

KẾT QUẢ CHUYỂN ĐƠN PHÔI ĐÔNG LẠNH NGÀY 5 SO VỚI NGÀY 6 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH HÀ NỘI

Cao Tuấn Anh^{1*}, Lê Hoàng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét kết quả chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 so với ngày 6 tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Tâm Anh Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 872 bệnh nhân (BN) < 35 tuổi, chuyển đơn phôi đông lạnh rất tốt hoặc tốt ngày 5 hoặc ngày 6, không làm sàng lọc phôi từ tháng 01/2019 - 01/2023. **Kết quả:** 830 BN chuyển phôi ngày 5 và 42 BN chuyển phôi ngày 6. Tỷ lệ có thai, thai lâm sàng, thai diễn tiến cao hơn ở nhóm chuyển phôi ngày 5 so với ngày 6 (74,3% so với 64,3%, 60,3% so với 54,8%, 53,3% so với 40%); tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đồng thời, tỷ lệ hỏng thai của nhóm chuyển phôi ngày 5 thấp hơn không có ý nghĩa thống kê so với ngày 6 (7,1% so với 12,1%), $p = 0,292$. Ngoài ra, tỷ lệ thai sinh hoá của nhóm chuyển phôi ngày 5 cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với ngày 6 (14% so với 9,5%), $p = 0,413$. **Kết luận:** Tỷ lệ có thai, thai lâm sàng, thai diễn tiến của chuyển đơn phôi ngày 5 cao hơn ngày 6; tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Do đó, chuyển phôi ngày 6 vẫn là lựa chọn tốt, đảm bảo kết quả có thai cao nếu BN không có phôi ngày 5.

Từ khoá: Chuyển đơn phôi; Phôi đông lạnh; Phôi ngày 5 so với ngày 6.

PREGNANCY OUTCOMES ON THE 5th DAY VERSUS THE 6th DAY OF SINGLE FROZEN - THAWED BLASTOCYST TRANSFER AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL HANOI

Abstract

Objectives: To compare the outcomes on the 5th day of single frozen blastocyst-stage embryo transfer with those on the 6th day at assisted reproductive technology center, Tam Anh General Hospital Hanoi. **Methods:** A retrospective descriptive study on 872 patients < 35 years of age, with the transfer of very good or good single frozen embryos on the 5th or 6th day, without embryo biopsy from January 2019 to January 2023. **Results:** 830 patients were in the 5th-day embryo transfer group,

¹Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Cao Tuấn Anh (anhct@tamanhhospital.vn)

Ngày nhận bài: 09/5/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/7/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i6.394>

and 42 patients were in the 6th-day embryo transfer group. Pregnancy rate (PR), clinical pregnancy rate (CPR), and ongoing pregnancy rate were higher in the 5th-day group (74.3% vs. 64.3%, 60.3% vs. 54.8%, and 53.3% vs. 40%, respectively); however, the differences were not statistically significant ($p > 0.05$). Meanwhile, the miscarriage rate of embryo transfer on the 5th day was lower than that on the 6th day, which was not statistically significant (7.1% vs 12.1%; $p = 0.292$). Furthermore, the biochemical pregnancy rate on the 5th day of embryo transfer was higher than that on the 6th day (14% vs. 9.5%; $p = 0.413$), which was also not statistically significant. **Conclusion:** Although the pregnancy, clinical pregnancy, and ongoing pregnancy rates were higher in the 5th-day group, the differences were not statistically significant. Therefore, if the patient does not have embryos on the 5th day, a 6th-day embryo transfer is still a good option ensuring high pregnancy rates.

Keywords: Single frozen blastocyst transfer; Frozen embryo; Day 5 versus day 6 embryo.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chuyển phôi là một giai đoạn quan trọng trong quá trình thực hiện kỹ thuật thụ tinh ống nghiệm. Hiện nay, với kỹ thuật đông phôi thủy tinh hoá và nuôi cấy phôi phát triển, chuyển phôi đông lạnh ở giai đoạn phôi nang ngày càng phổ biến và được khuyến khích rộng rãi ở các trung tâm hỗ trợ sinh sản do tránh được nguy cơ quá kích buồng trứng và cải thiện tỷ lệ làm tổ. Chiến lược này thúc đẩy quá trình chuyển đơn phôi ở các trung tâm hỗ trợ sinh sản. Do đó, chuyển phôi đông lạnh không chỉ duy trì kết quả có thai tốt hơn mà còn giảm thiểu nguy cơ đa thai và các biến chứng liên quan đến bà mẹ và trẻ sơ sinh cũng như chi phí chăm sóc sức khỏe.

Phôi được nuôi cấy trong ống nghiệm thường phát triển đến giai đoạn phôi nang 5 ngày sau khi thụ tinh, nhưng những phôi chậm hơn có thể đạt được giai đoạn phôi nang vào ngày thứ 6 hoặc thậm chí muộn hơn. Các nghiên cứu hiện nay đã chỉ ra rằng trong các chu kỳ chuyển phôi tươi, chuyển phôi nang ngày 5 có tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn so với chuyển phôi nang ngày 6 [1]. Hầu hết các nghiên cứu cho rằng hiện tượng này có thể là do sự giảm khả năng thụ cảm của nội mạc tử cung trong quá trình chuyển phôi ngày 6 [2]. Mặc dù vậy, tỷ lệ có thai của chuyển phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6 trong các nghiên cứu là trái ngược nhau. Các nghiên cứu của Marek và Kovalevsky cho thấy tỷ lệ

làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh ngày 5 đều cao hơn so với ngày 6 [3]. Trong khi đó, nghiên cứu của Behr và Kenichiro không quan sát thấy sự khác biệt này [4]. Theo nghiên cứu của Levens và CS, tỷ lệ làm tổ sau chuyển phôi đông lạnh ngày 5 cao hơn đáng kể so với phôi ngày 6 nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng giữa các nhóm này [5].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu tương tự còn hạn chế; do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Nhận xét kết quả chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 so với ngày 6, nhằm cung cấp thêm thông tin hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng trong tư vấn và điều trị BN.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

872 BN vô sinh chuyển đơn phôi đông lạnh tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ tháng 01/2019 - 01/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN < 35 tuổi, không làm sàng lọc phôi; Buồng tử cung bình thường trên phim chụp tử cung vòi trứng hoặc soi buồng tử cung; Không có ứ dịch vòi tử cung trên phim chụp tử cung vòi trứng hoặc siêu âm; Nội mạc tử cung ngày có chỉ định

chuyển phôi 8 - 13mm ; Chuyển 1 phôi rất tốt hoặc tốt ngày 5 hoặc ngày 6 được hỗ trợ hoàng thể với progesteron vi hạt (đặt âm đạo) 600 mg/ngày và dydrogesteron (uống) 30 mg/ngày.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN xin hoãn, xin phôi; Adenomyosis; Tử cung dị dạng, u xơ tử cung L0, L1, L2 theo FIGO; Chuyển phôi khó: Có máu ở catheter hoặc nòng ngoài, nong hoặc kẹp cổ tử cung.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

* *Cỡ mẫu và cách chọn mẫu*:

- Cỡ mẫu: Tất cả BN chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 hoặc ngày 6 rất tốt hoặc tốt thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ từ tháng 01/2019 - 01/2023 tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

- Cách chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, không xác suất.

- Dữ liệu thu thập từ BN bao gồm: Số chu kỳ chuyển phôi trước đó; tuổi (năm); thời gian vô sinh (năm); BMI (kg/m^2); FSH (D2/D3) (mIU/mL); AMH (ng/mL); nội mạc tử cung ngày có chỉ định chuyển phôi (mm); tỷ lệ có thai (%); tỷ lệ thai lâm sàng (%); tỷ lệ thai sinh hoá (%); tỷ lệ hỏng thai (%); tỷ lệ thai diễn tiến (%).

* *Bộ công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập số liệu:*

Số liệu được khai thác từ hồ sơ bệnh án, sau đó nhập vào phiếu thu thập số liệu BN. Số liệu được nhập và làm sạch bằng phần mềm Excel 2019 bởi một nghiên cứu viên, kiểm tra lại dữ liệu ngẫu nhiên định kỳ 01 lần/tháng bởi một nghiên cứu viên khác.

* *Phân tích và xử lý số liệu:*

Các biến được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS (version 22); kết quả trình bày dưới dạng mean + SD và tỷ lệ %.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả lấy dữ liệu hồi cứu không can thiệp vào điều trị, không làm thay đổi kết quả điều trị của BN.

Nghiên cứu chỉ phục vụ cho quyền lợi của BN, ngoài ra không có mục đích nào khác.

Các thông tin của BN được đảm bảo tính bí mật tuyệt đối bằng cách mỗi đối tượng được cấp 1 mã PID duy nhất, thông tin của đối tượng được tách biệt với số liệu nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2019 - 01/2023, có 872 BN (830 BN chuyển đơn phôi ngày 5 và 42 BN chuyển đơn phôi ngày 6) thỏa mãn điều kiện được đưa vào nghiên cứu.

1. Một số đặc điểm của BN chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6

Bảng 1. Đặc điểm nền của BN chuyển phôi ngày 5 và ngày 6.

Đặc điểm	Ngày 5 (n = 830)	Ngày 6 (n = 42)	p
Số chu kỳ chuyển phôi trước đó	0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,668
Tuổi (năm)	28,7 ± 3,1	30,0 ± 2,4	0,007
Thời gian vô sinh (năm)	3,5 ± 2,2	3,6 ± 2,3	0,869
BMI (kg/m ²)	21,0 ± 2,7	20,0 ± 2,0	0,016
FSH (D2/D3) (mIU/ml)	6,0 ± 1,4	6,2 ± 1,3	0,304
AMH (ng/mL)	5,9 ± 3,7	4,5 ± 2,7	0,032
Nội mạc tử cung ngày có chỉ định chuyển phôi (mm)	9,6 ± 1,1	9,3 ± 1,1	0,063

Sự khác biệt về số chu kỳ chuyển phôi trước đó, thời gian vô sinh, nồng độ FSH ngày 2 hoặc ngày 3 chu kỳ, nội mạc tử cung ngày có chỉ định chuyển phôi

của chuyển phôi ngày 5 và ngày 6 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuổi BN chuyển phôi ngày 5 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 6 ($p < 0,05$). Trong khi đó, BMI và AMH cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm chuyển phôi ngày 5 so với chuyển phôi ngày 6 ($p < 0,05$).

2. Nhận xét kết quả của các BN chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6

Bảng 2. Kết quả chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6.

Đặc điểm	Ngày 5 (n = 830)	Ngày 6 (n = 42)	p
Tỷ lệ có thai (%)	617/830 74,3%	27/42 64,3%	0,148
Tỷ lệ thai sinh hóa (%)	114/815 14,0%	4/42 9,5%	0,413
Tỷ lệ hỏng thai (%)	51/722 7,1%	4/33 12,1%	0,292
Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	491/815 60,2%	23/42 54,8%	0,479
Tỷ lệ thai diễn tiến (%)	383/720 53,2%	12/30 40,0%	0,156

Tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai sinh hoá, thai lâm sàng, thai diễn tiến của chuyển phôi ngày 5 cao hơn chuyển phôi ngày 6; tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngoài ra, tỷ lệ hỏng thai của chuyển phôi ngày 5 thấp hơn chuyển phôi ngày 6; tuy nhiên, sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận xét kết quả chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6. Các BN được nhận vào nghiên cứu là những BN < 35 tuổi, chuyển đơn phôi đông lạnh ngày 5 hoặc ngày 6 với chất lượng phôi rất tốt hoặc tốt (theo bảng phụ lục), không làm sàng lọc phôi, chuyển phôi lần đầu tiên hoặc lần thứ 2 để loại trừ những trường hợp thất bại do tuổi cao hoặc thất bại làm tổ liên tiếp nhiều lần. Đồng thời, chúng tôi loại trừ các BN có ứ dịch vòi tử cung (trên siêu âm hoặc chụp tử cung - vòi tử cung), u xơ tử cung dưới niêm mạc (L0, L1, L2 theo FIGO), adenomyosis, chuyển phôi khó, là những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chuyển phôi của BN.

Chúng tôi nhận thấy số lượng BN chuyển phôi ngày 5 nhiều hơn chuyển phôi ngày 6 (830 BN so với 42 BN), điều này tương tự như nghiên cứu của Jiang và CS (2022) [6]. 42 BN chuyển phôi ngày 6 được đưa vào nghiên cứu là những BN không có hoặc chỉ có 1 phôi rất tốt hoặc tốt ngày 5 đã chuyển thất bại trước đó. Điều đó cũng lý giải tại sao AMH ở nhóm chuyển phôi ngày 5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ngày 6 ($5,9 \pm 3,7$ ng/mL và $4,5 \pm 2,7$ ng/mL, $p = 0.032$), tuổi của BN chuyển phôi ngày 5 thấp hơn có ý

nghĩa thống kê so với ngày 6 ($28,7 \pm 3,1$ và $30,0 \pm 2,4$, $p = 0,007$). Các BN chuyển phôi ngày 5 thường gặp ở những BN có nhiều phôi chuyển, đặc biệt với BN có hội chứng buồng trứng đa nang (tỷ lệ mắc là 7,9% theo nghiên cứu của Zhuang và CS (2022) [7]. Trong đó, tỷ lệ thừa cân, béo phì gặp trong hội chứng buồng trứng đa nang là 38 - 88% theo nghiên cứu của Barber và CS (2019) [8]. Vì vậy, có thể lý giải tại sao chỉ số BMI của các BN chuyển phôi ngày 5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN chuyển phôi ngày 6 ($21,0 \pm 2,7$ và $20,0 \pm 2,0$, $p = 0,016$).

Các BN có đồng thời phôi rất tốt hoặc tốt ngày 5 và ngày 6 thường lựa chọn chuyển phôi ngày 5. Bởi vì các nghiên cứu hiện tại chỉ ra rằng chuyển phôi ngày 5 có kết quả tốt hơn hoặc tương đương với chuyển phôi ngày 6, như trong nghiên cứu phân tích tổng hợp của Bourdon và CS (2019) cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng ở bệnh nhân chuyển phôi ngày 5 cao hơn ngày 6 với $RR = 1.27$ (95%CI: 1,16 -1,39, $p < 0,001$) [9]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Jiang và CS (2022) có nhiều điểm tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi như tuổi BN < 35 tuổi, chuyển phôi lần đầu. Với phôi chuyển là chất lượng tốt, các tác giả chỉ ra rằng tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ của

chuyển phôi ngày 5 khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 6 (60% so với 54,5%, 62% so với 56,3%; $p > 0,05$) [6]. Kết quả tương tự ghi nhận trong nghiên cứu của Stankewicz và CS (2022), với BN chuyển đơn phôi đông lạnh, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa chuyển phôi ngày 5 và ngày 6 về tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn ở chuyển phôi ngày 5 so với ngày 6 (74,3% so với 64,3%, 60,3% so với 54,8%, 53,3% so với 40%), nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đồng thời, tỷ lệ hỏng thai của chuyển phôi ngày 5 thấp hơn không có ý nghĩa thống kê so với ngày 6 (7,1% so với 12,1%), với $p = 0,292$. Ngoài ra, tỷ lệ thai sinh hoá của chuyển phôi ngày 5 cao hơn so với ngày 6 (14% so với 9,5%), nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,413$.

KẾT LUẬN

Với những BN < 35 tuổi, chuyển đơn phôi đông lạnh chất lượng rất tốt hoặc tốt và không làm sàng lọc phôi, tỷ lệ có thai, thai lâm sàng và thai diễn tiến của chuyển phôi ngày 5 cao hơn ngày 6; tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Bởi vậy,

kết quả chuyển phôi ngày 6 vẫn là khả quan và là lựa chọn tốt nếu BN không có phôi ngày 5. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu hồi cứu, đồng thời số lượng BN chuyển phôi ngày 6 còn ít. Do đó, cần có những nghiên cứu với số lượng BN chuyển phôi ngày 6 lớn hơn, đặc biệt là các nghiên cứu RCT để khẳng định vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barrenetxea G, López de Larruzea A, Ganzabal T, et al. Blastocyst culture after repeated failure of cleavage-stage embryo transfers: A comparison of day 5 and day 6 transfers. *Fertil Steril*. 2005; 83(1):49-53.
2. Van Voorhis BJ, Dokras A. Delayed blastocyst transfer: Is the window shutting?. *Fertil Steril*. 2008; 89(1):31-32.
3. Kovalevsky G, Carney SM, Morrison LS, et al. Should embryos developing to blastocysts on day 7 be cryopreserved and transferred: An analysis of pregnancy and implantation rates. *Fertil Steril*. 2013; 100(4):1008-1012.
4. Hiraoka K, Hiraoka K, Miyazaki M. Perinatal outcomes following transfer of human blastocysts vitrified at day 5, 6 and 7. *J Exp Clin Assist Reprod*. 2009; 6:4.

5. Levens ED, Whitcomb BW, Hennessy S, et al. Blastocyst development rate impacts outcome in cryopreserved blastocyst transfer cycles. *Fertil Steril*. 2008; 90(6):2138-2143.
6. Jiang Y, Song G, Zhang X-H, et al. Frozen blastocysts: Assessing the importance of day 5/day 6 blastocysts or blastocyst quality. *Exp Ther Med*. 2022; 23(5):333.
7. Zhuang S, Jing C, Yu L, et al. The relationship between polycystic ovary syndrome and infertility: A bibliometric analysis. *Ann Transl Med*. 2022; 10(6):318.
8. Barber TM, Hanson P, Weickert MO, et al. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019; 13:1179558119874042.
9. Bourdon M, Pocate-Cheriet K, Finet de Bantel A, et al. Day 5 versus Day 6 blastocyst transfers: A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Hum Reprod*. 2019; 34(10):1948-1964.
10. Stankewicz T, Ruiz-Alonso M, Soler-Ibañez M, et al. Do clinical outcomes differ for day-5 versus day-6 single embryo transfers controlled for endometrial factor?. *Reprod Biomed Online*. 2022; 44(3):478-485.