

HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT TIÊM TINH TRÙNG CÓ CHỌN LỌC HÌNH DẠNG (IMSI) CẢI TIẾN TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

Huỳnh Gia Bảo^{*,**}, Lê Hoàng Anh^{*,**}, Phạm Thanh Xuân^{*,**},
Lâm Anh Tuấn^{*,**}, Hồ Mạnh Tường^{*,**}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật IMSI trong chọn lọc tinh trùng để tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) trong hỗ trợ sinh sản.

Phương pháp: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. Noãn của từng bệnh nhân có chỉ định ICSI được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: (i) thực hiện IMSI cải tiến; (ii) thực hiện ICSI cổ điển. Đánh giá hiệu quả của 2 phương pháp dựa trên tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phân chia của phôi và tỉ lệ phôi tốt. Đề tài do CGRH quản lý thực hiện và thu thập số liệu tại IVFAS, Bệnh viện An Sinh.

Kết quả: Tổng cộng 1336 noãn của 85 cặp vợ chồng được chia làm 2 nhóm: nhóm IMSI cải tiến (696 noãn) và nhóm ICSI cổ điển (640 noãn). Không có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm về tỉ lệ thụ tinh (IMSI 75,0% so với ICSI 73,9%; $p>0,05$), tỉ lệ phân chia (IMSI 97,1% so với ICSI 95,5%; $p>0,05$), tỉ lệ phôi tốt (IMSI 37,2% so với ICSI 38,7%; $p>0,05$). Tất cả các trường hợp chuyển phôi trong nghiên cứu đều ưu tiên chọn phôi từ IMSI. Tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ có thai của các chu kỳ chỉ chuyển phôi từ IMSI là 20,5% và 45,9%.

Kết luận: Không có sự khác biệt ý nghĩa về tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phát triển của phôi và tỉ lệ phôi tốt giữa 2 nhóm IMSI cải tiến và ICSI cổ điển. IMSI có thể giúp cải thiện tỉ lệ làm tổ của phôi. Có thể áp dụng IMSI cải tiến thường quy do chi phí đầu tư thấp, qui trình kỹ thuật đơn giản, nhằm cải thiện tỉ lệ làm tổ của phôi.

Abstract:

Efficiency of modified IMSI and conventional ICSI in assisted reproduction

Objectives: To compare the efficiency of modified IMSI and conventional ICSI assisted reproduction.

Methods: This is a randomized controlled trial. Oocytes from each ICSI cycle were randomly divided into 2 groups: (i) sperm injected with IMSI; (ii) sperm injected with conventional ICSI. Fertilization rate, embryo development rate and good embryo rate of the two groups were compared. The study was managed and conducted by CGRH. Data were collected at

IVFAS, An Sinh Hospital.

Results: Total 1336 oocytes from 85 ICSI cycles were divided into two groups: modified IMSI group (n=696) and conventional ICSI group (n=640). No statistical difference was recorded between 2 groups in fertilization rate (IMSI 75.0% versus ICSI 73.9%; $p>0.05$), embryo development rate (IMSI 97.1% versus ICSI 95.5%) and good embryo rate (IMSI 37.2% versus ICSI 38.7%). Fresh transfer cycles using only IMSI embryos had high implantation and clinical pregnancy rate (20.5% and 45.9%).

Conclusions: Outcomes of modified IMSI and conventional ICSI were similar, in terms of fertilization rate, embryo development rate. However, IMSI might improve implantation rate and pregnancy rate. More studies needed to confirm the effect of IMSI.

* IVFAS, Bệnh viện An Sinh; ** Trung tâm Nghiên cứu Di truyền & Sức khỏe Sinh sản (CGRH)–Khoa Y ĐHQG- TP.HCM

Đặt vấn đề

Kỹ thuật tiêm tinh trùng vào trong bào tương noãn - ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) được bắt đầu trên thế giới vào năm 1991, và trường hợp có thai đầu tiên khi chuyển phôi được báo cáo vào năm 1992 tại Bỉ. Từ đó đến nay, kỹ thuật này không ngừng phát triển và hiện đang là một trong những phương pháp phổ biến điều trị hiếm muộn nam giới do tinh trùng ít, yếu và dị dạng. Việt Nam năm 1998 cũng đã báo cáo thành công trường hợp có thai đầu tiên từ kỹ thuật ICSI. Theo phác đồ ICSI cổ điển, việc lựa chọn tinh trùng tốt nhất để tiêm vào bào tương noãn dựa vào hình dạng tinh trùng ở độ phóng đại 200-300 lần. Nhiều nghiên cứu cho thấy chất lượng của tinh trùng được sử dụng có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phân chia, chất lượng phôi, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai sau đó [1][2][3].

Để góp phần gia tăng tỷ lệ thành công cho việc chọn lựa tinh trùng trong ICSI, kỹ thuật tiêm tinh trùng có chọn lọc hình dạng ở độ phóng đại rất lớn vào bào tương noãn, IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection) được đưa ra bởi Bartoov và cộng sự (2002) giúp chọn lựa tinh trùng với hình dạng bình thường và không có không bào ở độ phóng đại cao hơn 6600 lần dựa theo tiêu chuẩn MSOME (Motile Sperm Organellar Morphology Examination) [1][4].

Hiệu quả của IMSI liên quan tới sự phát triển của phôi đang trở thành chủ đề của những nghiên cứu gần đây trên thế giới [1]. Bên cạnh đó, bản chất của không bào ở tinh trùng vẫn chưa được biết rõ và giá trị của kỹ thuật IMSI vẫn là chủ đề đang tiếp tục tranh luận [4][5].

Hiện nay, chi phí đầu tư cho một hệ thống phóng đại hình ảnh trong kỹ thuật IMSI còn khá cao ở Việt Nam, đồng thời sự tương thích về mặt quang học cho kỹ thuật này vẫn đang còn tranh cãi (hình ảnh không rõ, khoảng không làm việc giảm, bổ sung đĩa thủy tinh và vật kính dầu, tăng thời gian ICSI). Bên cạnh đó, hiệu quả của kỹ thuật và đối tượng phù hợp của kỹ thuật chưa được chứng minh rõ ràng. Điều này có thể dẫn đến sự đầu tư lãng phí theo trào lưu chung trên thế giới mà không đạt mang lại hiệu quả thật sự cho bệnh nhân và các trung tâm TTTN.

Về thực chất, IMSI chỉ là kỹ thuật tiêm tinh trùng có chọn lọc kỹ hơn về hình dạng để tiêm vào bào tương noãn, dựa vào việc chọn lọc tinh trùng ở độ phóng đại cao. Trong khi đó, việc chọn lựa tinh trùng về hình dạng không nhất thiết phải sử dụng hệ thống phóng đại cao kỹ thuật số với chi phí khá cao trên thị trường hiện nay.

Bắt nguồn từ những vấn đề trên, nghiên cứu này được chúng tôi thực hiện nhằm

đánh giá hiệu quả của kỹ thuật IMSI cải tiến, sử dụng vật kính tương phản pha 40X và chọn lựa tinh trùng bình thường theo hình dạng và sự hiện diện của không bào, theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới 2010 (World Health Organization 2010). Đây được xem là một cải tiến dựa trên các quan điểm mới trong lĩnh vực TTTON. Chúng tôi thiết lập một qui trình chọn lọc tinh trùng bằng cách phóng đại tối đa kích thước tinh trùng dựa trên điều kiện hiện có tại Việt Nam với mong muốn qui trình IMSI cải tiến là giúp chọn lựa tinh trùng tốt hơn, chi phí thấp, phù hợp với hầu hết trung tâm và thuận tiện của người thực hiện, cũng như giảm thiểu thời gian thực hiện kỹ thuật, góp phần tăng chất lượng phôi. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của kỹ thuật IMSI cải tiến dựa trên tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phát triển phôi và tỉ lệ phôi tốt, đồng thời tính tỉ lệ làm tổ của phôi và tỉ lệ có thai của các chu kỳ chuyển phôi từ kỹ thuật IMSI.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đây là đề tài nghiên cứu do CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM quản lý và thực hiện, việc thu thập số liệu được tiến hành tại đơn vị IVFAS, Bệnh viện An Sinh.

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Noãn của từng bệnh nhân trong các chu kỳ ICSI sẽ được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm IMSI cải tiến và nhóm ICSI cổ điển. Noãn thuộc nhóm IMSI cải tiến sẽ được tiêm tinh trùng được chọn lựa bằng cách sử dụng vật kính 40X kết hợp với độ phóng đại phụ 1,5X để chọn lựa tinh trùng. Với kỹ thuật này tinh trùng được đánh giá và chọn lựa ở độ phóng đại khoảng 600 lần. Noãn thuộc nhóm ICSI cổ điển, tinh trùng được chọn lựa dưới độ phóng đại 200 lần.

Đối tượng nghiên cứu

Các cặp vợ chồng được điều trị TTTON tại Đơn vị IVFAS, Bệnh viện An Sinh với kỹ thuật ICSI có tinh trùng bất thường về hình

dạng, theo tiêu chuẩn WHO 2010, được ghi nhận và mời tham gia nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu

Tiêu chuẩn nhận mẫu: các noãn trưởng thành từ các bệnh nhân thỏa các tiêu chuẩn

- Bệnh nhân dưới 38 tuổi
- Nội tiết và độ dày NMTC bình thường
- Dự trữ buồng trứng bình thường: Số noãn trưởng thành sau khi chọc hút ≥ 12

• Chỉ định TTTON bằng phương pháp ICSI do tinh trùng dị dạng (2 lần thử theo tiêu chuẩn WHO 2010). Tỉ lệ hình dạng tinh trùng bình thường $< 2\%$

Tiêu chuẩn loại mẫu: các noãn từ các trường hợp

- Tổng số noãn trưởng thành chọc hút được < 12

Phương pháp thống kê

Kiểm định thống kê chi bình phương được sử dụng để so sánh tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phân chia và tỉ lệ về chất phôi giữa 2 nhóm nghiên cứu. Độ tin cậy 95%. Sử dụng phần mềm thống kê SPSS v19.0.

Qui trình kỹ thuật IMSI cải tiến

Quy trình chuẩn bị tinh trùng

- Tất cả các mẫu tinh dịch sau khi ly giải trong tủ ấm ở nhiệt độ 37°C được tiến hành lọc rửa với phương pháp thang nồng độ không liên tục.

- Đặt môi trường thang nồng độ Supra Sperm (Medicult - Đan Mạch) vào tube ly tâm 15ml đáy nhọn, 1ml lớp 45% ở trên và 1ml lớp 90% ở dưới.

- Trộn đều mẫu tinh dịch.

- Đặt 1ml tinh dịch lên lớp môi trường lọc và ly tâm 1500vòng/phút trong 15 phút. Có thể sử dụng nhiều tube ly tâm nếu mật độ tinh trùng quá ít.

- Loại bỏ phần dịch nổi.

- Chuyển cặn lắng vào tube 5ml đáy tròn chứa 3ml môi trường rửa Sperm Preparation Medium (Medicult-Dan Mạch) và ly tâm ở 1200vòng/phút trong 10 phút.

- Rửa lần 2.

- Hút bỏ phần trên, cặn thu được cuối

cùng khoảng 0,2-0,3ml sẽ đặt vào tủ cấy CO₂ chuẩn bị cho ICSI.

Quy trình chuẩn bị noãn

- Chọc hút noãn được tiến hành vào 36 giờ sau tiêm hCG. Bệnh nhân được gây tê cạnh cổ tử cung và tiền mê. Chọc hút trứng được thực hiện dưới hướng dẫn đầu dò siêu âm ngả âm đạo.

- Khối OCC (oocyte corona cumulus) sau khi chọc hút sẽ được rửa trong đĩa petri 35 chứa môi trường Flushing Medium (Medicult-Đan Mạch) và nuôi cấy trong hộp nuôi cấy 4 giếng chứa môi trường Universal IVF (Medicult-Đan Mạch) được phủ dầu Liquid Paraffin (Medicult-Đan Mạch). Các đĩa rửa noãn và hộp nuôi cấy noãn sẽ được chuẩn bị trước ngày chọc hút noãn và cất trong tủ 6% CO₂ ở 37°C.

- Sau 2-3 giờ nuôi cấy với môi trường Universal IVF (Medicult-Đan Mạch) trong tủ cấy tri-gas, các khối OCC được tách bỏ các tế bào hạt xung quanh bằng men Synvitro Hyadase (Medicult-Đan Mạch) để thu tế bào noãn. Sau đó, noãn được tiếp tục nuôi cấy trong đĩa petri 35 với môi trường Universal IVF (Medicult-Đan Mạch) 1-2 giờ đến khi thực hiện ICSI. Các đĩa tách noãn và nuôi cấy noãn sau khi tách khối OCC sẽ được chuẩn bị trước khi chọc hút noãn và cất trong tủ 6% CO₂ ở 37°C.

Quy trình tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI)

- Tất cả các noãn với sự hiện diện của thể cực đầu tiên được thực hiện ICSI (khoảng 2 giờ sau khi tách bỏ tế bào hạt bên ngoài)

- Mỗi bệnh nhân được chuẩn bị các đĩa chích ICSI, bên trong có 1 giọt PVP 50% (Medicult-Đan Mạch) (pha loãng 1:1 với môi trường Universal IVF), được kéo mỏng kèm 5 giọt môi trường Universal IVF (5μl/giọt) được phủ dầu Liquid Paraffin (Medicult-Đan Mạch) để chứa noãn. Số lượng noãn tối đa trong một đĩa chích là 4 và số đĩa ICSI cần làm tùy thuộc vào số noãn chọc hút được.

- Các đĩa ICSI sẽ được chuẩn bị ngay sau

chọc hút noãn hoàn tất và cất trong tủ 6% CO₂ ở 37°C. Trước khi tiến hành ICSI, tinh trùng được đưa vào PVP (Medicult-Đan Mạch) ở rìa bên phải và dưới đáy của giọt PVP (Medicult-Đan Mạch) đã kéo dài. Noãn được cho vào các giọt môi trường chứa noãn.

- Dưới kính hiển vi đảo ngược, độ phóng đại 300x, chuyên viên labo sẽ lựa chọn tinh trùng di động và có hình dạng bình thường nhất tại rìa bên trái của giọt PVP (Medicult-Đan Mạch). Tinh trùng được bắt động bằng cách dùng kim tiêm tinh trùng “cửa” lên đuôi 2-3 lần cho đến khi bất động hoàn toàn. Sau đó, tinh trùng sẽ được tiêm vào noãn ở vị trí 3 giờ, sau khi cố định noãn với thể cực ở vị trí 6-12g hay 7-11g.

Quy trình tiêm tinh trùng vào bào tương noãn có chọn lựa tinh trùng ở độ phóng đại cao sử dụng vật kính 40X (IMSI cải tiến)

Tương tự như quy trình ICSI chỉ khác ở chỗ khi chọn lựa và bất động tinh trùng ở độ phóng đại cao hơn 600, sau đó chuyển về độ phóng đại 200 thông thường và thực hiện ICSI. Tiêu chuẩn về hình dạng để chọn lựa tinh trùng được dựa theo tiêu chuẩn WHO 2010 và không có không bào.

Các yếu tố đánh giá kết quả

Các yếu tố chính

- Tỷ lệ noãn thụ tinh bình thường của 2 nhóm noãn

- Tỷ lệ noãn thụ tinh phát triển thành phôi của 2 nhóm noãn

- Tỷ lệ phôi chất lượng tốt của 2 nhóm noãn

Yếu tố phụ

- Tỷ lệ làm tổ của phôi của các chu kỳ chỉ chuyển phôi từ IMSI

Kết quả

Tổng số 1336 noãn trưởng thành được thu nhận từ 85 cặp vợ chồng vô sinh do tinh trùng dị dạng, điều trị tại IVFAS từ 4/2012-6/2012 được nhận vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của người vợ là 31,3 ± 3,7. Thời gian vô sinh trung bình là 5,9 ± 3,8 năm. Số

lần điều trị TTTON trước đó là $1,5 \pm 0,5$.

Các noãn được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm được thực hiện IMSI (696 noãn) và nhóm được thực hiện ICSI thông thường (640 noãn). Số noãn cuối cùng giữa 2 nhóm khác nhau do 2 yếu tố: (1) việc chọn

lựa noãn vào 2 nhóm được thực hiện trước khi đánh giá trưởng thành và thực hiện tiêm tinh trùng; (2) việc đánh số chẵn lẻ để phân noãn vào một trong 2 nhóm làm số lượng noãn của nhóm 1 có khuynh hướng nhiều hơn.

Bảng 1. So sánh các chỉ số giữa 2 nhóm

Các chỉ số đánh giá	IMSI (n=696)	ICSI (n=640)	Giá trị P
Tỉ lệ thụ tinh	75,0%	73,9%	>0,05
Tỉ lệ phân chia	97,1%	95,5%	>0,05
Tỉ lệ phôi tốt	37,2%	38,7%	>0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phân chia và tỉ lệ phôi tốt giữa 2 nhóm IMSI và ICSI.

Bảng 2. So sánh các chỉ số giữa 2 nhóm trên hình dạng tinh trùng

Các chỉ số đánh giá	Tỉ lệ tinh trùng bình thường 0%			Tỉ lệ tinh trùng bình thường > 0% (tỉ lệ không bào $42,8\% \pm 17,3\%$)		
	IMSI (n=454)	ICSI (n=424)	Giá trị P	IMSI (n=242)	ICSI (n=216)	Giá trị P
Tỉ lệ thụ tinh	76,0%	75,9%	>0,05	74,7%	72,1%	>0,05
Tỉ lệ phân chia	97,7%	95,1%	>0,05	96,5%	97,2%	>0,05
Tỉ lệ phôi tốt	36,9%	39,6%	>0,05	37,6%	33,6%	>0,05

Khi phân tích riêng hiệu quả của 2 kỹ thuật trên nhóm có tinh trùng dị dạng nhiều (hình dạng bình thường 0%) và nhóm tinh trùng dị dạng ít (hình dạng bình thường >0%), chúng tôi cũng không tìm thấy sự khác biệt về hiệu quả của 2 kỹ thuật.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ưu tiên chọn các phôi tạo thành từ kỹ thuật IMSI để chuyển phôi trong các chu kỳ chuyển phôi tươi. Tất cả 85 trường hợp được chọn vào nghiên cứu đều được chuyển phôi và tất cả phôi chuyển đều từ nhóm noãn thực hiện IMSI. Tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ của phôi đều ở mức cao so với tỉ lệ chung của chương trình thụ tinh ống nghiệm của IVFAS vào thời điểm nghiên cứu.

Bảng 3. Kết quả các chu kỳ chuyển phôi từ IMSI cải tiến

	IMSI cải tiến (sử dụng vật kính 40X)
Tỉ lệ β -hCG	47/85 (55,3%)
Tỉ lệ thai lâm sàng	39/85 (45,9%)
Tỉ lệ thai sinh hóa	8/85 (9,4%)
Tỉ lệ sẩy thai	1/39 (2,6%)
Tỉ lệ làm tổ	69/337 (20,5%)

Bàn luận

Tiêu chuẩn đánh giá hình dạng tinh trùng theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế

giới (WHO, 2010) được chúng tôi áp dụng để đánh giá hình dạng phần đầu tinh trùng. Các chuyên viên thực hiện ICSI tại các trung tâm TTTON đều đã quen thuộc các thông số đánh giá của tiêu chuẩn WHO 2010. Đây là một trong những ưu điểm của kỹ thuật IMSI cải tiến. Trong khi đó, tiêu chuẩn MSOME,

để chọn lựa tinh trùng về hình dạng, hiện được sử dụng trong hệ thống IMSI thường qui, có một số điểm khác biệt. Mặc dù sự khác biệt là không nhiều, việc đánh giá hình dạng tinh trùng theo tiêu chuẩn WHO 2010 là quen thuộc, dễ dàng và nhanh hơn cho người thực hiện ICSI [6],[12].

Bảng 4. So sánh giữa 2 tiêu chuẩn đánh giá hình dạng phần đầu tinh trùng

	WHO 2010	MSOME
Hình dạng tổng quát	láng, cân đối và hình ovan	láng, cân đối, hình ovan
Chiều dài	3,7–4,7 μm	4.75 $\pm$ 0.28 μm
Chiều rộng	2,5–3,2 μm	3.28 $\pm$ 0.20 μm
Không bào	không có không bào lớn hoặc không nhiều hơn 2 không bào nhỏ và nhỏ hơn 20% thể tích vùng đầu	không nhiều hơn 1 không bào và nhỏ hơn 4% thể tích vùng nhân

Số liệu chi tiết so sánh giữa 2 nhóm IMSI cải tiến và ICSI thông thường trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa ở tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phân chia, tỷ lệ phôi tốt và kết quả này cũng tương tự như những nghiên cứu về hiệu quả IMSI có thiết kế tốt, cỡ mẫu đủ lớn và có độ tin cậy gần đây [7],[8],[9],[10],[11].

Cho đến nay, theo y văn, các nghiên cứu không tìm thấy khác biệt giữa IMSI và ICSI thường là những nghiên cứu có thiết kế tốt, được thực hiện bởi các nhóm nghiên cứu mạnh và có nhiều kinh nghiệm. Theo chúng tôi, các trung tâm này đã có sẵn một qui trình ICSI tốt, trong đó việc chọn lựa tinh trùng để tiêm vào noãn cũng đã được thực hiện khá tốt, mặc dù dưới độ phóng đại nhỏ. Ngoài ra, kinh nghiệm chọn lựa tinh trùng và thực hiện ICSI của các chuyên viên tại các nơi này cũng tốt hơn. Do đó, việc phóng đại tinh trùng thật lớn thêm trong IMSI có thể không làm cải thiện nhiều kết quả điều trị vốn đã tốt ở các trung tâm này. Ngoài ra, các số liệu trên y văn cho thấy IMSI chỉ thật sự hiệu quả cho các trường hợp tinh trùng bất thường rất nặng với nhiều không bào lớn.

Trên thực tế, để nhận diện không bào lớn ở tinh trùng, không cần thiết phải phóng đại tinh trùng lên thật lớn.

Số liệu phân tích trong nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm đối với trường hợp tinh trùng dị dạng nặng và rất nặng. Do đó, nếu IMSI thật sự có hiệu quả, có thể sự khác biệt là không lớn và đối tượng thật sự hưởng lợi từ kỹ thuật này là không nhiều. Việc đầu tư lớn cho kỹ thuật này sẽ dẫn đến chi phí đầu tư cho một trường hợp điều trị là quá cao và lãng phí.

Việc chọn lựa tinh trùng đóng vai trò quan trọng trong ICSI và chọn lựa tinh trùng dựa trên hình dạng dưới độ phóng đại lớn (IMSI) là xu hướng hiện nay. Tuy nhiên, không nhất thiết phải phóng đại tinh trùng quá lớn, gây khó khăn và kéo dài thời gian tiêm tinh trùng, đồng thời phải đầu tư thiết bị quá tốn kém. Do đó, theo chúng tôi, việc phóng đại tinh trùng lên 600 lần với hệ thống quang học đơn giản bằng kỹ thuật IMSI cải tiến của chúng tôi đã đủ để cung cấp một công cụ hỗ trợ cho các chuyên viên phôi học chọn lựa được tinh trùng tốt hơn cho kỹ thuật ICSI.

Bước đầu ứng dụng kỹ thuật IMSI cải tiến, chúng tôi ưu tiên chọn những phôi xuất phát từ kỹ thuật này để chuyển phôi. Tỷ lệ thai dương tính là 55,3%, tỷ lệ thai lâm sàng ghi nhận là 45,9% và tỷ lệ làm tổ của phôi là 20,5%. Cùng thời điểm nghiên cứu, tỷ lệ thai lâm sàng chung cho các trường hợp chuyển phôi tươi của chúng tôi là khoảng 38% và tỷ lệ làm tổ khoảng 19%. Kết quả điều trị khả quan này, mặc dù trên đối tượng có bất thường tinh trùng nặng về hình dạng, có thể do việc chọn lựa tinh trùng với kỹ thuật IMSI góp phần cải thiện chất lượng thật sự và khả năng làm tổ của phôi.

Mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong hiệu quả tạo phôi của IMSI cải tiến so với ICSI dựa trên các yếu tố đánh giá kết quả chính, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ cao của phôi từ kỹ thuật IMSI cải tiến có thể do tác động của việc chọn lựa tinh trùng tốt hơn cho ICSI. Cần có thêm các nghiên cứu với thiết kế và cỡ mẫu phù hợp để xác nhận hiệu quả này.

Kết quả của nghiên cứu có thể cho thấy việc áp dụng của kỹ thuật IMSI cải tiến để chọn lựa tinh trùng cho kết quả tương đối tốt với chi phí đầu tư thấp đồng thời kỹ thuật thực hiện đơn giản, không kéo dài thời gian tiêm tinh trùng.

Bảng 5. So sánh giữa 2 hệ thống IMSI

	IMSI cải tiến (sử dụng vật kính 40X)	IMSI hệ thống (sử dụng phần mềm)
Thời gian ICSI	Đơn giản, bình thường	Phức tạp, chậm
Chi phí đầu tư	Thấp (<50 triệu đồng)	Cao (800 triệu đến > 1 tỉ đồng)
Hiệu quả	Tương đương	Tương đương

Kết luận

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên, thiết kế nghiên cứu mạnh và cỡ mẫu lớn ở Việt Nam nhằm tìm hiểu hiệu quả của kỹ thuật tiêm tinh trùng chọn lọc hình dạng vào bào tương noãn (IMSI). Kết quả nghiên cứu cho thấy IMSI cải tiến không giúp tăng tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi phát triển và tỷ lệ phôi tốt ở những trường hợp bất thường về hình dạng tinh trùng. Tuy nhiên, tỷ lệ làm tổ của

phôi và tỷ lệ thai lâm sàng có xu hướng tăng khi thực hiện IMSI cải tiến.

Kỹ thuật IMSI cải tiến nên được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm để chọn lựa tinh trùng tiêm vào noãn. Đây là một kỹ thuật đơn giản, dễ sử dụng, chi phí đầu tư thấp và có thể giúp chọn lựa tinh trùng tốt hơn, có thể cải thiện tỷ lệ có thai lâm sàng cho các trường hợp ICSI do tinh trùng bất thường về hình dạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boitrelle F, Ferfour F, Petit JM, Segretain D, Tourain C, Bergere M, Bailly M, Vialard F, Albert M, Selva J. Large human sperm vacuoles observed in motile spermatozoa under high magnification: under thumbprints linked to failure of chromatin condensation. Human Reproduction 2011; 0: 1 – 9.
2. Said TM and Land JA. Effects of advanced selection methods on sperm quality and ART outcome: a systematic review. Human Reproduction Update 2011; 0: 1 – 15.
3. Ortega C, Verheyen G, Raick D, Camus M, Devroey P, Tournaye H. Absolute asthenozoospermia and ICSI: what are the options? Human Reproduction Updates 2011; 17(5): 684 – 692.

4. Watanabe S, Tanaka A, Fujii S, Mizunuma H, Fukui A, Fukuhara R, Nakamura R, Yamada K, Tanaka I, Awata S, Nagayoshi M. An investigation of the potential effect of vacuoles in human sperm on DNA damage using a chromosome assay and the TUNEL assay. *Human Reproduction* 2011; 26(5): 978 – 986.
5. Perdrix A, Travers A, Chelli MH, Escalier D, Do Rego JL, Milazzo JP, Mousset – Simeon N, Mace B, Rives N. Assessment of acrosome and nuclear abnormalities in human spermatozoa with large vacuoles. *Human Reproduction* 2011; 26(1): 47 – 58.
6. Setti AS, Figueira RCS, Braga DPAF, Iaconelli A, Borges D. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection benefits for patients with oligo-astheno-zoospermia according to the 2010 World Health Organization reference values. *Fertility and Sterility* 2011; 95(8): 2711 – 2714.
7. Balaban B, Yakin K, Alatas C, Oktem O, Isiklar A, Urman B. Clinical outcome of intracytoplasmic injection of spermatozoa morphologically selected under high magnification: a prospective randomized study. *Reproductive BioMedicine Online* 2011; 22: 472 – 476.
8. De Vos A, De Velde HV, Joris H, Verheyen G, Devroey P, Steirteghem AV. Influence of individual sperm morphology on fertilization, embryo morphology and pregnancy outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility* 2003; 79(1): 42 – 49.
9. Mauri AL, Peterson CG, Oliveira JBA, Massaro FC, Baruffi RLR, Franco JG. Comparison of day 2 embryo quality after conventional ICSI versus intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI) using sibling oocytes. *European J of Obst & Gyn and Rep Bio* 2010. 150(1): 42 – 46.
10. Setti AS, Ferreira RC, Braga DPA, Figueira RCS, Iaconelli A, Borges D. Intracytoplasmic sperm injection outcome versus intracytoplasmic morphologically selected sperm injection outcome: a meta-analysis. *Reproduction BioMedicine Online* 2010; 21: 450 – 455.
11. Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, d'Angelo D, Antinori S. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection: a prospective randomized trial. *Reproductive BioMedicine Online* 2008; 6(6): 835 – 841.
12. WHO (2010). Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth edition, New York: Cambridge University Press.