.vn/ban-tin-cap-nhat-covid-19-tinh-den-18h00-ngay-1292021-nd16512.html>
2. **The Mental Health of Healthcare Workers in COVID-19**. Mental Health America. Published January 6, 2023. Accessed January 6, 2023. <https://mhanational.org/mental-health-healthcare-workers-covid-19>
3. **Lan VTH, Dzung LT, Quyen BTT, et al.** Impact of Central Quarantine Inside a Lockdown Hospital Due to COVID-19 Pandemic on Psychological Disorders among Health Care Staffs in Central Hospitals of Hanoi, Vietnam, 2020. *Health Serv Insights*. 2021;14:1178632921999662. doi:10.1177/1178632921999662
4. **Vu DN, Phan DT, Nguyen HC, et al.** Impacts of Digital Healthy Diet Literacy and Healthy Eating Behavior on Fear of COVID-19, Changes in Mental Health, and Health-Related Quality of Life among Front-Line Health Care Workers. *Nutrients*. 2021;13(8):2656. doi:10.3390/nu13082656
5. **Hoang NA, Van Hoang N, Quach HL, et al.** Assessing the mental effects of COVID-19-related work on depression among community health workers in Vietnam. *Hum Resour Health*. 2022;20(1):64. doi:10.1186/s12960-022-00760-x
6. **Mosheva M, Gross R, Hertz-Palmor N, et al.** The association between witnessing patient death and mental health outcomes in frontline COVID-19 healthcare workers. *Depress Anxiety*. 2021;38(4):468-479. doi:10.1002/da.23140
7. **Moore DM, Gilbert M, Saunders S, Bryce E, Yassi A.** Occupational Health and Infection Control Practices Related to Severe Acute Respiratory Syndrome: Health Care Worker Perceptions. *AAOHN Journal*. 2005;53(6):257-266. doi:10.1177/216507990505300606
8. **Biber J, Raney B, Lawrence S, et al.** Mental health impact on healthcare workers due to the COVID-19 pandemic: a U.S. cross-sectional survey study. *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2022;6(1):63. doi:10.1186/s41687-022-00467-6

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA PHƯƠNG PHÁP SINH THIẾT PHÔI NANG CHƯA THOÁT MÀNG VÀ ĐANG THOÁT MÀNG ĐẾN KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI

Ngô Văn Thịnh^{1,2}, Nguyễn Đình Tảo¹, Phạm Tuấn Anh²,
Trần Thị Thu Thủy², Lê Thị Thùy Dung¹, Đặng Tiến Trường³

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh ảnh hưởng của phương pháp sinh thiết phôi nang chưa thoát màng và đang thoát màng đến kết quả chuyển phôi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên 615 chu kỳ chuyển đơn phôi nang đông lạnh chuẩn bội tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản-Bệnh viện đa khoa 16A Hà Đông từ 3/2018-9/2022. Trong đó, 247 phôi

chuyển được sinh thiết theo phương pháp cho phôi chưa thoát màng và 368 phôi chuyển được sinh thiết theo phương pháp cho phôi đang thoát màng. Tỷ lệ có thai lâm sàng được tính toán để đánh giá hiệu quả giữa hai phương pháp. **Kết quả:** Tỷ lệ thai lâm sàng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (44,6% và 42,6%, P = 0,626). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê cũng được thể hiện khi so sánh ảnh hưởng của hai phương pháp đến tỷ lệ thai lâm sàng trong các phôi có cùng đặc điểm hình thái ICM-TE. Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy phương pháp sinh thiết không phải là yếu tố liên quan đến khả năng có thai lâm sàng (OR: 1,237, 95% CI: 0,856-1,790, P = 0,258). **Kết luận:** Sinh thiết phôi chưa thoát màng và đang thoát màng có hiệu quả tương đương.

Từ khóa: Phôi nang đang thoát màng, Phôi nang chưa thoát màng, Sinh thiết phôi nang

¹Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông

²Đại học Bách khoa Hà Nội

³Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Thịnh

Email: thinhnv140293@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.5.2023

Ngày duyệt bài: 20.6.2023

SUMMARY**A COMPARISON OF CLINICAL OUTCOMES BETWEEN NON-HATCHING AND HATCHING BLASTOCYST BIOPSY METHODS**

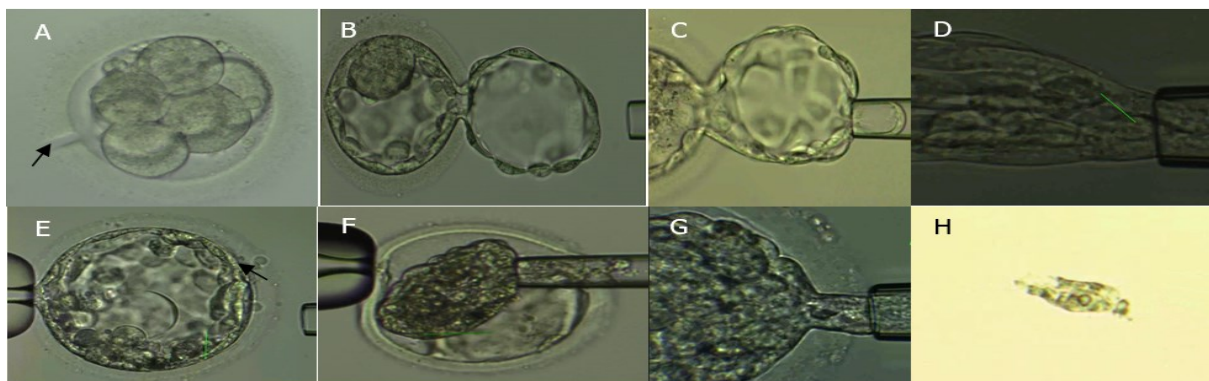
Objectives: This study aims to compare effects of non-hatching and hatching blastocyst biopsy methods on clinical outcomes. **Subjects and methods:** This is a retrospective cohort study on 615 single frozen-thawed euploid blastocyst transfer cycles at the center for assisted reproduction of Ha Dong 16A general hospital from March 2018 to September 2022. 247 transferred blastocysts were biopsied by the non-hatching blastocyst biopsy method and 368 transferred blastocysts were biopsied by hatching blastocyst biopsy method. Clinical pregnancy rates were calculated to evaluate effectiveness of the two methods. **Results:** Clinical pregnancy rates were not statistically significant different between the two biopsy groups (44.6% vs 42.6%, $P = 0.626$). There was no significant difference in clinical pregnancy rates between the two biopsy groups on blastocysts with similar ICM-TE morphology. Logistic regression analysis showed that the biopsy method was not a factor predicting clinical pregnancy rates (OR: 1.237, 95% CI: 0.856 - 1.790, $P = 0.258$). **Conclusion:** Non-hatching and hatching blastocyst biopsy methods are equally effective. **Keywords:** Blastocyst biopsy, Hatching blastocyst, Non-hatching blastocyst

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp điều trị thụ tinh trong ống nghiệm (In Vitro Fertilization - IVF) thường liên quan đến việc tạo ra những phôi có tiềm năng cao để phát triển thành những đứa trẻ khỏe mạnh. Tuy nhiên, việc xác định chính xác các phôi khả thi nhất để ưu tiên chuyển chúng cho người bệnh đang gặp những thách thức rất lớn. Hiện nay, các nhà phôi học thường lựa chọn phôi nang dựa trên các tiêu chuẩn hình thái phôi như hình thái lá nuôi-TE, hình thái nụ phôi-ICM và độ

giãn rộng của khoang phôi-DGR. Mặc dù gần đây, công nghệ time-lapse cũng đã được đưa vào sử dụng như một công cụ lựa chọn phôi mới nhưng hiệu quả của nó so với phương pháp đánh giá hình thái thông thường chưa thể hiện được kết quả điều trị tốt hơn [1]. Vậy, lý do gì để một phôi có điểm đánh giá hình thái cao lại thất bại trong việc làm tổ? Lý do này thường liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể (NST) ở phôi. Trong các chu kỳ IVF, tình trạng sảy thai liên tiếp, sảy thai sớm và tỷ lệ làm tổ thấp thường liên quan đến việc chuyển những phôi có bất thường NST. Năm 2014, Carpalbo và cộng sự cho rằng trạng thái NST ít có tương quan tới các tiêu chuẩn hình thái của phôi nang. Điều này có nghĩa là những phôi có điểm đánh giá hình thái cao cũng có khả năng lớn mang bất thường NST [2]. Do đó, xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (Pre-implantation genetic test-PGT) là cần thiết để xác định những phôi có bộ NST bình thường để chuyển phôi.

Kể từ khi ra đời năm 1989, kỹ thuật sinh thiết cho PGT được thực hiện trên các giai đoạn phát triển của noãn và phôi bao gồm sinh thiết thể cực ở trứng và hợp tử, sinh thiết phôi bào ở phôi giai đoạn phân chia và sinh thiết tế bào TE ở phôi nang [3]. Hiện nay, để tối ưu hóa hiệu quả PGT khi có chỉ định, hầu hết các phôi đều được sinh thiết ở giai đoạn phôi nang. Sinh thiết phôi giai đoạn này làm giảm nguy cơ thất bại khuếch đại DNA do số lượng tế bào thu được cao hơn so với khi thực hiện sinh thiết trên các giai đoạn phát triển trước của phôi. Bên cạnh đó, tỷ lệ tế bào lấy đi trên tổng số tế bào của phôi nang là thấp hơn so với phôi giai đoạn phân cắt nên phôi ít bị xâm lấn hơn [3,5].

**Hình 1: Hai quy trình sinh thiết phôi**

(A) Phôi ngày 3 được AH (Lỗ AH được chỉ bởi mũi tên màu đen). (B) Phôi đang thoát màng. (C) Kim sinh thiết hút TE ngoài màng ZP. (D) TE được cắt bởi laser ngoài môi trường nuôi cấy. (E)

Phôi chưa thoát màng. (F) Kim sinh thiết hút TE bên trong màng ZP. (G) Một phần TE được kim sinh thiết hút ra ngoài và laser cắt TE ở vị trí lỗ AH màng ZP. (H) Một vài tế bào TE thu được từ

sinh thiết.

Hiện nay, rất nhiều phòng xét nghiệm thực hiện sinh thiết phôi nang có hỗ trợ thoát màng (AH) ở ngày 3 trên cả giai đoạn chưa thoát màng và đang thoát màng. Quy trình sinh thiết phôi chưa thoát màng bao gồm việc đưa kim vào trong màng Zona pellucida (ZP) của phôi, hút TE vào kim, kéo một phần TE phôi được hút ra ngoài màng ZP và dùng laser cắt TE ở vị trí lỗ AH trên màng ZP của phôi (Phương pháp 1) (Hình 1: A, E-H) [4]. Sinh thiết phôi đang thoát màng bao gồm việc hút phần TE ngoài màng ZP vào kim sinh thiết và dùng laser cắt TE (Phương pháp 2) (Hình 1: A-D, H) [5]. Hiện nay, các nghiên cứu so sánh về hiệu quả giữa hai phương pháp này vẫn còn rất hạn chế [4]. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục đích: So sánh hiệu quả giữa phương pháp sinh thiết phôi nang chưa thoát màng và đang thoát màng trong IVF để có thể góp phần cải thiện hiệu quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 247 phôi nang chưa thoát màng và 368 phôi nang đang thoát màng tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện đa khoa 16A Hà Đông từ 3/2018 -9/2022.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Phôi nang được sinh thiết bởi một trong hai phương pháp 1 hoặc 2, xét nghiệm NST bình thường, trải qua đông rã phôi và được chuyển đơn phôi.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có một trong các bệnh lý như dị dạng tử cung, lạc nội mạc tử cung và mắc hội chứng buồng trứng đa nang.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu.

* Quy trình thực hiện IVF

- **Chọn hút noãn, ICSI và nuôi phôi:** Bệnh nhân trong nghiên cứu đều được kích thích buồng trứng theo phác đồ Antagonist. Thông qua thiết bị siêu âm đầu dò qua ngã âm đạo, khối phức hợp noãn-tế bào hạt (COC) được thu nhận từ dịch nang noãn dưới kính hiển vi soi nổi. Sau khi thu nhận 3±1h, noãn được loại bỏ các tế bào hạt và tế bào vành tia bao quanh nhờ môi trường GM501 Hyaluronidase (Gynemed, Đức). Sau đó, noãn trưởng thành (MII) được lựa chọn để tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) trên kính hiển vi đảo ngược. Noãn sau ICSI được nuôi cấy trong các giọt môi trường Global total LP (Mỹ) với thể tích 20-30 µL có phủ dầu LiteOil (Mỹ) trong tủ nuôi cấy duy trì 5% O₂, 6% CO₂ và

37°C. Trong quá trình nuôi, phôi được kiểm tra thụ tinh và kiểm tra tình trạng phát triển ở ngày 3 vào 17±1h và 68±1h sau ICSI. Trong quá trình kiểm tra phôi ở ngày 3, phôi được AH bằng laser với kích thước lỗ trên màng ZP là 7,2 µm.

- **Sinh thiết phôi:** Vào khoảng 116±2h (ngày 5) và 140±2h (ngày 6) sau ICSI, phôi được kiểm tra và đánh giá theo Gardner 1999 [6]. Phôi có ĐGR độ 3 và 4 được tiến hành sinh thiết theo phương pháp 1 và ĐGR 5 theo phương pháp 2. Khoảng 5-10 tế bào TE được lấy ra khỏi phôi và được rửa ba lần trong dung dịch 1% PVP/PBS sau đó được đưa vào ống PCR cùng với 2,5 µl dung dịch rửa. Bộ gen của các tế bào TE được khuếch đại toàn bộ (WGA) và PGT-A được thực hiện trên máy Miseq (Illumina).

- **Đông phôi, rã phôi và chuyển phôi:** Phôi được đông lạnh với môi trường đông phôi Cryotech Vitrification kit (Reprolife) trên cryotec. Những phôi có bộ NST bình thường được rã đông bằng môi trường Cryotech Warming kit (Reprolife) và được chuyển vào buồng tử cung người mẹ khi độ dày niêm mạc đạt từ 7-14mm.

- **Chẩn đoán mang thai:** Giá trị β-hCG ≥25 IU/L ở ngày thứ 14 sau chuyển phôi là dấu hiệu có thai sinh hóa. Sự xuất hiện của túi thai sau chuyển phôi 3-4 tuần được coi là có thai lâm sàng.

* **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến liên tục và tuân theo phân phối chuẩn biểu thị bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, các biến liên tục không tuân theo phân phối chuẩn biểu thị bằng giá trị trung vị (giá trị bách phân vị thứ 25 - 75). Các biến phân loại biểu thị bằng tần số (%). Theo đặc trưng của dữ liệu, kiểm định t – student sử dụng cho các biến liên tục tuân theo phân phối chuẩn, kiểm định Mann-Whitney U sử dụng đối với các biến liên tục không tuân theo phân phối chuẩn. Kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher Exact sử dụng cho các biến phân loại. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để phân tích các biến tiềm năng liên quan đến khả năng có thai lâm sàng. Giá trị P < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu này được chấp thuận bởi lãnh đạo và Hội đồng Y đức trong nghiên cứu Y-Sinh học-Bệnh viện đa khoa 16A Hà Đông. Đối tượng nghiên cứu được tư vấn rõ ràng và tự nguyện chuyển phôi. Thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích cải thiện hiệu quả điều trị IVF, ngoài ra không vì mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm và kết quả điều trị của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phương pháp 1	Phương pháp 2	Giá trị P
Số chu kỳ chuyển phôi (n)	247	368	
Số phôi chuyển mỗi chu kỳ	1	1	
Tuổi người mẹ	30,5 ± 5,5	29,4 ± 6,0	0,024
Độ dày niêm mạc (mm)	9,0 (8,3 - 10,0)	9,0 (8,5 - 10,0)	0,550
Số noãn chọc hút	14,0 (8,0 - 18,0)	14,0 (9,0 - 19,0)	0,271
Số noãn MII thu được	12,0 (7,0 - 16,0)	12,0 (8,0 - 17,0)	0,169
Số noãn thụ tinh	9,0 (6,0 - 13,0)	10,0 (7,0 - 15,0)	0,086
Tỷ lệ lên phôi nang (%)	68,4% (1640/2397)	72,1% (2786/3865)	0,002
Số phôi nang sinh thiết	5,0 (3,0 - 7,0)	5,0 (4,0 - 6,0)	0,424
Thời gian bảo quản phôi (Tháng)	3,5 (2,0 - 8,0)	3,0 (2,0 - 6,0)	0,209
Tỷ lệ hồi phục khoang phôi sau rã đông (%)	94,3% (233/247)	97,8% (360/368)	0,022
Tỷ lệ thai sinh hóa (%)	51,7% (125/242)	51,0% (183/359)	0,807
Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	44,6% (108/242)	42,6% (153/359)	0,626

Đặc điểm và kết quả điều trị của bệnh nhân trong hai nhóm phôi sinh thiết theo phương pháp 1 và 2 được thể hiện trong bảng 1. Các đặc điểm về tuổi người mẹ, tỷ lệ lên phôi nang và tỷ lệ phôi hồi phục khoang phôi sau rã đông khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Các đặc điểm còn lại khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Bảng 2: Kết quả điều trị ở các đặc điểm hình thái phôi

Chất lượng ICM	Chất lượng TE	Tỷ lệ thai lâm sàng (%)		Giá trị P	OR (95% CI)
		Phương Pháp 1	Phương Pháp 2		
A	A	46,6% (27/58)	43,0% (71/165)	0,642	0,867 (0,475 - 1,582)
	B	41,6% (32/77)	45,7% (53/116)	0,571	1,183 (0,661 - 2,117)
	C	16,7% (1/6)	33,3% (1/3)	1,000	2,500 (0,100 - 62,605)
B	A	55,6% (5/9)	37,5% (9/24)	0,442	0,480 (0,102 - 2,268)
	B	53,4% (31/58)	48,6% (18/37)	0,648	0,825 (0,361 - 1,884)
	C	41,7% (5/12)	0,0% (0/2)	0,505	-
C	A	0,0% (0/0)	0,0% (0/1)	-	-
	B	37,5% (3/8)	14,3% (1/7)	0,569	0,278 (0,022 - 3,577)
	C	28,6% (4/14)	0,0% (0/4)	0,524	-

Kết quả trong bảng 2 cho thấy, tỷ lệ thai lâm sàng trong hai nhóm phôi thực hiện phương pháp sinh thiết 1 và 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị $P > 0,05$ ở hầu hết các đặc điểm hình thái ICM – TE tương tự.

Theo kết quả trên bảng 1, vì các đặc điểm về tuổi người mẹ, tỷ lệ lên phôi nang và tỷ lệ hồi phục khoang phôi sau rã đông khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, mô hình hình hồi quy logistic đa biến với các biến tiềm năng liên

quan đến khả năng có thai lâm sàng được tiến hành. Kết quả trong bảng 3 cho thấy, phương pháp sinh thiết không phải là biến số liên quan đến khả năng có thai (OR: 1,237, 95% CI: 0,856 - 1,790, $P = 0,258$). Tuy nhiên, các biến số bao gồm khả năng hồi phục khoang phôi sau rã đông, thời gian bảo quản phôi, độ dày niêm mạc và khả năng lên phôi nang thể hiện khả năng dự đoán khả năng có thai lâm sàng ($P < 0,05$).

Bảng 3: Mô hình hồi quy logistic đa biến với một số biến liên quan đến khả năng có thai lâm sàng

Biến số	Giá trị P	OR	95% CI	
Phương pháp sinh thiết	Phương pháp 1	0,258	1,237	0,856 - 1,790
	Phương pháp 2		1,0	
Khả năng hồi phục khoang phôi sau rã đông	Không hồi phục	0,048	0,310	0,098 - 0,988
	Hồi phục		1,0	
Hình thái ICM	A	0,273	1,713	0,655 - 4,482
	B	0,127	2,119	0,807 - 5,563
	C	0,254	1,0	

Hình thái TE	A	0,116	2,043	0,838 - 4,981
	B	0,113	1,986	0,850 - 4,640
	C	0,272	1,0	
Tuổi phôi	Ngày 5	0,753	0,907	0,492 - 1,671
	Ngày 6		1,0	
Thời gian bảo quản phôi		0,007	0,965	0,940 - 0,990
Tuổi mẹ		0,758	1,005	0,974 - 1,037
Độ dày niêm mạc		0,000	1,389	1,200 - 1,607
Khả năng lên phôi nang		0,007	0,939	0,896 - 0,983

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp bằng chứng cho rằng phôi nang có thể được sinh thiết trong cả giai đoạn chưa thoát màng và đang thoát màng. Tỷ lệ thai sinh hóa và tỷ lệ thai lâm sàng giữa hai nhóm phôi sinh thiết trong nghiên cứu này khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Tuy nhiên, tỷ lệ hồi phục khoang phôi sau rã đông ở phương pháp 2 cao hơn so với phương pháp 1 (97,8% và 94,3%, $P = 0,022$) (Bảng 1). Thêm vào đó, trong mô hình hồi quy đa biến khả năng hồi phục khoang phôi sau rã đông cũng là một trong bốn yếu tố có tác động đến khả năng có thai lâm sàng (OR: 0,310, 95% CI: 0,098 - 0,988, $P = 0,048$) (Bảng 3). Phôi nang sau sinh thiết và/hoặc đông rã thường xảy ra tình trạng khoang phôi bị xẹp và dẫn hồi phục trở lại sau khi trải qua quá trình nuôi cấy sau rã đông. Các nghiên cứu trước đây cho rằng, tình trạng khoang phôi không hồi phục sau khi có tác động làm xẹp khoang thường liên quan đến giảm khả năng làm tổ của phôi [7]. Thực tế, vấn đề so sánh hiệu quả sinh thiết phôi nang chưa thoát màng và đang thoát màng chỉ mới được đề cập bởi Singh và cộng sự (2019) [4]. Cho đến nay vẫn chưa có công bố nào so sánh khả năng hồi phục khoang phôi ở hai giai đoạn này sau sinh thiết và rã đông và kiểm chứng xem liệu tình trạng khoang phôi sau sinh thiết và/hoặc rã đông có liên quan đến kỹ thuật sinh thiết hay không. Do đó, vấn đề này cần có thêm các nghiên cứu để làm rõ hơn kết quả của chúng tôi.

Việc sử dụng các đặc điểm hình thái để đánh giá hiệu quả của hai phương pháp sinh thiết trong nghiên cứu này đến kết quả điều trị chưa nhận được nhiều quan tâm trong các nghiên cứu trước đây [4,5]. Ở nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá ảnh hưởng của hai phương pháp 1 và 2 thông qua so sánh tỷ lệ có thai lâm sàng ở các đặc điểm hình thái phôi giống nhau giữa hai nhóm phôi sinh thiết. Kết quả cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng giữa hai nhóm phôi sinh thiết trong nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) ở hầu hết các đặc điểm hình thái ICM-

TE giống nhau. Tuy nhiên, ở các nhóm hình thái phôi xấu như BC và CC, các quan sát thu thập được rất khiêm tốn. Ngược lại, phôi được phân bố chủ yếu ở các đặc điểm hình thái được đánh giá cao. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu khác với nhiều quan sát ở hình thái phôi xấu để làm rõ hơn kết quả của nghiên cứu này.

Trong mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến với một số yếu tố liên quan đến khả năng có thai lâm sàng của chúng tôi, phương pháp sinh thiết không phải là yếu tố có liên quan (OR: 1,237, 95% CI: 0,856 - 1,790, $P = 0,258$) (Bảng 3). Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của Singh và cộng sự (2019) [4]. Điều này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn số lượng phôi đều có hình thái đẹp dẫn đến kết quả như vậy. Thực tế, phôi nang giai đoạn chưa thoát màng có số lượng TE ít hơn phôi đang thoát màng. Do đó, lượng TE mất đi sau sinh thiết có thể không được bù đắp đủ bởi lượng TE còn lại dẫn đến giảm tiềm năng phát triển. Mặt khác, thao tác cho sinh thiết phôi giai đoạn này thường kéo dài hơn và phức tạp hơn. Ngoài ra, nếu phôi bị xẹp khi sinh thiết, thời gian thao tác cũng phải kéo dài hơn và có nguy cơ tác động đến ICM. Vì vậy, sinh thiết phôi giai đoạn này thường dẫn đến nhiều nguy cơ như phôi bị hỏng [8].

Mặt khác, nuôi phôi tới giai đoạn đang thoát màng để sinh thiết cũng đối mặt với nhiều bất lợi. Những phần TE thoát ra ngoài của phôi phải đối mặt với tình trạng stress khi tiếp xúc trực tiếp với môi trường nuôi cấy. Ngoài ra, phôi cũng cần một nguồn năng lượng đáng kể để đẩy TE qua màng ZP [8]. Đối với một phòng xét nghiệm trong trung tâm Hỗ trợ sinh sản, việc chờ đợi phôi thoát màng để sinh thiết cũng gây ra nhiều khó khăn khi thời gian sinh thiết chông chéo với các công việc khác như ICSI và chuyển phôi, đặc biệt là phôi thoát màng diễn ra sau giờ làm việc quy định.

V. KẾT LUẬN

Thực hiện sinh thiết phôi chưa thoát màng có hiệu quả tương tự khi so với sinh thiết phôi đang thoát màng. Tuy nhiên, do số lượng phôi

phân bố không đồng đều ở các đặc điểm hình thái phôi do đó cần nhiều nghiên cứu hơn để xác nhận cũng như bổ sung thêm kết luận vào nghiên cứu của chúng tôi

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ESHRE Working group on Time-lapse technology** (2020). Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. *Human Reproduction Open*; 2020(2): p. hoaa008.
2. **Capalbo A., et al.** (2014). Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *Hum Reproduction*; 29(6): 1173–1181.
3. **Scott K.L., Hong K.H., Scott R.T.** (2013). Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing. *Fertility and Sterility*; 100(3): 608–614.
4. **Singh S., et al.** (2019). Pregnancy rates after pre-implantation genetic screening for aneuploidy are only superior when trophectoderm biopsy is performed on hatching embryos. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*; 36: 621-628.
5. **McArthur S.J., et al.** (2005). Pregnancies and live births after trophectoderm biopsy and preimplantation genetic testing of human blastocysts. *Fertil Sterility*; 84(6): 1628–1636.
6. **Gardner D.K., Schoolcraft W.B.** (1999). Culture and transfer of human blastocysts. *Curr Opin Obstet Gynecol* ;11(3): 307–311.
7. **Allen M., et al.** (2022). Post-warming embryo morphology is associated with live birth: a cohort study of single vitrified-warmed blastocyst transfer cycles. *J Assist Reprod Genetics*; 39(2): 417–425.
8. **Aoyama N., Kato K.** (2020). Trophectoderm biopsy for preimplantation genetic test and technical tips: A review. *Reprod Med Biology*; 19(3): 222–231.

KHẢO SÁT BIẾN CỐ ĐỘC TÍNH THẬN TRÊN CÁC BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN E

Nguyễn Bảo Kim¹, Nguyễn Trung Nghĩa², Nguyễn Thị Hà², Bùi Sơn Nhật¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm và yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố độc tính thận trên các bệnh nhân được chỉ định colistin tại bệnh viện E. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 61 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân sử dụng colistin từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021 tại Bệnh Viện E. **Kết quả:** Tất cả các bệnh nhân đều được giám sát creatinin huyết thanh vào những ngày đầu (4-5 ngày đầu) sử dụng colistin, sau đó tần suất giảm dần; vào ngày thứ 24, tỷ lệ bệnh nhân được xét nghiệm creatinin chỉ còn 2%. Chúng tôi ghi nhận được 18/61 bệnh nhân có xảy ra độc tính thận cấp liên quan đến sử dụng colistin (29,5%), trong đó mức độ độc tính thận nguy cơ (27,8%), tổn thương (44,4%), suy thận (27,8%) với thời gian xuất hiện độc tính thận trung vị là 9 ngày. Khả năng xảy ra độc tính thận trên bệnh nhân dùng colistin có xu hướng tăng dần theo thời gian. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa khả năng xuất hiện độc tính thận với các yếu tố: tuổi, giảm albumin huyết thanh, thời gian dùng colistin, và dùng kèm furosemid. **Kết luận:** Độc tính trên thận là một vấn đề cần lưu tâm ở những bệnh nhân sử dụng colistin, đặc biệt ở những người lớn tuổi và có thời gian dùng colistin dài cùng các tình trạng đi kèm như giảm albumin huyết thanh và dùng

kèm furosemid. Từ đó cho thấy sự cần thiết các biện pháp nhằm chỉ định thuốc và điều chỉnh liều hợp lý cá thể hóa theo chức năng thận để giảm thiểu tỉ lệ độc thận cũng như hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: colistin, độc tính thận, phản ứng có hại của thuốc

SUMMARY

REVIEW OF COLISTIN UTILISATION AT E HOSPITAL

Objectives: Evaluate the characteristics and the potential risk factors of nephrotoxicity in colistin-treated patients at E hospital. **Study population and methods:** A descriptive cross-sectional study was performed on 61 medical records of patients using colistin from January 2021 to December 2021 at E hospital. **Results:** All patients were checked for blood creatinine during the first 4-5 days of colistin administration, then the frequency rapidly dropped; by day 24, only 2% of patients received tests for creatinine. We identified 18/61 individuals (29.5%) who experienced acute nephrotoxicity as a result of colistin usage, with the degree of risk nephrotoxicity (27.8%), damage (44.4%), and renal failure (27.8%), and a median duration of nephrotoxicity of 9 days. The probability of nephrotoxicity in colistin patients increases over time. The following indicators have a statistically significant link with the probability of nephrotoxicity: age, reduced serum albumin, length of colistin therapy, and concomitant usage of furosemid. **Conclusion:** Nephrotoxicity is a challenge in colistin-treated patients, particularly those who are older, have a long history of colistin usage, and have concomitant diseases such as elevated blood bilirubin and reduced serum albumin. It, therefore, demonstrates the

¹Trường đại học Y Dược, ĐHQGHN

²Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Nghĩa

Email: nghiahsc@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2023

Ngày duyệt bài: 20.6.2023