

hoặc sử dụng, do đó cần lưu ý về vấn đề quản lý tồn trữ nhằm đảm bảo đáp ứng hoạt động điều trị và tránh được tình trạng tồn đọng vốn.

V. KẾT LUẬN

Việc thực hiện mua thuốc theo kết quả đấu thầu tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương chưa được tốt, tỷ lệ giá trị thực hiện so với trúng thầu đạt 61,21%, thấp hơn so với quy định tại Thông tư số 15/2019/TT-BYT. Tỷ lệ tính theo số khoản mục đạt 82,05%. Có 21 khoản mục không được thực hiện, chiếm 17,95% tổng số khoản mục. Do ảnh hưởng của dịch COVID-19, giá trị thực hiện gói thầu của tháng 8 và tháng 9 sụt giảm mạnh với giá trị chỉ đạt từ 3 đến 4 tỉ VNĐ, tương đương 60% trung bình các tháng trong năm 2021. Các thuốc được thực hiện trong danh mục trúng thầu của Bệnh viện năm 2021 được phân bổ vào 19 nhóm tác dụng dược lý. Chiếm tỉ trọng cao nhất là nhóm thuốc điều trị kí sinh trùng, chống nhiễm khuẩn với giá trị thực hiện đạt 13,45 tỉ VNĐ, tỉ lệ thực hiện/ trúng thầu là 75,59%. Phân tích ABC/VEN cho kết quả nhóm AV, AE gồm 11 khoản chiếm gần 80% giá trị sử dụng. Thuốc nhóm BN gồm 1 thuốc chiếm tỷ lệ 1,04% khoản mục và 0,55% giá trị sử dụng. Nhìn chung cơ cấu danh mục trúng thầu và danh mục thuốc thực hiện của Bệnh viện phù hợp với

mô hình bệnh tật và tương tự với cơ cấu của một số bệnh viện cùng chuyên khoa sản và một số bệnh viện chuyên khoa trên địa bàn Thành phố Hà Nội. Bệnh viện cần nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc theo kết quả đấu thầu tại Bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2019), Thông tư 15/2019/TT-BYT: Quy định việc đấu thầu thuốc tại cơ sở y tế công lập.
2. **Thủ tướng Chính phủ, Chỉ thị số 16/CT-TTg của Thủ tướng Chính phủ:** Về thực hiện các biện pháp cấp bách phòng, chống dịch COVID-19. 2021.
3. **Lại Việt Hà** (2020), Phân tích danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2018, Luận văn chuyên khoa 2, Đại học Dược Hà Nội.
4. **Mạnh Thắng N** (2021), "NHÂN XÉT HIỆU QUẢ CỦA ATOSIBAN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐOÀ ĐE NON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG", Tạp Chí Y học Việt Nam", pp. 503.
5. **Kalafat Erkan Gokce Ali, et al.,** (2021), "fficacy of carbetocin in the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and Bayesian meta-analysis of randomized trials", The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, pp. 2303-2316.
6. **Vũ Đức Hoàn** (2020), Phân tích danh mục thuốc đã sử dụng tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Hưng Yên năm 2019, Đại học Dược Hà nội, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa 1.
7. **Huy Phạm Quốc** (2022), Phân tích danh mục thuốc sử dụng tại bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2020, Trường Đại học Dược Hà Nội.

ẢNH HƯỞNG CỦA THÔNG SỐ ĐỘNG HỌC PHÔI GIAI ĐOẠN PHÂN CHIA TỚI KHẢ NĂNG LÀM TỔ CỦA PHÔI NANG RÃ ĐÔNG

Phí Thị Tú Anh¹, Đào Thị Thúy Phượng², Lê Văn Mạnh³,
Vũ Đình Hợp¹, Nguyễn Thị Liên Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa một số thông số động học hình thái giai đoạn phân chia tới khả năng làm tổ của phôi nang trong các chu kỳ chuyển phôi trữ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên 383 phôi nang tốt sau rã đông của các chu kỳ chuyển phôi từ tháng 3/2020 – tháng 12/2022 tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh. Nghiên cứu so sánh giữa nhóm phôi làm tổ và không làm tổ về các thông số động học

tPNa, tPNf, t2 – t8, cc1, cc2, cc3, s2, s3, và các đặc điểm phân chia bất thường (phân chia trực tiếp, phân chia ngược). Mô hình tiên lượng khả năng làm tổ được xây dựng bằng thuật toán cây phân loại, giá trị tiên lượng của mô hình được xác định với đường cong ROC. **Kết quả:** Mô hình thứ bậc gồm các thông số phân chia trực tiếp, tPNa và cc1 cho thấy ảnh hưởng nhiều nhất đến tiềm năng làm tổ của phôi, với giá trị AUC = 0.641. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy bên cạnh đánh giá hình thái, các thông số động học ở giai đoạn phân chia sớm có ý nghĩa tiên lượng khả năng làm tổ của phôi nang.

Từ khóa: động học hình thái, làm tổ, timelapse, chuyển phôi nang

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN MORPHOKINETIC PARAMETERS OF DAY 3 EMBRYOS AND IMPLANTATION CAPABILITY IN FROZEN BLASTOCYST TRANSFER CYCLES

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Phí Thị Tú Anh

Email: anhptt@tamanhhospital.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2023

Ngày duyệt bài: 12.7.2023

Objective: To determine the correlation between the morphokinetic parameters of day-3 embryos and implantation capability in frozen blastocyst transfer cycles. **Subjects and research methods:** A retrospective cohort study was conducted on 383 good quality blastocysts of frozen embryo transfer cycles from March 2020 to December 2022 at Tam Anh General Hospital. The study evaluated the differences in parameters including tPNa, tPNf, t2 – t8, cc1, cc2, cc3, s2, s3, and abnormal division (direct, reverse cleavage) between implant and non-implant groups. The decision tree algorithm was used to build a hierarchical model of implantation, ROC was performed to evaluate the model's prognostic value. **Results:** Analysis of morphokinetic parameters enabled us to develop a hierarchical model that places the direct cleavage, tPNa, and cc1 as the variables with the best prognosis of implantation. The AUC value of the model was 0.641. **Conclusion:** This retrospective study suggested that morphokinetic parameters at the early cleavage stage can be used adjunctively with traditional morphology to select embryos with higher implantation potential.

Keywords: morphokinetic, implantation, timelapse, frozen blastocyst transfer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong hơn 40 năm phát triển của thụ tinh trong ống nghiệm, chuyên viên phôi dựa vào đặc điểm hình thái tại các mốc thời gian cố định để lựa chọn phôi có tiềm năng phát triển tốt nhất (đánh giá phôi truyền thống). Về lý thuyết, tăng số lần quan sát phôi có thể cung cấp nhiều thông tin hơn về quá trình phát triển, song cũng đồng thời tăng tần suất thay đổi nhiệt độ, độ ẩm và thành phần khí của môi trường nuôi phôi, gây ảnh hưởng bất lợi cho sự phát triển của phôi.

Hệ thống timelapse cho phép quan sát và theo dõi liên tục mà không cần lấy ra môi trường bên ngoài. Timelapse cũng cung cấp nhiều thông tin hơn về quá trình phát triển của phôi do đánh giá được các đặc điểm động học mà có thể bị bỏ qua khi đánh giá phôi truyền thống. Trong những năm gần đây, một hướng đi chính của nghiên cứu timelapse là tìm ra mối tương quan giữa những đặc điểm động học khác nhau với tiềm năng phát triển của phôi đến giai đoạn phôi nang, nguy cơ bất thường di truyền, khả năng làm tổ và phát triển thành trẻ sinh sống^{1,2}. Nhiều mô hình dự báo tiềm năng phát triển của phôi đã ra đời, song cho đến nay đa số đều có giá trị tiên lượng chưa cao. Các mô hình hiện nay phần lớn đều được nội kiểm, do đó chỉ phù hợp với điều kiện sẵn có của chính trung tâm phát triển mô hình và giảm khả năng tiên lượng khi được ngoại kiểm. Vì vậy, mỗi trung tâm nên có chiến lược tiếp cận, xây dựng và phát triển các mô hình phù hợp với chính trung tâm của mình.

Tại Việt Nam hiện nay đã có một số nghiên cứu xây dựng mô hình tiên lượng tiềm năng phát triển tới giai đoạn phôi nang và tiềm năng làm tổ của phôi dựa trên các thông số động học của phôi giai đoạn phân chia^{2,3}. Các nghiên cứu bước đầu đem lại kết quả khả quan, song hiện tại đang chỉ đánh giá đối với phôi chuyển ngày 3. Hiện nay xu hướng nuôi cấy phôi nang (phôi ngày 5, ngày 6) đang dần trở nên phổ biến nhằm giúp thực hiện chiến lược chuyển đơn phôi, giảm tỉ lệ đa thai. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định ảnh hưởng của các thông số động học giai đoạn phân chia với kết quả làm tổ của phôi nang sau rã đông.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thu thập dữ liệu từ 383 phôi chuyển đã biết kết quả làm tổ. Phôi thu thập từ 368 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ tháng 2/2020 đến tháng 12/2022. Bệnh nhân trong nghiên cứu có các đặc điểm: dưới 40 tuổi, niêm mạc tử cung trước chuyển phôi đạt 8 – 14 mm, không có bất thường tử cung, nhiễm sắc thể đồ bình thường và không có tiền sử bệnh lý di truyền. Nghiên cứu loại trừ các trường hợp bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém (< 5 noãn trưởng thành), lạc nội mạc tử cung, hội chứng buồng trứng đa nang, BMI > 30 kg/m², sảy thai liên tiếp (≥ 2 lần), phôi có nguồn gốc từ giao tử hiến, noãn/tinh trùng bất thường nặng, tinh trùng thu từ phẫu thuật và các chu kỳ có xét nghiệm di truyền tiền làm tổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

* **Cỡ mẫu:** Sử dụng package pmsampsize của phần mềm R⁴ áp dụng cho xây dựng mô hình tiên lượng với kết quả là biến nhị phân. Các tham số để tính cỡ mẫu bao gồm: hệ số shrinkage (giảm phương sai) = 0.9 (giá trị mặc định của phần mềm), số biến dự kiến tối đa trong mô hình là 5 (theo các nghiên cứu trước dao động trong khoảng từ 3 – 5, ^{1,2}AUC của mô hình trước đó là 0.72¹). Chúng tôi tính được cỡ mẫu cần để xây dựng mô hình là 381 phôi.

* **Quy trình nghiên cứu:** Các noãn trưởng thành của bệnh nhân sau khi tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) được chuyển vào đĩa nuôi cấy Geri Dish chứa môi trường Continuous Single Culture (CSCM – NCX, Irvine Scientific, Nhật Bản). Phôi được nuôi trong tủ cấy Geri plus (37°C, 6% CO₂, 5% O₂) đến giai đoạn phôi nang

(ngày 5 hoặc ngày 6). Các thông số động học hình thái được đánh giá trong quá trình phát triển phôi bao gồm thời điểm tiền nhân xuất hiện – biến mất và khoảng thời gian giữa hai thời điểm đó (tPNa, tPNf, pha S), thời điểm xuất hiện 2 – 8 tế bào (t2, t3, t4, t5, t6, t7, t8); sự đồng bộ phân chia từ 2 – 4 tế bào (s2 = t4 – t3), từ 5 – 8 tế bào (s3 = t8 – t5), thời gian từ khi tiền nhân biến mất đến khi phân chia lần đầu tiên (cc1 = t2 – tPNf), thời gian chu kỳ phân bào thứ 2 (cc2 = t3 – t2) và chu kỳ phân bào thứ 3 (cc3 = t5 – t3). Đặc điểm phân chia trực tiếp (từ 1 thành 3 tế bào trong vòng ≤ 5 h) và phân chia ngược (hòa nhập hai tế bào chị em sau khi đã hoàn thành phân chia tế bào trước đó) cũng được ghi nhận. Phôi nang được đánh giá theo phân độ Gardner và Schoolcraft, bao gồm độ nở khoang phôi nang (1 – 6), hình thái khối tế bào nội phôi và lớp lá nuôi (A – B – C). Phôi nang đạt chất lượng tốt (≥ 3 BB)⁵ vào ngày 5 hoặc ngày 6 sẽ được trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hóa (Cryotech, Nhật Bản). Vào ngày chuyển phôi, phôi được rã đông trước khi chuyển ít nhất 2 giờ. Kết quả làm tổ được xác định bằng hình ảnh túi thai trên siêu âm ở thời điểm 5 tuần sau chuyển phôi. Dữ liệu được phân tích với các phôi chuyển không giảm chất lượng sau rã, đã biết kết quả làm tổ (bao gồm các trường hợp không

làm tổ, chuyển đơn phôi, hoặc chuyển 2 phôi có song thai hai buồng ối – hai bánh rau).

*** Xử lý và phân tích số liệu.** Các biến liên tục được mô tả dưới dạng trung bình \pm SD và trung vị (Q1 – Q3). Thông số động học về thời gian được ước tính cho mỗi nhóm phôi làm tổ/không làm tổ (đơn vị giờ). Kiểm định Wilcoxon được sử dụng để so sánh giá trị trung vị của các biến phân bố không chuẩn. Kiểm định Chi-square hoặc Fisher exact test được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa hai tỷ lệ. Xử lý số liệu bằng phần mềm R (phiên bản 4.2.3), giá trị $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Chúng tôi xây dựng một mô hình để tiên lượng các phôi có tiềm năng làm tổ cao hơn dựa trên các thông số động học hình thái bằng thuật toán cây phân loại. Thuật toán bắt đầu bằng cách chọn ra biến có tính phân loại cao nhất (ở đỉnh của cây) để phân thành hai nhánh, ở mỗi nhánh sẽ thực hiện lại cho đến khi đạt số quan sát ở mỗi nhánh tối thiểu là 30. Mô hình cây phân loại được xây dựng bằng package Rpart trong phần mềm R và kiểm định hiệu quả bằng đường cong ROC.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Quá trình nghiên cứu là hồi cứu thông tin sẵn có trong hồ sơ bệnh án, không can thiệp trực tiếp vào đối tượng nghiên cứu, không ảnh hưởng đến lợi ích – nguy cơ của người bệnh khi điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của các chu kỳ chuyển phôi

Bảng 1. Đặc điểm nền của các chu kỳ chuyển phôi

Đặc điểm	Mean	SD	Median	Q1	Q3
Tuổi mẹ (năm)	29.11	3.66	29	27	31
AMH (ng/ml)	6.23	4.09	5.28	3.24	7.94
AFC (nang)	31.46	17.08	27	19	38
Niêm mạc tử cung (mm)	9.46	1.14	9.3	8.6	10.3
BMI (kg/m ²)	20.94	2.41	20.6	19.48	22.15
Tuổi phôi chuyển (n, %)	Ngày 5	361 (94.3%)			
	Ngày 6	22 (5.7%)			

Nghiên cứu phân tích trên 383 phôi chuyển đã biết kết quả làm tổ của 368 chu kỳ chuyển phôi nang trữ lạnh, trong đó có 222 phôi làm tổ (57.9%) và 161 phôi không làm tổ (42.1%). Đặc điểm nền của các chu kỳ bao gồm tuổi mẹ, AMH, AFC, độ dày niêm mạc tử cung khi chuyển phôi,

BMI, tuổi phôi khi chuyển được thể hiện trong Bảng 1. Nhóm bệnh nhân có phôi làm tổ có tuổi trung bình thấp hơn so với nhóm không làm tổ (28.5 ± 3.3 và 29.9 ± 3.9 , $p < 0.05$)

3.2 Đặc điểm động học hình thái giữa hai nhóm

Bảng 2. Các mốc và khoảng thời gian động học phân chia ở hai nhóm làm tổ và không làm tổ

Thông số (giờ)	Làm tổ (n=222)			Không làm tổ (n=161)			p
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	
tPNa	6.62	1.11	6.5	6.41	1.21	6.25	0.050
tPNf	22.21	2.44	21.83	22.09	2.74	21.58	0.495
Pha S	15.67	2.63	15.33	15.59	2.44	15.42	0.969

t2	24.58	2.44	24.21	24.55	2.75	24.08	0.652
t3	35.34	3.60	35.21	34.82	4.10	34.33	0.173
t4	36.59	3.42	36.17	36.21	3.85	35.67	0.238
t5	48.97	6.00	49.17	48.20	7.14	47.67	0.148
t6	51.43	5.72	51.21	50.88	6.48	50.00	0.168
t7	53.60	6.47	52.67	53.59	7.15	52.00	0.619
t8	56.44	7.57	55.50	55.89	8.06	54.33	0.236
cc1	2.37	0.33	2.33	2.46	0.61	2.33	0.125
cc2a	10.76	2.35	11.08	10.28	3.12	10.92	0.389
cc3	13.63	3.90	13.63	13.37	4.93	13.33	0.298
s2	1.25	2.17	0.50	1.38	2.55	0.50	0.887
s3	7.47	6.67	4.92	7.69	6.21	5.75	0.591

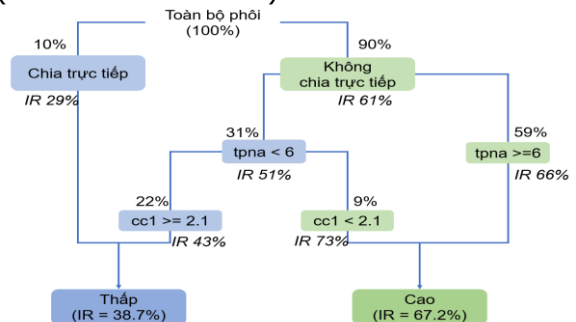
Bảng 3. Đặc điểm phân chia bất thường ở hai nhóm phôi làm tổ và không làm tổ

		Làm tổ (n,%)	Không làm tổ (n,%)	p
Phân chia ngược	Có	4 (1.8%)	6 (3.7%)	0.400 (Fisher)
	Không	218 (98.2%)	155 (96.3%)	
Phân chia trực tiếp	Có	11 (5.0%)	27 (16.8%)	<0.001 (Chi-square)
	Không	211 (95.0%)	134 (83.2%)	

Các thông số thời điểm diễn ra các sự kiện phân cắt phôi bào ở nhóm phôi làm tổ có xu hướng kéo dài hơn so với nhóm phôi không làm tổ, đồng thời quá trình phân chia của các phôi bào có sự đồng bộ hơn, tuy nhiên kết quả so sánh giá trị trung vị của các yếu tố này chưa có khác biệt đáng kể (Bảng 2). Xét về đặc điểm phân chia bất thường, các phôi có hiện tượng phân chia trực tiếp có tỉ lệ làm tổ giảm đáng kể so với các phôi còn lại (29.0% và 61.0%, $p < 0.05$). Đặc điểm phân chia ngược không có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm (Bảng 3)

3.3 Mô hình cây phân loại. Mô hình cây phân loại được xây dựng dựa trên toàn bộ các thông số động học hình thái và đặc điểm phân chia bất thường. Kết quả cho thấy đặc điểm phân chia trực tiếp cho tính phân loại cao nhất và được xếp ở nhánh phân loại đầu tiên của mô hình, tương ứng với kết quả kiểm định thống kê ở trên. Tiếp đến là thời điểm xuất hiện tiền nhân, các phôi có tPNa ≥ 6 giờ có tỉ lệ làm tổ cao hơn (66.0%). Tuy nhiên trong số các phôi có tPNa < 6 giờ, nếu khoảng thời gian từ khi tiền nhân biến mất đến khi phân chia lần đầu dưới 2.1 giờ, phôi được xếp vào nhóm có tiềm năng làm tổ cao (73.0%) so với các phôi có cc1 < 2.1 giờ (43.0%). Kết quả của mô hình cây phân loại đưa ra hai nhóm: các phôi có phân chia trực tiếp hoặc có tPNa < 6 giờ và cc1 ≥ 2.1 giờ được xếp vào nhóm Thấp với tỉ lệ làm tổ là 38.7%; các phôi còn lại được xếp vào nhóm Cao với tỉ lệ làm tổ đạt 67.2% (Hình 1). Hiệu quả của mô hình được kiểm định lại bằng phương pháp phân tích đường cong ROC xác định khả năng tiên lượng xác suất làm tổ. Kết quả mô hình có tỉ lệ dự báo

chính xác là 68% (95% CI 63 - 72%), độ nhạy đạt 78% (95% CI 72 - 84%), độ đặc hiệu là 47% (95% CI 39 - 55%), và AUC đạt 0.641 (95% CI 0.591 - 0.691)

**Hình 1: Mô hình cây phân loại**

IV. BÀN LUẬN

Hệ thống timelapse là một công cụ mới cung cấp thông tin về hình thái và động học để giúp lựa chọn phôi chuyển. Nghiên cứu của chúng tôi thiết lập một mô hình thứ bậc dự báo tiềm năng làm tổ của phôi dựa trên các thông số động học giai đoạn phân cắt. Phân tích được thực hiện trên nhóm bệnh nhân tiên lượng tốt giúp giảm thiểu sai lệch khả năng làm tổ do nguyên nhân từ phía nội mạc tử cung của mẹ. Về đặc điểm nền của bệnh nhân ở hai nhóm, các chu kỳ có làm tổ có tuổi trung bình thấp hơn so với chu kỳ phôi không làm tổ, song đều tập trung ở nhóm dưới 35 tuổi, do đó sự khác biệt không có ý nghĩa nhiều về mặt lâm sàng.

Xét về thời điểm xuất hiện các sự kiện ở cấp độ tế bào, thời gian xuất hiện tiền nhân có ảnh hưởng tới kết quả làm tổ của phôi. Ở nhóm phôi có tiền nhân xuất hiện sớm trước 6 giờ, tỉ lệ làm

tổ giảm đi so với nhóm sau 6 giờ. Sự xuất hiện và phát triển của tiền nhân đã cho thấy có khả năng dự báo tỉ lệ làm tổ cũng như tỉ lệ lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Aguilar và cộng sự⁶, báo cáo thời điểm xuất hiện tiền nhân đầu tiên ở nhóm làm tổ trung bình là 7.54 giờ sau ICSI, so với 5.80 giờ ở nhóm không làm tổ. Thời điểm xuất hiện cả hai tiền nhân cũng có đặc điểm tương tự (9.55 và 9.42 giờ). Tuy nhiên theo một số nghiên cứu khác, thời điểm tiền nhân biến mất và khoảng thời gian pha S lại cho thấy mối tương quan rõ rệt hơn với kết quả làm tổ^{6,7}. Việc đánh giá đặc điểm tiền nhân bằng hệ thống timelapse có khác biệt so với các sự kiện phân cắt tế bào tiếp theo. Quan sát tiền nhân có thể gặp khó khăn do phụ thuộc vào các vấn đề khách quan đến từ cấu tạo hệ thống camera quan sát như độ phân giải hình ảnh, công nghệ trường sáng, tần suất chụp ảnh, hoặc do sự chồng lấp nhau của các tiền nhân.

Khoảng thời gian từ khi tiền nhân biến mất đến lần phân chia đầu tiên (cc1) được đưa vào mô hình cây phân loại ở dưới nhánh tPNa < 6 giờ. Như vậy khi hợp tử xuất hiện tiền nhân sớm, phôi có thời điểm phân cắt lần đầu xuất hiện sớm hơn 2.1 giờ cho tỉ lệ làm tổ cao hơn. Nghiên cứu của Kirkegaard và cộng sự cũng cho kết quả tương đồng⁸. Trong nghiên cứu này, tác giả nhận thấy khoảng thời gian của lần phân bào đầu tiên có giá trị dự báo tỉ lệ tạo phôi nang (OR = 0.36, 95% CI 0.16 – 0.83), song tuy nhiên chưa ghi nhận sự khác biệt ý nghĩa khi đưa vào mô hình phân tích đa biến liên quan tới tỉ lệ làm tổ. Sự khác biệt với kết quả của chúng tôi có thể do tác giả chỉ sử dụng cỡ mẫu nhỏ để phân tích ảnh hưởng tới tỉ lệ có thai (n = 84), chưa đủ để đánh giá mô hình hồi quy logistic với 5 biến độc lập.

Mặc dù có khả năng phát triển tới giai đoạn phôi nang, song đặc điểm phân chia trực tiếp vẫn làm giảm đáng kể tỉ lệ làm tổ. Hiện tượng phôi phân chia trực tiếp đã được báo cáo có mối tương quan nghịch với tiềm năng tạo phôi nang và làm tổ trong nhiều nghiên cứu^{1,8}. Hiện tượng này có thể diễn ra ở cả ba chu kỳ phân chia đầu tiên của phôi. Trong đó, đặc biệt các phôi có phân chia trực tiếp ở lần phân bào thứ nhất hoặc ở nhiều lần phân bào đều không cho kết quả làm tổ thành công⁹.

Theo mô hình cây phân loại, những thông số có ảnh hưởng nhất tới tiềm năng làm tổ của phôi bao gồm đặc điểm phân chia trực tiếp, tPNa và cc1, theo thứ tự ảnh hưởng tới kết quả. Như vậy trong số các phôi nang đã tối ưu về đặc điểm

hình thái, động học hình thái có thể giúp lựa chọn phôi có tiềm năng phát triển cao nhất. Bằng cách áp dụng các thông số trên, chúng tôi phân biệt thành hai nhóm Cao và Thấp với tỉ lệ làm tổ lần lượt là 67.2% và 38.7%. Tuy nhiên mô hình chỉ dựa trên thông số động học đến giai đoạn phân chia chưa có hiệu quả rõ rệt về lâm sàng, với giá trị AUC còn khá thấp (0.641). Khi đối chiếu với mô hình từ các nghiên cứu khác, ảnh hưởng giữa các thông số động học hình thái với các sự kiện ở cấp độ tế bào còn có sự khác biệt. Nguyên nhân có thể đến từ đặc điểm quần thể nghiên cứu, phác đồ điều trị, đặc điểm giao tử và phôi, cũng như điều kiện nuôi cấy là khác nhau ở mỗi trung tâm.

Hạn chế chính trong nghiên cứu của chúng tôi đến từ tính chất hồi cứu của dữ liệu. Phân tích chỉ sử dụng các phôi đã biết kết quả làm tổ và nhóm bệnh nhân tiền lượng tốt nên mô hình chưa có tính khái quát khi áp dụng trên một quần thể nghiên cứu mới. Mô hình chỉ được nội kiểm từ bộ dữ liệu xây dựng, do đó kết quả của mô hình cần được kiểm định lại bằng các thử nghiệm lâm sàng tiến cứu và trên một bộ dữ liệu mới để đảm bảo tính phù hợp. Mô hình cây quyết định cũng có những hạn chế khi không cho phép xác định hoặc định lượng tầm quan trọng của từng biến hoặc ước tính tỉ số chênh cho mỗi tham số. Tuy nhiên mô hình cây có thể khắc phục nhược điểm của mô hình logistic khi áp dụng trên thực hành lâm sàng. Sơ đồ cây cho phép người đánh giá thực hiện một cách thủ công và trực quan. Bên cạnh đó, mô hình cũng hạn chế kết quả âm tính giả hoặc dương tính giả của phương pháp hồi quy logistic thông thường. Tuy nhiên, từ kết quả của nghiên cứu, có thể thấy những thông số động học hình thái giai đoạn phân cắt chưa thể được sử dụng độc lập (AUC còn thấp), mà nên bổ sung cùng với đánh giá hình thái cổ điển để chọn ra phôi có tiềm năng làm tổ cao nhất. Nghiên cứu thêm các thông số động học tới giai đoạn phôi nang cũng được kỳ vọng sẽ đưa ra mô hình với hiệu quả dự báo cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Các thông số động học hình thái giai đoạn phân chia sớm có thể được ứng dụng trong xây dựng mô hình dự báo tiềm năng làm tổ của phôi. Động học hình thái chưa thể thay thế cho đánh giá chất lượng phôi cổ điển, tuy nhiên có thể giúp đưa ra lựa chọn phôi có tiềm năng phát triển cao hơn trong số những phôi có cùng phân loại hình thái để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meseguer M, Herrero J, Tejera A, Hilligsøe KM, Ramsing NB, Remohí J. The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation. *Hum Reprod.* 2011;26(10):2658–2671.
2. Ngoc P, Thanh D, Quang LN, và c.s. A predictive model for the usable blastocyst based on the morphokinetic and morphologic parameters of day 3 embryos. 2022;9(4):4996–5006.
3. Nguyen DP, Pham QT, Tran TL, Vuong LN, Ho TM. Blastocyst Prediction of Day-3 Cleavage-Stage Embryos Using Machine Learning. *Fertil Reprod.* 2021;03(04):150–155.
4. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, và c.s. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ.* 2020; 368.
5. Gardner DK, Surrey E, Minjarez D, Leitz A, Stevens J, Schoolcraft WB. Single blastocyst transfer: A prospective randomized trial. *Fertil Steril.* 2004;81(3):551–555.
6. Aguilar J, Motato Y, Escibá MJ, Ojeda M, Muñoz E, Meseguer M. The human first cell cycle: impact on implantation. *Reprod Biomed Online.* 2014;28(4):475–484.
7. Apter S, Ebner T, Freour T, và c.s. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology†. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(2):1–26.
8. Kirkegaard K, Kesmodel US, Hindkjær JJ, Ingerslev HJ. Time-lapse parameters as predictors of blastocyst development and pregnancy outcome in embryos from good prognosis patients: A prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2013;28(10):2643–2651.
9. Zhan Q, Ye Z, Clarke R, Rosenwaks Z, Zaninovic N. Direct unequal cleavages: Embryo developmental competence, genetic constitution and clinical outcome. *PLoS One.* 2016;11(12):1–19.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH

Trịnh Kiến Nhụy¹, Võ Thị Bé My¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: tỷ lệ người bệnh xuất huyết tiêu hóa trong từng nhóm bệnh. Các phác đồ, thuốc ức chế bơm proton được áp dụng trong xuất huyết tiêu hóa. Kết quả điều trị loét dạ dày – tá tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, từ tháng 1 năm 2020 đến hết tháng 4 năm 2020, tại Khoa Nội Tổng hợp - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. Chọn tất cả hồ sơ bệnh án, nghiên cứu tỷ lệ người bệnh xuất huyết tiêu hóa trong từng nhóm bệnh. Các phác đồ, thuốc ức chế bơm proton được áp dụng trong xuất huyết tiêu hóa trên từng hồ sơ bệnh án. Loại trừ người bệnh ngừng thuốc do lý do khác (ví dụ: phẫu thuật), chuyển viện hoặc tử vong và bỏ dở điều trị hoặc trốn viện. Sử dụng Microsoft Excel 2013. **Kết quả:** tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa so với tổng số mắc thì loét dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (84,09%), thấp nhất là viêm dạ dày và loét dạ dày chiếm 4,55%. Biến chứng xuất huyết tiêu hóa lại chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 68,52%, 66,67%, đặc biệt là trong loét dạ dày tá tràng phối hợp có tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa lên đến 100,00%. Phác đồ các thuốc ức chế bơm proton liều thấp (sử dụng liều 80 mg/ngày, tiêm tĩnh mạch chậm (rabeprazol 40 mg/ngày). Sau đó, uống liều 40 mg/ngày) chiếm tỷ lệ 36,36% thấp hơn so với phác đồ liều cao 63,64%. Trong phác đồ liều cao, thì truyền tĩnh mạch 8 mg/giờ (rabeprazol 4 mg/giờ) trong 72 giờ. Sau 3 ngày tiếp tục điều trị với các

thuốc ức chế bơm proton, liều uống 40 mg/ngày chiếm 34,09%. Tỷ lệ sử dụng phác đồ liều cao thì truyền tĩnh mạch 8 mg/giờ (rabeprazol 4 mg/giờ) trong 72 giờ. Sau 3 ngày tiếp tục điều trị với các thuốc ức chế bơm proton, truyền tĩnh mạch 40 mg x 5 lần/ngày (rabeprazol 20mg x 5 lần/ngày), sau đó sau đó uống liều chuẩn 40 mg/ngày chiếm thấp nhất (6,82%). Trong 235, viêm loét dạ dày – tá tràng có sử dụng thuốc ức chế bơm proton, có 100,00% xuất viện đều trong tình trạng đỡ, giảm. **Kết luận:** Tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa so với tổng số mắc xuất huyết tiêu hóa thì loét dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (84,09%). Phác đồ liều cao, chiếm tỷ lệ sử dụng cao nhất, trong điều trị biến chứng xuất huyết tiêu hóa, do viêm loét dạ dày tá tràng (63,64%). Về kết quả điều trị thì tỷ lệ xuất viện trong tình trạng đỡ, giảm là 100%. **Từ khóa:** loét dạ dày - tá tràng, hiệu quả điều trị, Trà Vinh

SUMMARY

EFFECTIVE TREATMENT OF STOMACH AND DUODENAL ULCERS AT TRA VINH PROVINCIAL HOSPITAL

Objectives: rate of patients with gastrointestinal bleeding in each disease group. Regimens, proton bomb inhibitors are applied in gastrointestinal bleeding. Results of treatment of gastric and duodenal ulcers. **Materials and methods:** retrospective study, from January 2020 to the end of April 2020, at the Department of Internal Medicine General - Hospital of Tra Vinh. Select all medical records, study the proportion of people with gastrointestinal bleeding in each group of diseases. Regimens, proton bomb inhibitors are applied in gastrointestinal bleeding on medical records. Exclude patients who stop taking medication for other reasons (example: surgery),

¹Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Kiến Nhụy

Email: tknhuy@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2023

Ngày duyệt bài: 12.7.2023