

TỶ LỆ GIỚI TÍNH TRẺ SINH RA TỪ THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM

Lê Thị Bích Trâm*, Nguyễn Huyền Minh Thụy*, Lâm Anh Tuấn*,
Bùi Thị Thu Hiền**, Hồ Mạnh Tường*.*.*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tổng kết và phân tích tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON qua các chu kỳ điều trị tại Đơn vị hỗ trợ sinh sản (IVFAS), Bệnh viện An Sinh và Khoa Hiếm Muộn, Bệnh viện Vạn Hạnh (IVFVH). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 2525 phụ nữ mang thai và sinh sống sau điều trị TTTON tại IVFAS và IVFVH từ năm 2007 – 2011. **Kết quả:** 3043 trẻ sinh ra sau TTTON từ 2007 – 2011, chỉ số SSR là 52,61% và SRB là 1,11 (111 : 100). **Kết luận:** Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam với cỡ mẫu lớn báo cáo về tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON. Kết quả bước đầu cho thấy tỷ lệ này không khác biệt so với dân số tự nhiên và các số liệu tham khảo. Việc chọn lọc tinh trùng trong qui trình kỹ thuật IVF/ICSI nói chung không làm ảnh hưởng đến tỷ lệ giới tính ở trẻ sinh ra sau TTTON.

Abstract:

Sex ratio of in-vitro fertilization babies

Objectives: To summarize and analyse the sex ratio of children born from IVF treatment cycles at IVFAS and IVFVH centers. **Methods:** This was a retrospective study on 2525 pregnant women and had live births after IVF treatment at IVFAS and IVFVH from 2007 to 2011. **Results:** The SSR of IVF infants was 52.61% and the SRB was 1.11 (111:100). **Conclusions:** This was the first study in Vietnam with large sample size to report the sex ratio of children born from IVF treatment. The preliminary results showed that there was no difference between the reported sex rate in our study with those of the natural population and in references. The sperm selection during IVF/ICSI treatment did not affect the sex ratio of born children.

* IVFAS, Bệnh viện An Sinh; ** IVFVH, Bệnh viện Vạn Hạnh; *** Trung Tâm Nghiên Cứu Di Truyền và Sức Khỏe Sinh Sản (CGRH), Khoa Y – ĐHQG-HCM

Đặt vấn đề

Từ khi em bé thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) đầu tiên trên thế giới ra đời vào năm 1978, kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (HTSS) đã phát triển nhanh chóng, can thiệp vào khả năng sinh sản tự nhiên trên người. Một số nghiên cứu cho thấy các biện pháp HTSS có thể làm thay đổi tỷ lệ giới tính trong sinh sản [1,2,3,4]. Tuy nhiên, sự thay đổi đó là do tác động của yếu tố tự nhiên (môi trường hoặc sinh học), từ bất thường của các cặp vợ chồng vô sinh hay do ảnh hưởng của HTSS là vấn đề quan tâm của các nhà nghiên cứu trên toàn thế giới [1].

Tại Việt Nam, HTSS phát triển từ năm 1997 và đến nay, ước tính có khoảng trên 10.000 em bé đã sinh ra từ kỹ thuật này. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có báo cáo nào về tỷ lệ giới tính của các bé sinh ra sau TTTON. Trên cơ sở đó, nghiên cứu của chúng tôi nhằm tổng kết và phân tích tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON qua các chu kỳ điều trị tại Đơn vị hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện An Sinh (IVFAS) và Khoa Hiếm Muộn, Bệnh viện Vạn Hạnh (IVFVH).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Các bé sinh ra từ các phụ nữ mang thai và sinh sống sau điều trị TTTON tại IVFAS và IVFVH từ năm 2007 – 2011.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu hồi cứu. Chúng tôi lập ra danh sách bệnh nhân có kết quả β -hCG dương tính và kết quả siêu âm có thai lâm sàng. Chúng tôi tiến hành gọi điện thoại cho từng bệnh nhân dựa trên danh sách này và ghi nhận tình trạng của trẻ lúc sinh: giới tính, cân nặng, sức khỏe, sinh đủ tháng hay sinh non, dị tật (nếu có)... Sau đó, chúng tôi tiến hành nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 19.1

Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi được tính theo 2 chỉ số:

- SRB (sex ratio at birth) là tỷ lệ bé trai sinh ra so với 100 bé gái
- SSR (the secondary sex ratio) là tỷ lệ bé trai trên tất cả các bé sinh ra còn sống.

Kết quả

Trong danh sách thai lâm sàng từ năm 2007 đến 2011, có 2525 trường hợp mang thai sau điều trị TTTON tại IVFAS và IVFVH, chúng tôi tiến hành gọi điện thoại cho 2525 trường hợp này và ghi nhận đầy đủ thông tin của 2185 trường hợp mang thai. Trong đó, có 1533 trường hợp đơn thai và 992 trường hợp đa thai (chiếm tỷ lệ 39,3%). Đến ngày 30/6/2012, chúng tôi ghi nhận được 3043 trẻ đã ra đời. Kết quả thống kê thể hiện qua các bảng 1, 2.

Bảng 1. Tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON theo các chu kỳ chuyển phôi

Chu kỳ	Bé trai	Bé gái	Tổng	SRB	SSR (%)
Phôi tươi	1282	1101	2383	1,164 (116 : 100)	53,8
Phôi trữ	319	341	660	0,935 (94 : 100)	48,33
Tổng	1601	1442	3043	1,11 (111 : 100)	52,61

Trong nghiên cứu của chúng tôi thống kê trên 3043 trẻ sinh ra từ TTTON, chỉ số SSR khi chuyển phôi tươi và phôi trữ lần lượt là 53,8% và 48,33%. Kết quả cho thấy tỷ lệ bé trai sinh ra ở những trường hợp được chuyển phôi tươi có khuynh hướng cao hơn

so với những trường hợp chuyển phôi trữ lạnh. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Dean và cộng sự (2010) khi ghi nhận trên 13368 trẻ sinh ra từ TTTON, nhóm tác giả này đã cho biết

chỉ số SSR khi chuyển phôi tươi và phôi trữ lần lượt là 51,9% và 49,9% [1]. Ngoài ra, nghiên cứu của Katsuhiko Takahashi và cộng sự (2005) thống kê trên 352 trẻ sinh ra

từ TTTON, chỉ số SSR khi chuyển phôi tươi và phôi trữ ở giai đoạn phôi nang lần lượt là 58,53% và 50,34% [5].

Bảng 2. Tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON xét theo nguồn mẫu tinh trùng sử dụng

Nguồn tinh trùng	Bé trai	Bé gái	Tổng	SRB	SSR (%)
Từ tinh dịch	1470	1287	2757	1,14 (114 : 100)	53,31
Từ phẫu thuật	131	155	286	0,85 (85 : 100)	45,8
Chung	1601	1442	3043	1,11 (111 : 100)	52,61

Qua bảng 2, thống kê trên 2 nhóm đối tượng bệnh nhân sử dụng nguồn tinh trùng khác nhau để thực hiện TTTON (tinh trùng từ mẫu xuất tinh hoặc mẫu thu nhận từ phẫu thuật), kết quả cho thấy tỷ lệ bé trai sinh ra ở nhóm bệnh nhân sử dụng mẫu tinh trùng thu nhận từ phẫu thuật mào tinh hoàn hay tinh hoàn thấp hơn (chỉ số SSR là 45,8%) so với nhóm bệnh nhân sử dụng mẫu tinh trùng xuất tinh (chỉ số SSR là 53,31%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Jens Fedder và cộng sự (năm 2007), thống kê trên 412 trẻ sinh ra khi ICSI sử dụng tinh trùng thu nhận từ phẫu thuật, chỉ số SSR là 45,4% [6].

Bàn luận

Tỷ lệ giới tính (SRB hoặc SSR) phản ánh kết cấu dân số của một cộng đồng tại một thời điểm. Tỷ lệ này dao động theo từng quốc gia, cộng đồng tại các thời điểm khác nhau. Trên thế giới, một số nghiên cứu cho rằng các phương pháp HTSS có thể làm thay đổi tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra. Trong báo cáo Thatcher và cộng sự (năm 1989) cho thấy trẻ sinh ra sau điều trị TTTON với kỹ thuật IVF thì bé trai nhiều hơn, chỉ số SSR là 64,1% [2]. Kết quả tương tự được tìm thấy trong báo cáo của Jens Fedder và cộng sự (năm 2007) với chỉ số SSR là 53,1% [6] và báo cáo của Dumoulin và cộng sự (năm 2005) với chỉ số SSR là 55% [7].

Tuy nhiên, năm 2000, báo cáo của Ghaz-

zawii và cộng sự cho thấy trẻ sinh ra sau điều trị TTTON với kỹ thuật ICSI thì bé trai ít hơn (chỉ số SSR là 38,3%) [3]. Mặt khác, năm 2003, Milki và cộng sự đã thực hiện phân tích gộp dữ liệu từ những báo cáo trước đó, kết quả là tỷ lệ bé trai sinh ra trong trường hợp chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang cao hơn so với chuyển phôi ở giai đoạn phân chia (SSR 57,29% so với 51,17%) [4]. Đặc biệt, năm 2010, một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn (13368 trẻ sinh ra từ TTTON) của Dean và cộng sự, cho thấy chỉ số SSR với kỹ thuật IVF là 53% và kỹ thuật ICSI là 50%. Trong đó, với kỹ thuật IVF, tỷ lệ bé trai sinh ra cao nhất khi chuyển một phôi ở giai đoạn phôi nang (chỉ số SSR là 56,1%) và với kỹ thuật ICSI, tỷ lệ bé trai sinh ra thấp nhất khi chuyển một phôi ở giai đoạn phân chia (chỉ số SSR là 48,7%). Cũng theo nhóm tác giả này cho rằng tỷ lệ bé trai sinh ra có thể ảnh hưởng bởi kỹ thuật ICSI, chuyển phôi giai đoạn phôi nang và tuổi người mẹ. Trong đó, chuyển phôi giai đoạn phôi nang là quan trọng nhất, phụ thuộc vào tiêu chí lựa chọn phôi để chuyển [1]. Vào ngày 2, phôi nam phân chia và phát triển nhanh hơn so với phôi nữ [8, 9].

Tuy nhiên, một số báo cáo khác lại cho rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ giới tính trẻ sinh ra khi chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang và chuyển phôi ở giai đoạn phân chia [10, 11]. Do đó, việc thay đổi tỉ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON so với dân số bình

thường chưa được xác định rõ, các báo cáo trên y văn hiện nay cho các kết quả khác nhau, không thống nhất.

Thực tế, giới tính của thai nhi được quyết định nhờ tinh trùng mang nhiễm sắc thể X hoặc Y thụ tinh với noãn tạo thành phôi. Theo tự nhiên, tỷ lệ tinh trùng X và tinh trùng Y gần như bằng nhau (50,3% tinh trùng Y) [12,13]. Do đó, nghiên cứu về giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON, đặc biệt với kỹ thuật ICSI, có xu hướng quan tâm đến yếu tố tinh trùng sử dụng trong điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả

thống kê trên nhóm đối tượng bệnh nhân khi sử dụng nguồn tinh trùng thu nhận từ mẫu phẫu thuật mào tinh hoàn hay tinh hoàn có chỉ số SSR thấp (45,8%).

Một giả thuyết giải thích tỷ lệ giới tính thấp khi sử dụng tinh trùng từ mẫu phẫu thuật, là do tinh trùng Y có kháng thể kháng H-Y, làm giảm khả năng thụ tinh của tinh trùng Y với noãn. Việc tạo ra kháng thể kháng H-Y có thể được tạo ra do sự phá vỡ hàng rào máu tinh hoàn (Hoppe và Koo, 1984) [14]. Tuy nhiên, trên thế giới vẫn chưa có nhiều nghiên cứu xác nhận vấn đề này.

Bảng 3. So sánh chỉ số SSR với các nghiên cứu khác

Tác giả	Cỡ mẫu	SSR (%)
Dean và cộng sự (2010)	13368	51,3
Weston và cộng sự (2009)	435	51,3
Csokmay và cộng sự (2009)	120	51,7
Milki và cộng sự (2003)	3300	53,75
Nghiên cứu của chúng tôi (2012)	3043	52,61

Qua bảng 3, nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu khá lớn (3043 trẻ sinh ra từ TTTON) so với những nghiên cứu tương tự trên thế giới và chỉ số SSR là 52,61%. Tỷ lệ này không khác biệt so với các số liệu tham khảo.

Theo thống kê trên NationMaster.com năm 2011, chỉ số SRB trên dân số tự nhiên, nằm trong khoảng 0,837 - 1,133 và ở Việt Nam, chỉ số này là 1,117 (112:100) [15]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thống kê trên 3043 trẻ sinh ra sau TTTON thì chỉ số SSR là 52,61% và SRB là 1,11 (111: 100). Các tỷ lệ này đều nằm trong khoảng dao động của thống kê chung trên dân số tự nhiên.

Như vậy, việc lựa chọn tinh trùng trong TTTON với kỹ thuật ICSI chủ yếu dựa trên hình thái bên ngoài của tinh trùng nên chưa có cơ sở để đánh giá là ảnh hưởng đến giới tính thai nhi. Do đó, theo số liệu của nghiên cứu của chúng tôi và đối chiếu với y văn, giới tính của trẻ sinh ra sau TTTON vẫn là một

kết quả ngẫu nhiên và dao động trong giới hạn dân số bình thường. Một số trường hợp bất thường tinh trùng nặng và tinh trùng từ phẫu thuật, tỉ lệ giới tính có thể thay đổi do bất thường xuất phát từ bố. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu để tìm hiểu thêm về vấn đề này.

Kết luận

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam với cỡ mẫu lớn báo cáo về tỷ lệ giới tính của trẻ sinh ra từ TTTON. Kết quả bước đầu cho thấy tỷ lệ này không khác biệt so với dân số tự nhiên và các số liệu tham khảo. Việc chọn lọc tinh trùng trong quy trình kỹ thuật IVF/ICSI nói chung không làm ảnh hưởng đến tỷ lệ giới tính ở trẻ sinh ra sau TTTON. Đối với trường hợp tinh trùng từ phẫu thuật ở những trường hợp vô sinh nam do không có tinh trùng, tỉ lệ giới tính của trẻ sinh ra có thể giảm so với số liệu chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dean JH, Chapman MG, Sullivan EA. The effect on human sex ratio at birth by assisted reproductive technology (ART) procedures – an assessment of babies born following single embryo transfers, Australia and New Zealand, 2002–2006. *BJOG*. 2010; 117(13): 1628–1634.
2. Thatcher SS, Restrepo U, Lavy G, DeCherney AH. In-vitro fertilization and sex ratio. *Lancet*. 1989; 333(8645):1025–1026.
3. Ghazzawi IM, Sarraf M, Alhasani S. Children born after ICSI: are we altering sex ratio? *Int J Gynaecol Obstet*. 2000; 70(2): B66.
4. Milki AA, Jun SH, Hinckley MD, Westphal LW, Giudice LC, Behr B. Comparison of the sex ratio with blastocyst transfer and cleavage stage transfer. *J Assist Reprod Genet*. 2003; 20:323–236.
5. Katsuhiko Takahashi, Tetsunori Mukaida, Tetsuya Goto, Chikahiro Oka. Perinatal outcome of blastocyst transfer with vitrification using cryoloop: a 4-year follow-up study. *Fertil Steril*. 2005;84:88–92.
6. Jens Fedder, A. Gabrielsen, P. Humaidan, K. Erb, E. Ernst and A. Loft. Malformation rate and sex ratio in 412 children conceived with epididymal or testicular sperm. *Hum Reprod*. 2007;22 (4):1080–1085.
7. Domoulin JCM, Derhaag JG, Bras M, Van Montfoort APA, Evers JLH, Geraedts JPM and Coonen E. Growth rate of human preimplantation embryos is sex dependent after ICSI but not after IVF. *Hum Reprod*. 2005; 20:484–491.
8. Me'ne'zo YJR, Chouteau J, Torello' MJ, Girard A, Veiga A. Birthweight and sex ratio after transfer at the blastocyst stage in humans. *Fertil Steril*. 1999;72:221–224.
9. Luna M, Duke M, Copperman A, Grunfeld L, Sandler B, Barritt J. Blastocyst embryo transfer is associated with a sex-ratio imbalance in favor of male offspring. *Fertil Steril*. 2007;87:519–523.
10. Weston G, Osianlis T, Catt J, Vollenhoven B. Blastocyst transfer does not cause a sex-ratio imbalance. *Fertil Steril*. 2009;92:1302–1305.
11. Csokmay JM, Hill MJ, Cioppettini FV, Miller KA, Scott RT JR, Frattar-elli JL. Live birth sex ratios are not influenced by blastocyst-stage embryo transfer. *Fertil Steril*. 2009; 92:913–917.
12. Graffelman J, Fugger EF, Keyvanfar K, Schulman JD. Human live birth and sperm-sex ratios compared. *Hum Reprod*. 1999;14:2917–2920.
13. Lobel SM, Pomponio RJ, Mutter GL. The sex ratio of normal and manipulated human sperm quantitated by the polymerase chain reaction. *Fertil Steril*. 1993;59:387–392.
14. Hoppe PC and Koo GC (1984). Reacting mouse sperm with monoclonal H-Y antibodies does not influence sex ratio of eggs fertilized in vitro. *J Reprod Immunol*. 1984; 6:1–9.
15. http://www.nationmaster.com/graph/peo_sex_rat_at_bir-people-sex-ratio-at-birth.