



## NUÔI TRƯỞNG THÀNH NOÃN TRONG ỐNG NGHIỆM (IVM)

**ThS. Hà Thanh Quê**

IVFAS, Bệnh viện An Sinh,  
CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM

Với các cải tiến gần đây tại IVFAS, tỉ lệ có thai lâm sàng của các trường hợp nuôi trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM) đã tăng đáng kể (khoảng 1,5 lần) và đạt được bằng hoặc cao hơn tỉ lệ có thai chung của thụ tinh trong ống nghiệm thông thường. Đây là một nghiên cứu hồi cứu do CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM và Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVFAS, Bệnh viện An Sinh phối hợp thực hiện.

### SỰ PHÁT TRIỂN CỦA IVM Ở VIỆT NAM

IVM về cơ bản là kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON), tuy nhiên, giai đoạn kích thích buồng trứng được cắt bớt hoặc làm nhẹ đi. Ở Việt Nam, kích thích buồng trứng khi TTTON có chi phí rất cao (chiếm khoảng 60-70% chi phí điều trị) có nhiều nguy cơ và tác dụng phụ cho bệnh nhân. Do đó, áp dụng thành công IVM sẽ giúp kỹ thuật TTTON trở nên an toàn hơn và chi phí thấp hơn, đồng thời cũng rút ngắn thời gian điều trị.

Tuy nhiên, IVM chỉ phù hợp nhất đối với bệnh nhân có buồng trứng dạng đa nang.

Tại Việt Nam, từ năm 2006, nuôi trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM – In-vitro Maturation) đã được triển khai thành công ngay từ trường hợp đầu tiên và kết quả là sự ra đời của hai bé song sinh vào tháng 05/2007. Kỹ thuật này đã nhanh chóng phát triển ở Việt Nam và trở thành một thế mạnh của nước ta trong lĩnh vực Hỗ trợ sinh sản. Trong thời gian qua, IVFAS đã tiếp nhận đào tạo cho nhiều đồng nghiệp trong và ngoài nước về IVM.

Trên thế giới, trong vòng nhiều năm trở lại đây, một số trung tâm lớn đã bắt đầu triển khai thực hiện IVM, nhưng gần như thất bại do chưa xây dựng được phác đồ phù hợp dẫn đến tỉ lệ thành công thấp. Trong những năm gần đây với các bước tiến mới trong qui trình, tỉ lệ có thai sau IVM đã gia tăng đáng kể tại IVFAS.

## NUÔI TRƯỞNG THÀNH NOĀN TRONG IVM

Mặc dù noān được cho là trưởng thành về mặt phân bào thể hiện bởi việc tổng xuất thể cục, nhưng nếu bào tương noān không hoàn tất quá trình trưởng thành sẽ dẫn đến việc thiếu hụt một số yếu tố cần thiết có nguồn gốc từ mẹ, mà chính các yếu tố này lại rất cần thiết cho quá trình thụ tinh, hình thành tiền nhân và phát triển phôi về sau (Jason và Gary, 2007). Chất lượng noān chủ yếu phụ thuộc vào sự trưởng thành của tế bào chất. Tế bào chất chuẩn bị cho quá trình thụ tinh và phát triển phôi ở giai đoạn sớm lại liên quan đến sự trưởng thành nhân. Nếu trưởng thành tế bào chất không hoàn thiện, tế bào noān sẽ không thể thụ tinh và phát triển thành công (Thibault và cs., 1975; Thibault, 1977). Chính vì vậy, xác định sự xuất hiện cũng như thời gian trưởng thành noān rất quan trọng cho các ứng dụng lâm sàng vì có thể giúp sắp xếp hoặc lên kế hoạch cho việc thụ tinh nhằm đạt kết quả tốt nhất (Ducibella T, 1996).



Với IVM, xác định thời điểm trưởng thành noān là một trong những yếu tố rất quan trọng, bởi thời gian chính xác để tiêm tinh trùng vào tế bào noān giúp đạt hiệu quả thụ tinh tối ưu, mà việc gia tăng tỉ lệ thụ tinh đồng nghĩa với việc gia tăng số lượng phôi có được, cũng như gia tăng cơ hội có thai của bệnh nhân. Nếu xác định không chính xác thời điểm trưởng thành noān có thể dẫn đến việc noān chưa hoàn thiện quá trình trưởng thành (trưởng thành bào tương) trước khi tiến hành ICSI. Còn nếu như trì hoãn quá trình ICSI sẽ làm tăng nguy cơ vắng mặt hoặc suy giảm chức năng của tiền nhân đực, do việc giải nén không hoàn thiện chất nhiễm sắc ở tinh trùng, cũng như việc không hình thành tiền nhân đực có thể liên quan đến hoạt động bất thường của các yếu tố giải nén tồn tại trong tế bào noān.

Để khắc phục nguy cơ này, đánh giá trưởng thành noān nên được tiến hành vào nhiều thời điểm khác nhau để xác định trạng thái trưởng thành noān (giai đoạn GV, MI hay MIII), cũng như thời gian tiến hành ICSI cần được diễn ra vào đúng thời điểm cần thiết cho từng giai đoạn đã được xác định. Hầu hết, các nghiên cứu IVM đều ghi nhận khoảng 40-60% noān trưởng thành sau khi cấy 1 ngày (cấy 24-30 giờ), trong khi một số nghiên cứu trước đây lại cấy noān suốt 48-56 giờ mà không đánh giá trưởng thành ở thời điểm 24-30 giờ, do đó thời điểm cho thụ tinh tối ưu đã bị bỏ qua (VTNLan, 2011).

Một trong những yếu tố góp phần vào thành công cho một chu kỳ IVM chính là qui trình nuôi cấy noān. Do có nhiều loại môi trường nuôi cấy sẵn có trên thị trường, nên việc lựa chọn một môi trường thích hợp cho IVM quả thật không đơn giản. Hiện nay, môi trường nuôi cấy thông dụng nhất cho IVM là môi trường IVM của MediCult (Origio A/S, Jyllinge, Denmark) và một số sản phẩm thương mại khác như Sage (CooperSurgical, Trumbull, CT). Trong quá trình nuôi trưởng thành noān, điều quan trọng là môi trường nuôi cấy có thể cung cấp cho tế bào noān nguồn năng lượng cho quá trình chuyển hóa thông qua con đường gluco giải như pyruvate và adenosine triphosphate (ATP).

Bảng 1. Kết quả có thai của kỹ thuật IVM qua các giai đoạn khảo sát

Các chỉ số	Giai đoạn 1 2010	Giai đoạn 2 2011	Giai đoạn 3 2012
Số chu kỳ	286	350	408
Số chu kỳ chuyển phôi	275	331	395
Tỉ lệ beta-hCG (+)	32,1%	39,1%	47,1%
Tỉ lệ thai lâm sàng	26,5%	33,9%	39,7%
Tỉ lệ làm tổ của phôi	12,5%	17,8%	18,5%

## KẾT QUẢ CHƯƠNG TRÌNH IVM TẠI IVFAS TRONG NHỮNG NĂM GẦN ĐÂY

Dựa trên những kiến thức mới và kinh nghiệm thực hiện IVM trong những năm qua, kể từ năm 2011, chúng tôi thực hiện nhiều bước cải tiến trong qui trình IVM tại IVFAS. Bài viết này nhằm tóm lược kết quả chúng tôi đạt được sau các bước cải tiến và thống kê kết quả điều trị được thực hiện trên 1.044 trường hợp IVM tại IVFAS trong thời gian từ 2010 đến 2012. Sau đó, chúng tôi đối chiếu kết quả các giai đoạn khác nhau để đánh giá hiệu quả cải tiến. Đây là một nghiên cứu hồi cứu do CGRH và IVFAS phối hợp thực hiện.

Trong báo cáo này, chúng tôi tổng kết ghi nhận kết quả có thai và tỉ lệ làm tổ của phôi thu được vào 3 giai đoạn: (1) giai đoạn thực hiện IVM phác đồ cũ (01/2010-12/2010), (2) IVM bắt đầu có sự cải tiến nhiều bước trong qui trình (01/2011-12/2011), (3) giai đoạn ứng dụng thường qui cải tiến (2012) (Bảng 1).

## KẾT QUẢ

Kết quả điều trị có xu hướng tăng dần qua các giai đoạn trước cải tiến, trong khi cải tiến và áp dụng kết quả cải tiến (giai đoạn 1, 2, 3). Sự khác biệt giữa các kết quả có thai và tỉ lệ làm tổ là có ý nghĩa thống kê giữa giai đoạn 1 và giai đoạn 3. Tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ phôi làm tổ tăng khoảng 1,5 lần nếu so giữa giai đoạn 3 và giai đoạn 1.

Trong khi đa số các trung tâm TTTON trên thế giới đều báo cáo các kết quả không lạc quan với IVM, chúng tôi

vẫn tiếp tục nghiên cứu cải tiến và cải thiện đáng kể kết quả điều trị của IVM. Hiện tại, IVFAS là một trong những trung tâm thực hiện kỹ thuật IVM nhiều nhất và kết quả có thai thuộc nhóm cao nhất thế giới hiện nay. Chúng tôi đã báo cáo các kết quả của chương trình IVM tại nhiều hội nghị khu vực và quốc tế.

Đồng thời, một chương trình đào tạo và chuyển giao công nghệ kỹ thuật IVM cũng đã được Đơn vị đào tạo Y học sinh sản (CREST, thuộc CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM) xây dựng nhằm chia sẻ kinh nghiệm với các đồng nghiệp trong và ngoài nước.

## KẾT LUẬN

Các cải tiến về kỹ thuật trong những năm gần đây tại IVFAS đã làm tăng đáng kể kết quả có thai của kỹ thuật IVM. Kỹ thuật này là một trong những thế mạnh của trường phái TTTON Việt Nam hiện nay.

## Tài liệu tham khảo chính

- Đặng Quang Vinh, Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan, Phùng Huy Tuân, Nguyễn Thị Thu Lan, Lê Thụy Hồng Khả (2009). Hiệu quả của kỹ thuật trưởng thành trứng non trong ống nghiệm. Thời sự Y học, số 35, 2-6.
- Jason E Swain, Gary D Smith (2007). Mechanism of oocyte maturation. In: In-vitro Maturation of Human Oocyte. Chapter 5, pp.85.
- Vương Thị Ngọc Lan (2011). Các yếu tố liên quan đến kết quả IVM. Trong: Hội nghị Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản - Thành tựu và triển vọng, trang 163.
- Thibault, C. (1977). Are follicular maturation and oocyte maturation independent processes?. J. Reprod. Fertil., 51, 1-15.
- Thibault, C., Gerard, M. and Ménézo, Y. (1975). Preovulatory and ovulatory mechanisms in oocyte maturation. J. Reprod. Fertil. 45, 605-610.