

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA TUỔI MẸ LÊN LỆCH BỘI NHIỆM SẮC THỂ Ở PHÔI NGÀY 5 THỤ TINH TRONG ỒNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN AN SINH NĂM 2023

Mai Vương Hùng^{1*}, Nguyễn Khắc Hân Hoan², Nguyễn Thành Luân³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên hệ giữa tuổi mẹ và tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi ngày 5 trong thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) có thực hiện xét nghiệm di truyền tiền làm tổ để phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy - PGT-A) tại Bệnh viện An Sinh năm 2023, đồng thời phân tích sự tương quan giữa tuổi mẹ với số noãn trưởng thành, tỷ lệ thụ tinh, khả năng phát triển phôi và tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể (NST).

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang trên 490 bệnh nhân TTTON có sinh thiết và xét nghiệm PGT-A cho phôi ngày 5. Tổng cộng 2.472 phôi được phân tích bằng công nghệ giải trình tự thế hệ mới (Next-Generation Sequencing - NGS, Illumina, Mỹ). Dữ liệu được chia thành ba nhóm tuổi mẹ: <35, 35–40 và >40 tuổi. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm R và Microsoft Excel, sử dụng kiểm định Chi-square và hồi quy logistic đa biến nhằm xác định ảnh hưởng của tuổi mẹ, số noãn chọc hút và số phôi ngày 5 đến nguy cơ lệch bội.

Kết quả: Nồng độ AMH, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi ngày 5 giảm có ý nghĩa khi tuổi mẹ tăng, trong khi số noãn chọc hút được và số noãn trưởng thành (MII) không khác biệt đáng kể giữa các nhóm tuổi. Tỷ lệ phôi nguyên bội giảm từ 36,24% ở nhóm <35 tuổi xuống 26,08% ở nhóm 35–40 tuổi và 20,63% ở nhóm >40 tuổi, trong khi lệch bội tăng tương ứng từ 20,86% lên 33,27% và 41,27% ($p < 0,0001$). Tỷ lệ khả năng duy trì quanh mức 40%. Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, tuổi mẹ là biến có mối liên quan độc lập mạnh nhất với nguy cơ lệch bội NST trong số các biến được khảo sát (OR = 1,052; KTC 95%: 1,031–1,073; $p < 0,001$), trong khi số phôi ngày 5 có tác dụng bảo vệ (OR = 0,965; $p = 0,002$).

Kết luận: Tuổi mẹ ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng buồng trứng, khả năng thụ tinh và chất lượng di truyền của phôi. Nồng độ AMH, tỷ lệ thụ tinh và sự phát triển phôi ngày 5 giảm theo tuổi mẹ, trong khi số noãn chọc hút và noãn trưởng thành (MII) không thay đổi đáng kể. Tuổi mẹ là yếu tố tiên lượng mạnh nhất đối với lệch bội nhiễm sắc thể, trong khi số phôi ngày 5 có tác dụng bảo vệ.

Từ khóa: Tuổi mẹ, PGT-A, lệch bội nhiễm sắc thể, IVF, phôi ngày 5.

¹Đơn vị Hỗ trợ Sinh sản, Bệnh viện An Sinh, TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Xét nghiệm Di truyền Y học, Bệnh viện Từ Dũ, TP. Hồ Chí Minh

³Viện Khoa Học Ứng Dụng HUTECH, Trường Đại học HUTECH, TP. Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 03/02/2026

Ngày phản biện: 08/06/2026

Người phản hồi: Mai Vương Hùng, email: maivuonhung@gmail.com

EVALUATION OF THE IMPACT OF MATERNAL AGE ON CHROMOSOMAL ANEUPLOIDY IN DAY-5 BLASTOCYSTS FROM IN VITRO FERTILIZATION CYCLES AT AN SINH HOSPITAL IN 2023

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to evaluate the relationship between maternal age and chromosomal aneuploidy in day-5 blastocysts from in vitro fertilization (IVF) cycles with preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) at An Sinh Hospital in 2023, and to analyze correlations between maternal age, number of mature oocytes, fertilization rate, blastocyst development, and aneuploidy rate.

Materials and Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 490 IVF patients who underwent trophoctoderm biopsy and PGT-A for day-5 blastocysts. A total of 2,472 embryos were analyzed using next-generation sequencing (NGS, Illumina, USA). Patients were divided into three age groups: <35, 35–40, and >40 years. Statistical analyses were performed using R software and Microsoft Excel, applying Chi-square tests and multivariate logistic regression to assess the effects of maternal age, number of retrieved oocytes, and number of day-5 blastocysts on aneuploidy risk.

Results: AMH levels, fertilization rate, and day-5 blastocyst formation rate decreased significantly with increasing maternal age, whereas the number of retrieved oocytes and mature oocytes (MII) did not differ significantly among the age groups. The euploid rate decreased from 36.24% in women <35 years to 26.08% in those aged 35–40 years and 20.63% in women >40 years, while aneuploidy increased correspondingly from 20.86% to 33.27% and 41.27% ($p < 0.001$). Multivariate logistic regression identified maternal age as the independent factor most strongly associated with aneuploidy among the variables examined (OR = 1.052; 95% CI: 1.031–1.073; $p < 0.001$), while the number of day-5 blastocysts showed a protective association (OR = 0.965; $p = 0.002$).

Conclusion: Maternal age significantly affects ovarian function, fertilization capacity, and embryo chromosomal quality. AMH levels, fertilization rate, and day-5 blastocyst development decline with age, whereas the number of retrieved and mature oocytes (MII) remains relatively unchanged. Maternal age is the strongest predictor of chromosomal aneuploidy, while the number of day-5 blastocysts shows a protective effect.

Keywords: Maternal age, PGT-A, chromosomal aneuploidy, IVF, day-5 blastocyst.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bất thường về số lượng nhiễm sắc thể (NST) được xem là nguyên nhân hàng đầu gây thất bại làm tổ, sảy thai sớm và dị tật bẩm sinh trong thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) [1],[2],[13]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc lựa chọn phôi có bộ NST bình thường (nguyên bội) đóng vai trò then chốt trong việc nâng cao tỷ lệ làm tổ, giảm nguy cơ sảy thai và cải thiện kết cục thai kỳ trong các chu kỳ TTTON [8].

Trong số các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể của phôi, tuổi mẹ

được xác định là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Nguy cơ này chủ yếu liên quan đến các sai sót trong quá trình giảm phân của noãn, với tỷ lệ bất thường NST tăng rõ rệt khi tuổi mẹ vượt qua ngưỡng 35 tuổi [1],[2]. Các nghiên cứu quy mô lớn sử dụng xét nghiệm di truyền tiền làm tổ cho lệch bội (PGT-A) cho thấy tỷ lệ phôi nguyên bội giảm dần theo tuổi mẹ, trong khi tỷ lệ phôi lệch bội tăng tương ứng, đặc biệt rõ rệt ở nhóm phụ nữ trên 40 tuổi [13],[15].

Về mặt cơ chế sinh học, sự lão hóa noãn liên quan đến nhiều rối loạn ở cấp độ tế bào

và phân tử. Các thay đổi được ghi nhận bao gồm suy giảm protein cohesin tại tâm động, rối loạn hình thành và ổn định thoi phân bào, suy giảm chức năng ty thể, cũng như tích lũy tổn thương DNA, từ đó làm tăng nguy cơ không phân ly nhiễm sắc thể trong quá trình giảm phân [2],[3],[4],[5]. Những cơ chế này được xem là nền tảng sinh học giải thích mối liên hệ chặt chẽ giữa tuổi mẹ và tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể của phôi.

Bên cạnh các bất thường nhiễm sắc thể toàn bộ, hiện tượng phôi khảm ngày càng được quan tâm trong thực hành lâm sàng. Nhiều nghiên cứu cho thấy phôi khảm chiếm tỷ lệ đáng kể trong quần thể phôi tiền làm tổ, dao động khoảng 20–40%, và hiện tượng này chủ yếu phát sinh từ các sai sót trong quá trình nguyên phân sau thụ tinh, ít phụ thuộc vào tuổi mẹ [6],[11],[12]. Sự phát triển của xét nghiệm PGT-A, đặc biệt với công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS), đã góp phần cải thiện đáng kể khả năng phát hiện và phân loại chính xác các bất thường nhiễm sắc thể, bao gồm lệch bội toàn bộ và khảm, qua đó hỗ trợ tối ưu hóa chiến lược lựa chọn phôi trong TTTON [6].

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu sử dụng PGT-A đã ghi nhận xu hướng tỷ lệ phôi nguyên bội giảm và tỷ lệ phôi lệch bội tăng theo tuổi mẹ, tương đồng với các báo cáo quốc tế [9],[10]. Tuy nhiên, số liệu trong nước vẫn còn hạn chế và chưa có nhiều nghiên cứu phân tích chi tiết mối liên hệ giữa tuổi mẹ và tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi nang ngày 5 trong bối cảnh thực hành lâm sàng tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản.

Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá mối liên hệ giữa tuổi mẹ và tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi nang ngày 5 trong các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm có thực hiện PGT-A tại Bệnh viện An Sinh năm 2023, qua đó cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ cho tư vấn sinh sản và cá thể hóa chiến lược điều trị trong thực hành lâm sàng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Các cặp vợ chồng thực hiện kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) có phôi ngày 5 được sinh thiết và xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (PGT-A) tại Đơn vị Hỗ trợ Sinh sản – Bệnh viện An Sinh, trong giai đoạn từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2023.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang, sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án và kết quả PGT-A lưu trữ tại trung tâm trong năm 2023.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Nghiên cứu tiến hành trên 490 bệnh nhân (2.472 phôi) được chọn theo phương pháp thuận tiện từ các trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: các trường hợp có chu kỳ TTTON có ít nhất một phôi ngày 5 đủ điều kiện sinh thiết; thực hiện PGT-A bằng công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS); hồ sơ lâm sàng đầy đủ thông tin về tuổi mẹ, số noãn, số phôi và kết quả PGT-A.

- Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp không có đầy đủ dữ liệu về tuổi mẹ hoặc kết quả PGT-A, hoặc không đạt đến giai đoạn phôi nang ngày 5.

Quy trình nghiên cứu:

Dữ liệu được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án và kết quả xét nghiệm PGT-A của các chu kỳ TTTON có phôi ngày 5 được sinh thiết lớp lá nuôi (trophectoderm) và phân tích bằng công nghệ giải trình tự NGS theo quy trình chuẩn của trung tâm, và được chia thành ba nhóm tuổi mẹ: nhóm 1: dưới 35 tuổi (<35); nhóm 2: từ 35–40 tuổi; nhóm 3: trên 40 tuổi (>40) [3].

Biến số và chỉ tiêu nghiên cứu gồm tuổi mẹ (năm), nồng độ AMH (ng/mL), số noãn chọc hút và số noãn trưởng thành (MII), tỷ lệ thụ tinh (%), số phôi ngày 5, kết quả di truyền của phôi: nguyên bội, lệch bội hoặc khảm được tổng hợp và phân tích thống kê.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:
Nghiên cứu được thực hiện tại Đơn vị Hỗ trợ Sinh sản – Bệnh viện An Sinh, TP. Hồ Chí Minh, trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023.

2.3 Xử lý và phân tích số liệu:

Dữ liệu được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm R và Microsoft Excel. Các phép kiểm định được sử dụng gồm: kiểm định Kruskal-Wallis, Chi-square để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm; hồi quy logistic đơn biến và đa biến nhằm xác định

các yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ phôi lệch bội. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.

2.4 Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện An Sinh phê duyệt. Nghiên cứu mang tính hồi cứu, sử dụng dữ liệu lâm sàng đã có sẵn và không can thiệp vào quá trình điều trị. Tất cả thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và nội tiết của các nhóm tuổi mẹ

Nhóm tuổi mẹ	Số bệnh nhân	Tuổi trung bình	AMH trung bình (ng/mL)	Số noãn trung bình
<35	244	30,75 ± 2,54	3,47	19,06 ± 9,87
35–40	217	37,18 ± 1,68	2,85	20,06 ± 10,98
>40	29	43,07 ± 2,62	2,01	18,31 ± 15,56

Nồng độ AMH giảm dần theo tuổi mẹ với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), trong khi số noãn chọc hút trung bình không khác biệt rõ giữa các nhóm ($p = 0,268$).

Bảng 2: Số lượng noãn MII thu được và tỷ lệ thụ tinh trung bình theo các nhóm tuổi

Nhóm tuổi mẹ	Số bệnh nhân	Tuổi trung bình	Số noãn MII trung bình	Tỷ lệ thụ tinh trung bình (%)
<35	244	30,75 ± 2,54	16,74 ± 9,25	62,03 ± 17,31
35–40	217	37,18 ± 1,68	17,48 ± 9,79	57,70 ± 17,62
>40	29	43,07 ± 2,62	17,52 ± 19,64	54,00 ± 20,44

Số noãn trưởng thành (MII) tương đương giữa các nhóm ($p = 0,317$), nhưng tỷ lệ thụ tinh giảm dần khi tuổi mẹ tăng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3: Số lượng phôi ngày 3 (D3), ngày 5 (D5), ngày 6 (D6) trung bình của bệnh nhân theo các nhóm tuổi

Nhóm tuổi mẹ	Số bệnh nhân	Tuổi trung bình	Số phôi D3 trung bình	Số phôi D5 trung bình	Số phôi D6 trung bình
<35	244	30,75 ± 2,54	0,12 ± 0,11	3,75 ± 3,18	1,64 ± 1,80
35–40	217	37,18 ± 1,68	0,24 ± 0,18	2,84 ± 2,73	1,84 ± 1,74
>40	29	43,07 ± 2,62	0,21 ± 0,19	2,62 ± 2,64	1,34 ± 1,28

Số phôi ngày 5 giảm có ý nghĩa theo tuổi mẹ ($p = 0,015$); số phôi ngày 3 giảm nhẹ nhưng vẫn đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,028$), trong khi ngày 6 không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$).

3.2 Kết quả PGT-A

Bảng 4: Tỷ lệ phôi nguyên bội, lệch bội và khả năng theo nhóm tuổi mẹ

Nhóm tuổi mẹ	Số phôi	Nguyên bội (%)	Lệch bội (%)	Khả năng (%)
<35 tuổi	1.261	36,24	20,86	42,90
35–40 tuổi	1.085	26,08	33,27	40,65
>40 tuổi	126	20,63	41,27	38,10

Tỷ lệ phôi nguyên bội giảm gần một nửa khi tuổi mẹ tăng từ <35 lên >40 tuổi, trong khi lệch bội tăng gấp đôi ($p < 0,001$). Tỷ lệ khả năng duy trì ổn định quanh mức 40% ($p = 0.383$).

3.3 Phân tích hồi quy đa biến

Bảng 5: Hồi quy đa biến: Ảnh hưởng của các yếu tố đến lệch bội phôi

Biến số	OR	95% CI	p-value
Tuổi mẹ (mỗi +1 năm)	1,052	1,031 – 1,073	<0,001
Số noãn chọc hút	1,010	1,003 – 1,018	0,008
Số phôi ngày 5	0,965	0,944 – 0,987	0,002

Tuổi mẹ là biến có mối liên quan độc lập mạnh nhất trong số các biến được khảo sát làm tăng tỷ lệ phôi lệch bội (OR = 1,052; $p < 0,001$), trong khi số phôi ngày 5 có tác dụng bảo vệ (OR = 0,965; $p = 0,002$), còn số noãn chọc hút chỉ ảnh hưởng nhẹ (OR = 1,010; $p = 0,008$).

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi mẹ có ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng buồng trứng, khả năng thụ tinh và chất lượng di truyền của phôi trong thụ tinh trong ống nghiệm. Khi tuổi mẹ tăng, nồng độ AMH giảm có ý nghĩa thống kê, phản ánh sự suy giảm dự trữ buồng trứng theo quá trình lão hóa sinh lý. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy dự trữ buồng trứng giảm dần theo tuổi, đặc biệt rõ rệt sau 35 tuổi, do sự suy giảm số lượng và chất lượng nang noãn [1],[17].

Mặc dù dự trữ buồng trứng suy giảm theo tuổi, số noãn chọc hút và số noãn trưởng thành (MII) trong nghiên cứu này không khác biệt có

ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi. Điều này cho thấy khả năng đáp ứng với kích thích buồng trứng vẫn có thể được duy trì ở một số phụ nữ lớn tuổi khi áp dụng các phác đồ phù hợp. Tuy nhiên, số lượng noãn thu được không phản ánh đầy đủ chất lượng sinh học và di truyền của noãn, đặc biệt ở nhóm tuổi cao, khi nguy cơ lệch bội tăng chủ yếu do suy giảm chất lượng noãn hơn là số lượng [14].

Tỷ lệ thụ tinh trong nghiên cứu giảm dần theo tuổi mẹ và sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tỷ lệ thụ tinh còn chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác như tuổi và chất lượng tinh trùng, kỹ thuật thụ tinh cũng như điều kiện nuôi cấy phôi. Trong nghiên cứu này, các yếu tố

phía nam giới chưa được đưa vào mô hình phân tích, do đó có thể còn tồn tại ảnh hưởng của yếu tố gây nhiễu đối với tỷ lệ thụ tinh. Đồng thời, số lượng phôi nang ngày 5 giảm rõ rệt khi tuổi mẹ tăng, trong khi số phôi nang ngày 6 không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm. Điều này có thể gợi ý xu hướng một số phôi ở phụ nữ lớn tuổi phát triển chậm hơn; tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại chưa đủ bằng chứng để khẳng định hiện tượng này và cần được xác nhận bằng các nghiên cứu tiếp theo. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng tốc độ phát triển phôi, đặc biệt khả năng đạt phôi nang ngày 5, phản ánh năng lực phát triển và chất lượng sinh học của phôi, vốn chịu ảnh hưởng mạnh từ chất lượng noãn [7],[14].

Phân tích kết quả PGT-A cho thấy tỷ lệ phôi nguyên bội giảm rõ rệt theo tuổi mẹ, trong khi tỷ lệ phôi lệch bội tăng tương ứng, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trên 40 tuổi. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế sử dụng các nền tảng PGT-A khác nhau. Franasiak và cộng sự (2014) ghi nhận tỷ lệ phôi lệch bội tăng mạnh theo tuổi mẹ trong phân tích hơn 15.000 phôi nang. Tương tự, Demko và cộng sự (2016) cũng cho thấy tỷ lệ phôi nguyên bội giảm theo tuổi mẹ trong các chu kỳ PGT-A sử dụng SNP-array. Gần đây hơn, Nair (2022), Idárraga (2022), và Wei (2025), và sử dụng PGT-A NGS, trong nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân châu Á và Nam Mỹ cũng ghi nhận mối liên hệ chặt chẽ giữa tuổi mẹ và tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi tiền làm tổ. Ngoài ra, Chen và cộng sự (2024), sử dụng hệ thống KaryoLite BoBs trên 893 phôi nang, tiếp tục khẳng định xu hướng này là nhất quán, bất kể sự khác biệt về nền tảng xét nghiệm [13],[15],[16],[18].

Mặc dù tuổi mẹ được xem là yếu tố quyết định chủ yếu đối với lệch bội nhiễm sắc thể của phôi, một số nghiên cứu cũng ghi nhận chất lượng tinh trùng và các yếu tố phía người nam có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi và một số dạng bất thường nhiễm sắc thể. Trong nghiên cứu này, các đặc điểm của người nam

như tuổi và chất lượng tinh trùng chưa được thu thập và hiệu chỉnh trong mô hình phân tích. Do đó, không thể loại trừ hoàn toàn khả năng tồn tại yếu tố gây nhiễu; tuy nhiên, các kết quả thu được vẫn phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây, trong đó tuổi mẹ được ghi nhận là yếu tố có mối liên quan mạnh nhất với tình trạng lệch bội của phôi trong các yếu tố khảo sát.

Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm quần thể nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân dưới 35 tuổi chiếm gần một nửa tổng số đối tượng nghiên cứu (244/490; 49,8%), trong khi nhóm trên 40 tuổi chỉ chiếm 5,9% (29/490). Cơ cấu tuổi này trẻ hơn so với nhiều nghiên cứu quốc tế về PGT-A, vốn thường bao gồm tỷ lệ cao hơn các bệnh nhân lớn tuổi hoặc có chỉ định PGT-A do tuổi mẹ cao. Ngoài ra, tiêu chí chọn bệnh nhân cũng như sự khác nhau trong quy trình nuôi cấy phôi và phân tích PGT-A giữa các trung tâm cũng có thể góp phần tạo nên sự khác biệt về tỷ lệ lệch bội [13],[16].

Đáng chú ý, tỷ lệ phôi khảm trong nghiên cứu duy trì ổn định quanh mức 40% giữa các nhóm tuổi và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này ủng hộ giả thuyết rằng hiện tượng khảm chủ yếu phát sinh từ các sai sót trong quá trình nguyên phân sau thụ tinh, thay vì từ các lỗi giảm phân liên quan đến tuổi mẹ. Nhận định này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ phôi khảm ít phụ thuộc vào tuổi mẹ và có cơ chế hình thành khác biệt so với lệch bội toàn bộ nhiễm sắc thể [6],[11],[12]. Tỷ lệ phôi khảm trong nghiên cứu hiện tại có phần cao hơn một số báo cáo trước đây, điều này có thể liên quan đến sự khác biệt về tiêu chuẩn phân loại phôi khảm (ví dụ ngưỡng 20–80% theo Viotti và cộng sự), nền tảng xét nghiệm NGS, quy trình sinh thiết lớp lá nuôi, cũng như đặc điểm của quần thể bệnh nhân tại từng trung tâm.

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tuổi mẹ là biến có mối liên quan độc lập mạnh nhất với nguy cơ lệch bội nhiễm sắc thể của

phôi trong số các biến được khảo sát (Bảng 5). Cụ thể, với mỗi năm tuổi mẹ tăng thêm, OR của tình trạng lệch bội NST tăng khoảng 5% (OR = 1,052; KTC 95%: 1,031–1,073; $p < 0,001$). Ngược lại, số lượng phôi nang ngày 5 cho thấy tác dụng bảo vệ độc lập, ngay cả sau khi hiệu chỉnh theo tuổi mẹ và số noãn chọc hút. Kết quả này cho thấy khả năng đạt phôi nang ngày 5 không chỉ phản ánh số lượng phôi mà còn phản ánh chất lượng sinh học và năng lực bộ gen của phôi.

Về mặt cơ chế, khả năng đạt phôi nang ngày 5 có thể được xem là kết quả của quá trình chọn lọc sinh học trong nuôi cấy phôi, trong đó các phôi mang bất thường nhiễm sắc thể nặng thường bị loại bỏ sớm hoặc phát triển chậm hơn. Những phôi có thể vượt qua giai đoạn phân cắt sớm và đạt phôi nang ngày 5 nhiều khả năng sở hữu bộ gene ổn định hơn, từ đó làm giảm nguy cơ lệch bội. Nhận định này phù hợp với các nghiên cứu về động học phát triển phôi và năng lực phát triển phôi nang [14].

So sánh với các nghiên cứu trong nước, kết quả của nghiên cứu này tương đồng với các báo cáo của Đặng Tiến Trường và cộng sự (2019) cũng như Nguyễn Thị Bích Vân và cộng sự (2021), khi đều ghi nhận tỷ lệ phôi nguyên bội giảm và tỷ lệ phôi lệch bội tăng theo tuổi mẹ, đặc biệt ở nhóm phụ nữ từ 40 tuổi trở lên

[9],[10]. Điều này cho thấy xu hướng ảnh hưởng của tuổi mẹ lên tình trạng lệch bội nhiễm sắc thể của phôi là nhất quán trong bối cảnh thực hành IVF tại Việt Nam.

Về ý nghĩa lâm sàng, các kết quả thu được góp phần hỗ trợ cá thể hóa tư vấn và chiến lược điều trị IVF. Ở phụ nữ dưới 35 tuổi, tỷ lệ phôi nguyên bội tương đối cao, do đó PGT-A có thể không cần thiết áp dụng thường quy trong mọi trường hợp. Ngược lại, ở nhóm phụ nữ từ 35–40 tuổi, PGT-A có thể mang lại lợi ích trong việc giảm nguy cơ sảy thai và tối ưu hóa lựa chọn phôi. Đối với phụ nữ trên 40 tuổi, tỷ lệ phôi nguyên bội thấp gợi ý cần cân nhắc các chiến lược điều trị phù hợp hơn, bao gồm tích lũy phôi qua nhiều chu kỳ hoặc các biện pháp bảo tồn khả năng sinh sản [8],[20].

5. KẾT LUẬN

Tuổi mẹ có mối liên quan chặt chẽ đến chức năng buồng trứng, khả năng thụ tinh và chất lượng di truyền của phôi. Khi tuổi mẹ tăng, khả năng đáp ứng buồng trứng và sự phát triển của phôi giảm dần, trong khi tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể tăng rõ rệt. Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, tuổi mẹ là biến có mối liên quan độc lập mạnh nhất với nguy cơ lệch bội NST trong số các biến được khảo sát, trong khi số lượng phôi ngày 5 có mối liên quan nghịch với nguy cơ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO (Tinh gọn còn 20 tài liệu tham khảo)

1. Hook, E. B. (1981). Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *American Journal of Human Genetics*, 33(3), 475–483.
2. Hassold, T., Hall, H., & Hunt, P. (2007). The origin of human aneuploidy: where we have been, where we are going. *Human Molecular Genetics*, 16(R2), R203–R208.
3. Gantt, A., Metz, D.T., Kuller, A.J., Louis, M.J., Cahill, G.A., & Turrentine, A.M. (2020). Pregnancy at age 35 years or older. *Obstetric Care Consensus. American College of Obstetricians and Gynecologists*.
4. Webster, A., & Schuh, M. (2017). Mechanisms of aneuploidy in human eggs. *Trends in Cell Biology*, 27(1), 55–68.
5. Chiang, T., Duncan, F. E., Schindler, K., Schultz, R. M., & Lampson, M. A. (2010). Evidence that weakened centromere cohesion is a leading cause of age-related aneuploidy in oocytes. *Current Biology*, 20(17), 1522–1528.

6. Viotti, M. (2020). Preimplantation genetic testing for chromosomal abnormalities: Aneuploidy, mosaicism, and structural rearrangements. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37(4), 891–902.
7. Alfarawati, S., Fragouli, E., Colls, P., & Wells, D. (2011). The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo implantation. *Reproductive BioMedicine Online*, 22(4), 395–405.
8. Dahdouh, E. M., Balayla, J., & García-Velasco, J. A. (2015). Comprehensive chromosome screening improves embryo selection: A meta-analysis. *Fertility and Sterility*.
9. Đặng Tiến Trường, Phung Thị Mui, Lê Hoàng, Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Thị Sim, Nguyen Thị Liên Hương, Vũ Thị Nga, Chu Đình Tới, Hoàng Văn Lương, Nguyen Duy Bắc. (2019). Preimplantation Genetic Testing of Aneuploidy by Next Generation Sequencing: Association of Maternal Age and Chromosomal Abnormalities of Blastocyst. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(24), 4427–4431.
10. Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Duy Bắc, Nguyễn Viết Tiến, Đặng Tiến Trường, & Lê Hoàng. (2021). Liên quan giữa rối loạn nhiễm sắc thể ở phôi ngày 5 với tuổi mẹ trong thụ tinh trong ống nghiệm. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 508(2).
11. Capalbo, A., & Rienzi, L. (2017). Mosaicism between trophectoderm and inner cell mass. *Reproductive BioMedicine Online*, 43(5), 847–857.
12. Preimplantation Genetic Diagnosis International Society (PGDIS). (2021). PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos 2021. *Reproductive BioMedicine Online*, 44(3), 623–626.
13. Franasiak, J. M., Forman, E. J., Hong, K. H., Werner, M. D., Upham, K. M., Treff, N. R., & Scott, R. T., Jr. (2014). The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: A review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertility and Sterility*, 101(3), 656–663.e1.
14. Cimadomo, D., Fabozzi, G., Vaiarelli, A., Ubaldi, N., Ubaldi, F. M., & Rienzi, L. (2018). Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 327.
15. Demko, Z. P., Simon, A. L., McCoy, R. C., Petrov, D. A., & Rabinowitz, M. (2016). Effects of maternal age on euploidy rates in a large cohort of embryos analyzed with 24-chromosome single-nucleotide polymorphism-based preimplantation genetic screening. *Fertility and Sterility*, 105(5), 1307–1313.
16. Nair, J., Shetty, S., Kasi, C. I., Thondehalmath, N., Ganesh, D., Bhat, V. R., Mannadia, S., Ranganath, A., Nayak, R., Gunasheela, D., & Shetty, S. (2022). Preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A)-a single-center experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(3), 729–738.
17. Wallace, W. H., & Kelsey, T. W. (2010). Human ovarian reserve from conception to the menopause. *PLoS ONE*, 5(1), e8772.
18. Chen, N. Q., Si, C. R., Yung, S. C., Hon, S. K., Arasoo, J., & Ng, S. C. (2024). Analysis of a preimplantation genetic test for aneuploidies in 893 screened blastocysts using KaryoLite BoBs: a single-centre experience. *Singapore Medical Journal*.
19. Gleicher, N., Weghofer, A., & Barad, D. H. (2011). Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 9, 23.
20. Cobo, A., García-Velasco, J. A., Coello, A., Domingo, J., Pellicer, A., & Remohí, J. (2016). Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertility and Sterility*, 105(3), 755–764.e8.