

# TỶ LỆ CÓ THAI GIẢM DẦN THEO SỐ CHU KỲ ĐIỀU TRỊ IVF/PESA/ICSI CÁC CẶP VỢ CHỒNG VÔ SINH KHÔNG CÓ TINH TRÙNG

HỒ SỸ HÙNG - Bộ môn Phụ sản ĐHY Hà Nội

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ có thai lâm sàng sau mỗi chu kỳ điều trị của các cặp vợ chồng vô sinh không có tinh trùng điều trị bằng phương pháp IVF/PESA/ICSI và so sánh tỷ lệ thai lâm sàng theo độ tuổi và thời gian vô sinh.

**Đối tượng và phương pháp:** gồm 170 cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng được điều trị bằng 226 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng trích xuất từ mào tinh, nghiên cứu tiến cứu.

**Kết quả nghiên cứu:** tuổi trung bình là  $28,44 \pm 4,5$  năm; tỷ lệ thụ tinh là 68,67%; tỷ lệ thai lâm sàng là 36,28%. Tỷ lệ thai lâm sàng giảm dần sau mỗi chu kỳ điều trị và giảm cũng với thời gian vô sinh cũng như độ tuổi của bệnh nhân. Tỷ lệ thai lâm sàng của chúng tôi cao hơn của một số tác giả khác. Tỷ lệ có thai giảm sau mỗi chu kỳ điều trị cũng tương tự nghiên cứu khác.

**Kết luận:** Tỷ lệ có thai giảm dần sau từng chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh. Tỷ lệ có thai giảm dần theo tuổi và thời gian vô sinh tuy sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và thời gian vô sinh không có ý nghĩa thống kê.

**Từ khóa:** Tỷ lệ thai lâm sàng, không có tinh trùng, thụ tinh trong ống nghiệm

## SUMMARY

**This study aimed to evaluate the clinical pregnancy rate for azoospermia couples treated with IVF/PESA/ICSI after each cycle, and compare clinical pregnancy rate by age and duration of infertility. Subjects:** 170 azoospermia couples treated in 226 cycles of in vitro fertilization/intra cytoplasmic sperm injection/Percutaneous epididymal sperm aspiration.

**Method:** prospective.

**Results:** The average age of  $28.44 \pm 4.5$  years; fertilization rate was 68.67%; clinical pregnancy rate was 36.28%. Clinical pregnancy rate per cycle decreased gradually after each cycle and decreased with infertility duration as well as the patient's age.

**Discussion:** our clinical pregnancy rate was equal to other author's. Declines in pregnancy rates after each cycle is similar to other studies.

**Conclusion:** The pregnancy rate decreased gradually after each ivf/pesa/icsi cycle. The pregnancy rate decreases with age and duration of infertility, though the difference between age groups and duration of infertility was not statistically significant.

**Keywords:** clinical pregnancy rate, azoospermia, in vitro fertilization

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản nhưng chúng ta vẫn gặp nhiều trường hợp thất bại liên tiếp trong các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Nhiều tác giả đã nói đến tỷ lệ có thai giảm dần theo thời gian, tuy có ít nghiên cứu về vấn đề này.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ có thai lâm sàng sau mỗi chu kỳ điều trị các bệnh nhân các cặp vợ chồng vô sinh không có tinh trùng điều trị bằng phương pháp IVF/PESA/ICSI; và so sánh tỷ lệ thai lâm sàng theo độ tuổi và thời gian vô sinh

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

**Đối tượng nghiên cứu** gồm 170 cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng được điều trị 226 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng trích xuất từ mào tinh.

**Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu mô tả

- Kích thích buồng trứng (KTBT) theo phác đồ;
- Chọc hút noãn khi đã đủ điều kiện/chọc hút tinh trùng từ mào tinh vào ngày chọc hút noãn;
- Xử lý noãn (tách noãn), lọc rửa mẫu tinh trùng;
- Tiêm tinh trùng vào bào tương của noãn;
- ủ noãn sau tiêm trong tủ cấy  $37^{\circ}\text{C}$  với nồng độ  $\text{CO}_2$  5%;
- Đánh giá thụ tinh sau tiêm tinh trùng vào bào tương noãn 16-18 giờ.

**Các biến số nghiên cứu**

- Tuổi người vợ, số nang thứ cấp;
- Thời gian vô sinh;
- Số noãn, số phôi thu được;
- Tỷ lệ thụ tinh sau tiêm tinh trùng vào bào tương noãn;
- Tỷ lệ thai lâm sàng.

**2. Xử lý số liệu:** Số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. So sánh các tỷ lệ bằng  $\chi^2$  test.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

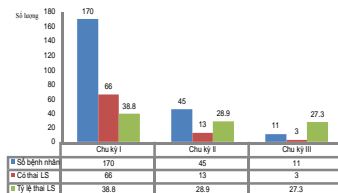
**1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.**

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

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi trung bình (năm)	28,44 ± 4,5
Thời gian vô sinh (năm)	4,09 ± 3,4
Số nang thứ cấp	11,14 ± 4,6
Số lượng noãn trung bình	8,62 ± 4,3
Số lượng phôi trung bình	5,92 ± 3,4
Tỷ lệ thụ tinh (%)	68,67%
Số lượng phôi chuyển trung bình	3,5 ± 1,2
Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	36,28%

Tuổi trung bình 28,44 năm với thời gian vô sinh trung bình 4,09 năm. Số noãn trung bình là  $8,62 \pm 4,3$ . Số phôi trung bình là  $5,92 \pm 3,4$ . Tỷ lệ thụ tinh là 68,67%. Số phôi chuyển trung bình là 3,5 phôi với tỷ lệ có thai là 36,28%.

**2. Tỷ lệ có thai sau từng chu kỳ KTBT.**



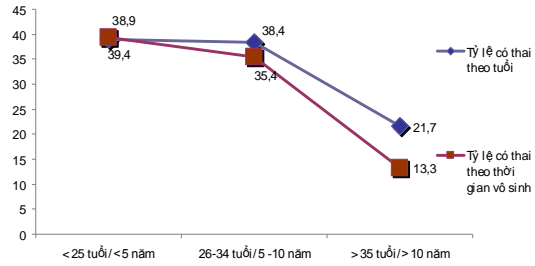
**Biểu đồ 1: Tỷ lệ có thai sau từng chu kỳ điều trị**

Chu kỳ thứ nhất: 170 bệnh nhân được KTBT, 66 bệnh nhân có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng là 38,8% trên số chu kỳ KTBT

Chu kỳ thứ 2: 45 bệnh nhân KTBT, 13 bệnh nhân có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng là 28,9% trên số chu kỳ KTBT.

Chu kỳ thứ 3: 11 bệnh nhân KTBT, 3 bệnh nhân có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng là 27,3% trên tổng số chu kỳ KTBT.

**3. Tỷ lệ có thai theo thời gian vô sinh**



**Biểu đồ 2: Tỷ lệ có thai giảm dần theo độ tuổi và thời gian vô sinh**

Tỷ lệ có thai nhóm vô sinh dưới 5 năm; từ 5 - 10 năm lần lượt là 39,4% và 35,4% so với nhóm trên 10 năm là 13,3%. Sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 4,049$ ;  $p > 0,05$ .

Tỷ lệ có thai nhóm dưới 25 tuổi là 38,9% và nhóm 26 - 34 tuổi là 38,4%; nhóm trên 35 tuổi là 21,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 2,497$ ;  $p > 0,05$ .

**BÀN LUẬN**

**1. Đặc điểm bệnh nhân.**

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $28,44 \pm 4,5$  năm. Ở độ tuổi này dự trữ buồng trứng còn tốt nên thuận lợi khi KTBT. Số nang thứ cấp trung bình là  $11,14 \pm 4,6$  nang chứng tỏ đáp ứng buồng trứng còn tốt. Điều này thể hiện bằng kết quả kích thích buồng trứng thu được  $8,62 \pm 4,3$  noãn với số phôi trung bình là  $5,92 \pm 3,4$  phôi, so với kết quả nghiên cứu của Hamed Youssef có số noãn trung bình trong nhóm phác đồ ngắn là  $5,1 \pm 2,4$  noãn và nhóm phác đồ dài là  $9,4 \pm 3,2$  noãn [1]. Tỷ lệ thụ tinh đạt 68,67% cũng theo nghiên cứu của Hamed Youssef thì tỷ lệ thụ tinh của nhóm phác đồ ngắn là 43% và 62% trong phác đồ dài [1].

**2. Tỷ lệ có thai sau mỗi chu kỳ điều trị.**

Theo biểu đồ 1, trong chu kỳ thứ nhất có 170 bệnh nhân được KTBT, 66 trường hợp có thai lâm sàng chiếm 38,8% trên số chu kỳ KTBT. Trong số 104 bệnh nhân không có thai chỉ có 45 bệnh nhân tiếp tục KTBT chu kỳ thứ 2 và 13 bệnh nhân có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng là 28,9% trên số chu kỳ KTBT. Chu kỳ thứ 3 có 11 bệnh nhân trong số 30 bệnh nhân không có thai sau chu kỳ thứ 2 tiếp tục điều trị. 3 bệnh nhân có thai, tỷ lệ thai lâm sàng là 27,3% trên số chu kỳ KTBT. Như vậy tỷ lệ có thai giảm dần sau mỗi chu kỳ làm thụ tinh trong ống nghiệm.

Trong điều trị vô sinh, dù bằng phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung hay thụ tinh trong ống nghiệm thì tỷ lệ có thai trong những chu kỳ điều trị đầu tiên sẽ cao và giảm dần ở các chu kỳ sau vì các trường hợp dễ dàng có thai thì sẽ thành công ngay từ các chu kỳ điều trị đầu tiên còn các trường hợp khó sẽ bị dồn lại sang các chu kỳ sau.

Như vậy 170 cặp vợ chồng sau 3 chu kỳ điều trị (mặc dù không phải tất cả đều theo đuổi điều trị đến cuối cùng) 82 trường hợp có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng là 36,28% trên số chu kỳ KTBT. So sánh với

ngiên cứu của Pelinck thì tỷ lệ có thai sau 3 chu kỳ kích thích buồng trứng là 20,8% thì tỷ lệ có thai của chúng tôi cao hơn. Sự khác biệt này là do Pelinck KTBT cho các bệnh nhân bằng phác đồ tối thiểu (*minimal protocol*). Theo tác giả mô tả thì phác đồ tối thiểu là phác đồ KTBT sử dụng FSH với liều thấp, với mục đích một vài nang noãn phát triển [2].

Nếu tính tỷ lệ có thai cộng dồn trên số bệnh nhân điều trị thì sau chu kỳ thứ nhất có 38,82% bệnh nhân có thai (66/170), sau chu kỳ thứ 2 có 46,47% bệnh nhân có thai (79/170) và sau chu kỳ thứ 3 có 48,24% bệnh nhân có thai (82/170). So với nghiên cứu của Marcos Ballester và cộng sự điều trị IVF/ICSI cho 75 cặp vợ chồng với 113 chu kỳ KTBT thì tỷ lệ có thai cộng dồn sau 3 chu kỳ điều trị trên số bệnh nhân là 42,67% (32/75), hay nói cách khác là 75 bệnh nhân sau 3 chu kỳ điều trị có 42,67% bệnh nhân có thai. Nghiên cứu này tác giả thực hiện trên các bệnh nhân bị lạc nội mạc tử cung và tình trạng lấy từ mẫu xuất tinh do vậy tỷ lệ có thai có thể cao hơn kết quả của chúng tôi do tình trạng lấy từ mẫu tinh [3].

Bảng 2. So sánh tỷ lệ có thai cộng dồn sau từng chu kỳ điều trị.

Chỉ số Nghiên cứu	Số BN	Tỷ lệ có thai					
		Chu kỳ 1		Chu kỳ 2		Chu kỳ 3	
		SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%
Pelinck (2006) [2]	336	38	11,3	62	18,5	85	25,3
Pelinck (2007) [4]	256	27	10,5	47	18,4	66	25,8
Marcos (2012) [3]	75	22	29,3	30	40,0	32	42,67
Hồ Sỹ Hùng (2013)	170	66	38,82	79	46,47	82	48,24

Theo bảng 2, tỷ lệ có thai sau mỗi chu kỳ điều trị của chúng tôi đều cao hơn so với hai nghiên cứu của tác giả Pelinck vì lý do nghiên cứu năm 2006 trên các bệnh nhân KTBT tối thiểu còn nghiên cứu năm 2007 là trên chu kỳ kinh tự nhiên, dùng thêm rất ít hoặc không dùng thêm FSH, do vậy số lượng nang noãn ít và tỷ lệ có thai cũng sẽ thấp hơn.

### 3. Tỷ lệ có thai giảm dần theo thời gian.

Kết quả nghiên cứu của Marcos và cộng sự cũng cho thấy thời gian vô sinh trong nhóm có thai là 2,5 năm không khác biệt so với nhóm không có thai là 3 năm với  $p > 0,05$  [3].

Như vậy cùng với thời gian thì tỷ lệ có thai của bệnh nhân giảm dần theo độ tuổi của bệnh nhân và thời gian vô sinh mặc dù sự giảm này không có sự khác biệt nhiều. Chính vì điều này nên các cặp vợ chồng khi chậm có thai cần phải đi khám sớm, điều trị sớm thì tỷ lệ thành công mới cao, đặc biệt là các trường hợp nguyên nhân vô sinh đã rõ ràng như chồng không có tinh trùng.....v.v.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ có thai giảm dần sau từng chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trứng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mẫu tinh.

Tỷ lệ có thai giảm dần theo tuổi và thời gian vô sinh tuy sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và thời gian vô sinh không có ý nghĩa thống kê.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hamed Youssef, Walaa El Deeb, Osama Shawky, Mohamed Metawe, Hossam Goda (2008). GnRH agonist long protocol versus short protocol in women 40 years or more undergoing ICSI: a multicenter study. *Middle East Fertility Society Journal*. Vol. 13, No. 1. pp.63-66.
2. M.J.Pelinck, N.E.A.Vogel, A.Hoek, A.H.M.Simons, E.G.J.M.Arts, M.H.Mochtar, S.Beebsterboer, M.N.Hondelink and M.J.Heineman (2006). Cumulative pregnancy rates after three cycles of minimal stimulation IVF and results according to subfertility diagnosis: a multicentre cohort study. *Human Reproduction* Vol.21, No.9 pp.2375–2383
3. Marcos Ballester, Emmanuelle Mathieu d'Argent, Karine Morcel, Joelle Belaisch-Allart, Michelle Nisolle, and Emile Daraý (2012). Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Human Reproduction*, Vol.27, No.4 pp.1043–1049.
4. M.J. Pelinck, N.E.A. Vogel, E.G.J.M. Arts, A.H.M. Simons, M.J. Heineman and A. Hoek (2007). Cumulative pregnancy rates after a maximum of nine cycles of modified natural cycle IVF and analysis of patient drop-out: a cohort study. *Human Reproduction* Vol.22, No.9. pp.2463–2470.