TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Xuân Thuỷ và CS,** Nghiên cứu tình trạng suy mòn và rối loạn điện giải ở bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối ở BV Đà Nẵng, 2013-2014.
2. **Adam Rahman, Malnutrition and Cachexia in Heart Failure,** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Volume 40 Number 4, May 2016.
3. **Anker SD, Coats AJ**. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest. 1999 Mar;115(3):836-47.
4. **Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA,** Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. Lancet. 2003 Mar 29;361(9363):1077-83.
5. **Argilés JM, Anker SD,** Consensus on cachexia definitions. J Am Med Dir Assoc. 2010;11:229–230
6. **Dos Santos L, Cyrino ES,** Antunes M, Santos DA, Sardinha LB. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017; 8:245–250.
7. **Emami, A., Saitoh, M., Valentova, M., Sandek, A., Evertz, R., Ebner, N., ...** von Haehling, S. (2018). Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). European Journal of Heart Failure.
8. **Lakshman Chandrashekhar Iyer, K.** Vaishali, Abraham Samuel Babu, Prevalence of sarcopenia in heart failure: A systematic review, Indian Heart Journal, Volume 75, Issue 1, 2023, Pages 36-42, ISSN 0019-4832.

ĐẶC ĐIỂM CỦA NOÃN VÀ PHÔI ĐƯỢC TRƯỞNG THÀNH NOÃN BẰNG hCG KẾT HỢP VỚI GnRHa

Nguyễn Khang Sơn[1], Hoàng Thị Duyên[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá số lượng, chất lượng noãn, tỷ lệ thụ tinh, số lượng và chất lượng phôi của bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm được gây trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu trên 130 bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm, được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH antagonist, gây trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa, gồm: Nhóm I: 76 bệnh nhân trẻ tuổi (<35 tuổi) và Nhóm II: 54 bệnh nhân lớn tuổi (≥35 tuổi). **Kết quả:** Số lượng noãn trung bình chung thu được là 12,25 ± 6,48, số noãn trưởng thành trung bình chiếm tỷ lệ 79,85 ± 17,4%. Tỷ lệ thụ tinh trung bình đạt 84,93 ± 15,51%, số phôi trung bình ngày 2 thu được là 7,94 ± 4,49, tỷ lệ phôi hữu dụng 80,93 ± 19,25%. Số noãn trung bình thu được, số noãn trưởng thành, số phôi thu được ở nhóm trẻ tuổi cao hơn nhóm lớn tuổi với độ tin cậy 95%. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi hữu dụng ở nhóm trẻ tuổi và nhóm lớn tuổi. **Kết luận:** Trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa cho kết quả tốt về số lượng noãn, tỷ lệ noãn trưởng thành, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi hữu dụng cao.

Từ khoá: thụ tinh trong ống nghiệm, trưởng thành noãn, hCG kết hợp GnRHa, dual trigger

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF OOCYTES AND EMBRYOS MATURED BY hCG COMBINED GnRHa

Objective: To evaluate the quantity and quality of oocytes, fertilization rates, and the quantity and quality of embryos of patients undergoing in vitro fertilization (IVF)-induced oocyte maturation with hCG combined with GnRHa. **Subjects and methods:** A retrospective description of 130 patients undergoing ovarian stimulation with in vitro fertilization using the GnRH antagonist regimen, inducing oocyte maturation by hCG combined with GnRHa, including 76 young patients (<35 years old) in Group I and 54 older patients (≥35 years old) in Group II. **Results:** The overall average number of oocytes obtained was 12.25 ± 6.48, and the average number of mature oocytes accounted for 79.85 ± 17.4%. The average fertilization rate was 84.93 ± 15.51%, the average number of day 2 embryos obtained was 7.94 ± 4.49, and the potential embryo rate was 80.93 ± 9.25. The average number of oocytes obtained, the number of mature oocytes, and the number of embryos obtained in the younger group were higher than those in the older group with a 95% confidence level. However, there were no statistically significant differences in fertilization and useful embryo rates between the younger and older groups. **Conclusion**: Oocyte maturation with hCG combined with GnRHa yielded good results in terms of number of oocytes, oocyte maturity rate, fertilization rate, and rate of potential embryos. ***Keywords:*** In vitro fertilization, oocyte maturation, hCG combined with GnRHa, dual trigger

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trưởng thành noãn là giai đoạn cuối cùng nhưng vô cùng quan trọng trong quá trình kích thích buồng trứng của các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Trong nhiều thập kỉ, hCG được sử

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Duyên
Email: hoangthiduyen971120@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2023
Ngày phản biện khoa học: 23.10.2023
Ngày duyệt bài: 9.11.2023

dụng như sự thay thế cho đỉnh Luteinizing Hormone (LH) tự nhiên để trưởng thành noãn. Tuy nhiên đây được coi là tác nhân gây ra hội chứng quá kích buồng trứng, là một trong những biến chứng thường gặp và nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân.

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist có thể gây ra một đỉnh LH nội sinh đủ để gây trưởng thành noãn và thời gian bán huỷ ngắn gần như đã giúp loại bỏ nguy cơ quá kích buồng trứng. Đã có những báo cáo chỉ ra số lượng noãn trưởng thành cao hơn ở những nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH agonist so với nhóm trưởng thành noãn bằng hCG.[1] Điều này là do sự giải phóng đỉnh các hormone LH và đỉnh Follicle Stimulating Hormon (FSH) sinh lý hơn dưới tác động của GnRH agonist. Tuy nhiên trưởng thành noãn bằng GnRH agonist lại gây suy hoàng thể sớm và không hồi phục, dẫn đến giảm tỉ lệ mang thai.[1]

Một cách tiếp cận mới là sử dụng dual trigger bao gồm GnRH agonist phối hợp hCG, lần đầu tiên được giới thiệu bởi Shapiro và cộng sự (2011), một nghiên cứu ở những bệnh nhân đáp ứng buồng trứng cao, cho thấy tỷ lệ thai tiến triển tăng đáng kể tới 58% đồng thời tăng tỷ lệ trẻ sinh sống mà không làm tăng nguy cơ quá kích buồng trứng.[2] Hai nghiên cứu tương tự trên các bệnh nhân đáp ứng bình thường cho thấy sự cải thiện đáng kể ở số lượng noãn thu được, số noãn trưởng thành, tỷ lệ làm tổ của phôi, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ thai tiến triển, tỷ lệ trẻ sinh sống ở nhóm được trưởng thành noãn bằng GnRH agonist và hCG so với nhóm chỉ được dùng hCG để trưởng thành noãn.[3,4] Nghiên cứu của Llknur Mutlu và cộng sự (2022) cho thấy trigger bằng GnRH agonist kết hợp với hCG làm tăng đáng kể số lượng noãn lấy được, số lượng noãn trưởng thành, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ mang thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống ở bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém.[5]

Một vấn đề đặt ra là khi sử dụng GnRH agonist phối hợp hCG để trưởng thành nang noãn thì chất lượng noãn, phôi của bệnh nhân như thế nào? Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu đánh giá số lượng noãn thu được, số lượng noãn trưởng thành và tỷ lệ thụ tinh, số lượng phôi, chất lượng phôi, số phôi hữu dụng trên bệnh nhân được trưởng thành noãn bằng dual trigger.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH antagonist, gây trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021, cụ thể:

- Nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (<35 tuổi)
- Nhóm bệnh nhân lớn tuổi (≥35 tuổi)

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp bất thường tinh trùng nặng.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Biến số, chỉ số nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi, phân loại vô sinh, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, BMI, AFC, AMH.

+ Đặc điểm kích thích buồng trứng: liều đầu FSH, số ngày kích thích buồng trứng, tổng liều FSH.

+ Đặc điểm về số lượng noãnlỷ lệ noãn trưởng thành = số noãn MII/tổng số noãn, tỷ lệ thụ tinh = số noãn thụ tinh/tổng số noãn, số phôi, chất lượng phôi, tỷ lệ phôi hữu dụng= (số phôi độ 1+ số phôi độ 2)/tổng số phôi.

3. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Dùng phép toán thống kê mô tả cho các biến định tính và định lượng, so sánh các giá trị trung bình T test và so sánh tỷ lệ bằng Fisher's Exact Test.

4. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu thuộc loại mô tả hồi cứu, không can thiệp trên bệnh nhân và được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Thông tin bệnh nhân được mã hoá, giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu trên 130 bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm, gây trường thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa. Trong đó, 76 bệnh nhân <35 tuổi và 54 bệnh nhân ≥35 tuổi.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm <35 tuổi (n=76)	Nhóm ≥35 tuổi (n=54)	Tổng	p
Tuổi vợ (năm)	30,20 ± 3,07	38,00 ± 2,36	33,44 ± 4,76	**0,000**

BMI (kg/m^2)		21,43 ± 2,83	22,4 ± 2,59	21,83 ± 2,76	0,49
Nguyên nhân vô sinh n (%)	Do vòi tử cung	15 (19,70%)	7 (13,00%)	22 (16,90%)	0,068
	Giảm dự trữ buồng trứng	2 (2,60%)	8 (14,80%)	10 (7,70%)	
	Do chồng	3 (3,90%)	2 (3,70%)	5 (3,80%)	
	Chưa rõ nguyên nhân	56 (73,70%)	37 (68,50%)	93 (71,50%)	
Thời gian vô sinh(năm)		3,05 ± 1,96	3,31 ± 2,83	3,16 ± 2,36	0,558
Phân loại vô sinh n (%)	Nguyên phát	45 (59,20%)	11 (20,40%)	56 (43,10%)	**0,000**
	Thứ phát	31 (40,80%)	43 (79,60%)	74 (56,90%)	
AMH trung bình (ng/ml)		3,28 ±2,02	2,24 ± 1,53	2,85 ± 1,89	**0,001**
Số nang thứ cấp đầu chu kì trung bình (AFC)		11,96 ± 4,84	9,06 ± 3,87	10,75 ± 4,67	**0,000**

Tuổi trung bình chung của nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu là 33,44 ± 4,76. Chỉ số khối cơ thể trung bình là 21,83 ± 2,76 (kg/m^2). Nguyên nhân vô sinh giữa hai nhóm phần lớn là không xác định được. Sự khác biệt về BMI, nguyên nhân vô sinh, thời gian vô sinh giữa hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong tổng số 130 bệnh nhân, tỉ lệ vô sinh nguyên phát lớn hơn vô sinh thứ phát, sự khác biệt về tỉ lệ này giữa hai nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Số nang noãn thứ cấp trung bình ~11 nang, nồng độ AMH trung bình 2,85 ± 1,89 (ng/ml). Chỉ số AMH trung bình và AFC trung bình ở nhóm dưới 35 tuổi lớn hơn ở nhóm trên 35 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

2. Đặc điểm kích thích buồng trứng

Bảng 2: Đặc điểm kích thích buồng trứng

Đặc điểm	Nhóm <35 tuổi (n=76)	Nhóm ≥35 tuổi (n=54)	Tổng	p
Liều đầu FSH (IU)	298,03 ± 60,11	320,74 ± 68,81	307,46±64,59	0,480
Số ngày KTBT (ngày)	9,68 ± 1,07	9,46 ± 1,11	9,59 ±1,09	0,256
Tổng liều FSH (IU)	3036,18 ± 752,88	3176,94 ± 861,54	3094,65 ±799,60	0,325

Tổng liều FSH trung bình là 3094,65IU với thời gian dùng FSH là 9,59 ngày. Số ngày dùng FSH và tổng liều FSH trung bình ở nhóm tuổi trẻ và nhóm lớn tuổi là như nhau (p>0,05).

3. Đặc điểm về số lượng noãn và chất lượng noãn

Bảng 3: Đặc điểm về số lượng noãn và chất lượng noãn

Chỉ số	Nhóm <35 tuổi (n=76)	Nhóm ≥35 tuổi (n=54)	Tổng	p
Số noãn chọc hút được trung bình (noãn)	13,84 ± 6,96	10,00 ± 4,97	12,25 ±6,48	**0,000**
Số noãn trưởng thành trung bình (noãn)	10,95 ± 5,72	8,06 ± 4,41	9,75 ± 5,39	**0,002**
Tỷ lệ noãn trưởng thành trung bình (%)	78,50 ± 16,56	81,75± 18,50	79,85 ±17,40	0,295

Số lượng noãn trung bình thu được 12,25 ± 6,48 noãn. Trong đó, số noãn MII chiếm tỷ lệ 79,85 ±17,40 với số lượng trung bình 9,75 ± 5,39 noãn. Số noãn chọc hút được trung bình, số noãn trưởng thành MII ở nhóm trẻ tuổi cao hơn nhóm lớn tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tuy nhiên tỷ lệ noãn trưởng thành trung bình không có sự khác biệt giữa hai nhóm tuổi.

4. Đặc điểm về tỷ lệ thụ tinh, số phôi, chất lượng phôi

Bảng 4: Đặc điểm tỷ lệ thụ tinh, số phôi, chất lượng phôi

Chỉ số	Nhóm <35 tuổi (n=76)	Nhóm ≥35 tuổi (n=54)	Tổng	p
Số noãn thụ tinh trung bình (noãn)	9,11 ± 4,76	6,83 ± 4,01	8,16 ± 4,59	**0,005**
Tỷ lệ thụ tinh trung bình (%)	84,46 ± 13,7	85,62 ± 17,86	84,94 ± 15,51	0,676
Số phôi ngày 2 trung bình	8,79 ± 4,72	6,74 ± 3,87	7,94 ± 4,49	**0,01**
Số phôi trung bình độ 1	2,70 ± 2,62	2,11 ± 1,92	2,45 ± 2,37	0,165
Số phôi trung bình độ 2	4,46 ± 3,10	3,00 ± 1,97	3,85 ± 2,78	**0,001**
Số phôi trung bình độ 3	1,63 ± 1,87	1,63 ± 2,19	1,63 ± 2,00	0,996
Tỷ lệ phôi hữu dụng (%)	81,30 ± 17,10	80,42 ± 22,08	80,93 ± 19,25	0,799

Số noãn thụ tinh trung bình, số phôi ngày 2 trung bình, số phôi độ 2 trung bình ở nhóm trẻ tuổi lớn hơn ở nhóm lớn tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tỷ lệ thụ tinh trung

bình, số phôi độ 1 trung bình, số phôi độ 3 trung bình và tỷ lệ phôi hữu dụng tương đương giữa hai nhóm tuổi (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 130 đối tượng cho thấy độ tuổi trung bình ghi nhận là 33,44 ± 4 ,76 tuổi. Chỉ số khối cơ thể trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu ở mức BMI bình thường là 21,83 ± 2,76 (kg/m^2), thời gian vô sinh trung bình là 3,16 ± 2,36. Số nang noãn thứ cấp trung bình là ~11 nang, nồng độ AMH trung bình là 2,85 ± 1,89 (ng/ml) (Bảng 1). Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tùng (2023), cho kết quả tương tự với độ tuổi trung bình 34,81 ± 4,99; BMI 21,31 ± 1,31 (kg/m^2); AMH 3,08 ± 2,25 (ng/ml), AFC ~11.[6] Chúng tôi nhận thấy số lượng AFC trung bình, nồng độ AMH trung bình ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (<35 tuổi) cao hơn nhóm bệnh nhân lớn tuổi (≥35 tuổi). Nghiên cứu của Li Dong (2022), độ tuổi trung bình là 35,09 ± 6,16, chỉ số AMH là 2,29±1,67,[7] cho thấy ở những phụ nữ trẻ tuổi hơn thì dự trữ buồng trứng tốt hơn. Các nghiên cứu trước đều cho thấy đáp ứng buồng trứng cũng như kết cục lâm sàng đều liên quan bởi rất nhiều đến các yếu tố trên.

Tổng liều FSH trung bình là 3094,65 ± 799,6 IU với thời gian dùng FSH là 9,59 ± 1,09 ngày (Bảng 2). Số ngày dùng FSH trung bình và tổng liều FSH trung bình của nhóm tuổi <35 và nhóm ≥35 tuổi không khác biệt nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tùng (2023) số ngày dùng FSH là 9,67 ± 4,67.[6] Trong nghiên cứu của Hass Jigal (2020) các chỉ số cao hơn với tổng liều FSH 3209 IU, thời gian kích thích buồng trứng là 10,9 ngày.[8] Nghiên cứu của Li Dong (2022), tổng liều FSH trung bình là 2552,85 IU; thời gian kích thích buồng trứng là 9,95 ngày.[7] Sự khác biệt về liều hay số ngày kích thích buồng trứng có thể đến từ chính sách từng trung tâm cũng như kinh nghiệm hay thói quen sử dụng thuốc kích trứng của các Bác sĩ lâm sàng.

Trong tổng số 130 chu kì kích thích buồng trứng, trung bình số noãn chọc hút được, số noãn trưởng thành trung bình lần lượt là 12,25 ± 6,48 và 9,75 ± 5,39 (Bảng 3). Số noãn chọc hút được, số noãn trưởng thành ở nhóm trẻ tuổi (<35) cao hơn nhóm lớn tuổi (≥35), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đạt độ tin cậy 99%. Tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ noãn trưởng thành giữa hai nhóm tuổi với p>0,05. Kết quả này của chúng tôi tương đương kết quả nghiên cứu của Hass Jigal (2020), số noãn thu được là 13,4; số noãn trưởng thành là 10,3. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của một số tác giả. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tùng (2023), số noãn thu được 8,45; số noãn trưởng thành là 6,98.[6] Số noãn thu được trong nghiên cứu của Li Dong (2022) là 7,04±3,87.[7] Số noãn chọc hút được trong mỗi chu kì kích thích buồng trứng còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như việc lựa chọn phác đồ điều trị, đáp ứng của từng bệnh nhân với từng loại thuốc, liều thuốc… Ngoài ra, sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do sự khác biệt về tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu.

Số noãn thụ tinh trung bình của các đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,16 ± 4,59 (Bảng 4). Số noãn thụ tinh ở nhóm tuổi <35 (9,11 ± 4,76) cao hơn ở nhóm tuổi ≥35 (6,83 ± 4,01), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đạt độ tin cậy 99%. Tuy nhiên tỷ lệ thụ tinh trung bình ở hai nhóm tuổi không có sự khác biệt với p>0,05. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hass Jigal (2020) với số noãn thụ tinh là 7,8.[8] Tỷ lệ thụ tịnh của kĩ thuật ICSI trung bình là 72± 22% theo nghiên cứu cộng gộp của Begueria (2014) trên 5079 chu kỳ ICSI.[9] Tỷ lệ thụ tinh ICSI phụ thuộc rất nhiều yếu tố, điều này đã được nghiên cứu nhiều năm qua từ khi kỹ thuật ICSI ra đời: kỹ thuật thực hiện, yếu tố noãn, yếu tố tinh trùng, điều kiện nuôi cấy… Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thụ tinh trung bình cao, đạt 84,94 ± 15,51. Tuy tỷ lệ thụ tinh ở nhóm tuổi ≥35 (85,62 ± 17,86) cao hơn ở nhóm tuổi <35 (84,46 ± 13,7), nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p=0,676. Tỷ lệ thụ tinh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Li Dong (2022) với tỷ lệ thụ tinh trung bình là 67,72 ± 25,63%.[7]

Số phôi thu được và chất lượng phôi phụ thuộc vào yếu tố noãn, yếu tố tinh trùng và điều kiện nuôi cấy của mỗi trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm. Trong tổng số 130 chu kì kích thích buồng trứng, tổng số phôi ngày 2 trung bình là 7,94 ± 4,49 (Bảng 4). Số phôi trung bình của nhóm tuổi <35 (8,79 ± 4,72) cao hơn nhóm tuổi ≥35 (6,74 ± 3,87) với độ tin cậy 95%. Số phôi trung bình độ 1 ở nhóm trẻ tuổi là 2,7 ± 2,62 và ở nhóm lớn tuổi là 2,11 ±1,92. Số phôi trung bình độ 3 ở nhóm trẻ tuổi là 1,63 ± 1,87, ở nhóm lớn tuổi là 1,63 ±2,19. Như vậy, không có sự khác biệt về số phôi trung bình độ 1 và độ 3 ở hai nhóm với p>0,05. Số phôi trung bình độ 2 ở hai nhóm đều chiếm số lượng nhiều nhất trong ba phân nhóm. Số phôi trung bình độ 2 ở nhóm

trẻ tuổi (4,46 ± 3,1) cao hơn nhóm lớn tuổi (3,0 ± 1,97) với độ tin cậy 99%. Mặc dù tỷ lệ phôi hữu dụng ở nhóm tuổi <35 (81,3 ± 17,1%) có xu hướng cao hơn nhóm tuổi ≥35 (80,42 ± 22,08), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Nhiều nghiên cứu trước đã cho thấy trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa làm tăng số lượng noãn, số lượng noãn trưởng thành, số lượng noãn thụ tinh so với trưởng thành noãn bằng hCG.[6-8] Hiệu quả của việc kết hợp hCG và GnRHa trong trưởng thành noãn được cho là do sự giải phóng của các đỉnh FSH và LH sinh lý dưới tác động của GnRHa. Đỉnh FSH kích thích hình thành receptor LH trong giai đoạn hoàng thể hoạt hoá tế bào hạt, thúc đẩy sự hình thành nhân noãn. Viêc kết hợp hCG và GnRHa để trưởng thành noãn sẽ giúp vừa tạo đỉnh LH ngoại sinh và nội sinh, sinh lý hơn so với sử dụng hCG đơn thuần nhờ vào đỉnh LH nội sinh sẽ trưởng thành noãn tốt hơn, kể cả với những bệnh nhân đáp ứng kém với kích thích buồng trứng. Trong nghiên cứu của Zhang (2017), khi nghiên cứu trên 1350 bệnh nhân có đáp ứng buồng trứng kém, cũng cho thấy trưởng thành noãn bằng dual trigger làm tăng số lượng noãn thu được, số lượng noãn trưởng thành, thậm chí là cả tỷ lệ noãn trưởng thành. Ngoài ra, do thời gian bán huỷ ngắn của LH nội sinh dưới sự kích thích của GnRHa, trưởng thành noãn bằng Dual trigger được sử dụng nhằm mục đích dự phòng hội chứng quá kích buồng trứng. Nghiên cứu của Saijiao và cộng sự trên 226 phụ nữ có đáp ứng cao với kích thích buồng trứng sử dụng phác đồ GnRH antagonist, chứng minh rằng dual trigger có khả năng dự phòng quá kích buồng trứng mà vẫn đảm bảo tỷ lệ phôi tốt cao ở những bệnh nhân đáp ứng cao với kích thích buồng trứng.[10]

V. KẾT LUẬN

Trưởng thành noãn bằng hCG kết hợp GnRHa cho kết quả tốt về số lượng noãn thu được, tỷ lệ noãn trưởng thành, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi hữu dụng cao. Số noãn thu được, số noãn trưởng thành, số noãn thụ tinh, số phôi thu được ở nhóm trẻ tuổi (<35) lớn hơn nhóm lớn tuổi (≥35) với độ tin cậy 95%. Tuy nhiên tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi hữu dụng giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

VI. LỜI CẢM ƠN VÀ CAM KẾT

- Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ Mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Lãnh đạo và Cán bộ nhân viên trung tâm đã cho phép và hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

- Các tác giả cam kết không có tranh chấp về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Humaidan, P., H. Ejdrup Bredkjær, L. Bungum, M. Bungum, M. Grøndahl, L. Westergaard and C. Yding Andersen (2005).** "GnRH agonist (buserelin) or hCG for ovulation induction in GnRH antagonist IVF/ICSI cycles: a prospective randomized study." Human Reproduction 20(5): 1213-1220.
2. **Shapiro, B. S., S. T. Daneshmand, F. C. Garner, M. Aguirre and C. Hudson (2011).** "Comparison of "triggers" using leuprolide acetate alone or in combination with low-dose human chorionic gonadotropin." Fertility and sterility 95(8): 2715-2717.
3. **Lin, M.-H., F. S.-Y. Wu, R. K.-K. Lee, S.-H. Li, S.-Y. Lin and Y.-M. Hwu (2013).** "Dual trigger with combination of gonadotropin-releasing hormone agonist and human chorionic gonadotropin significantly improves the live-birth rate for normal responders in GnRH-antagonist cycles." Fertility and sterility 100(5): 1296-1302.
4. **Schachter, M., S. Friedler, R. Ron-El, A. L. Zimmerman, D. Strassburger, O. Bern and A. Raziel (2008).** "Can pregnancy rate be improved in gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist cycles by administering GnRH agonist before oocyte retrieval? A prospective, randomized study." Fertility and sterility 90(4): 1087-1093.
5. **Mutlu, I., E. Demirdag, F. Cevher, A. Erdem and M. Erdem (2022).** "Dual trigger with the combination of gonadotropin-releasing hormone agonist and standard dose of human chorionic gonadotropin improves in vitro fertilisation outcomes in poor ovarian responders." Journal of Obstetrics and Gynaecology 42(5): 1239-1244.
6. **Tùng, N. T. (2023).** "So sánh hiệu quả phác đồ trưởng thành noãn kép và trưởng thành noãn bằng hCG đơn thuần trên nhóm đáp ứng buồng trứng bình thường ở các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm." Tạp chí Y học Việt Nam 526(1B).
7. **Dong, L., F. Lian, H. Wu, S. Xiang, Y. Li, C. Wei, X. Yu and X. Xin (2022).** "Reproductive outcomes of dual trigger with combination GnRH agonist and hCG versus trigger with hCG alone in women undergoing IVF/ICSI cycles: a retrospective cohort study with propensity score matching." BMC Pregnancy and Childbirth 22(1): 583.
8. **Haas, J., R. Bassil, N. Samara, E. Zilberberg, C. Mehta, R. Orvieto and R. Casper (2020).** "GnRH agonist and hCG (dual trigger) versus hCG trigger for final follicular maturation: a double-blinded, randomized controlled study." Human Reproduction 35(7): 1648-1654.
9. **Begueria, R., D. Garcia, A. Obradors, F. Poisot, R. Vassena and V. Vernaeve (2014)**. "Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers?" Human Reproduction 29(10): 2114-2122.