

SO SÁNH HIỆU QUẢ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG CỦA FSH TÁI TỔ HỢP VỚI FSH NƯỚC TIỂU TINH CHẾ CAO TRONG BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG

Nguyễn Xuân Hợi⁽¹⁾, Trần Võ Lâm⁽²⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Bệnh viện Phụ sản Thanh Hóa

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh hiệu quả kích thích buồng trứng (KTBT) của FSH tái tổ hợp (rFSH) với FSH nước tiểu tinh chế cao (HP-uFSH) trong bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI). **Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, 110 bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên thực hiện KTBT bằng rFSH và HP-uFSH để bơm tinh trùng vào buồng tử cung. **Kết quả nghiên cứu:** Số nang noãn trưởng thành trung bình là $2,6 \pm 0,7$ trong rFSH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với $2,1 \pm 0,8$ trong và HP-uFSH, $p < 0,05$; ngày tiêm FSH trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê là $8,8 \pm 1,9$ ở nhóm rFSH so với $10,4 \pm 2,2$ ở nhóm HP-uFSH, tổng liều FSH trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê là $666,8 \pm 156,5$ IU ở rFSH so với $836,4 \pm 261,3$ IU ở nhóm HP-uFSH là, $p < 0,05$; Chi phí trung bình trong mỗi chu kỳ nhóm rFSH là $4.978,9 \pm 1.169,0$ nghìn đồng và nhóm HP-uFSH là $5.910,9 \pm 1.846,8$ nghìn đồng, $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về độ dày niêm mạc tử cung trung bình ngày tiêm hCG nhóm rFSH là $11,5 \pm 1,8$ mm và nhóm HP-uFSH là $10,7 \pm 2,2$ mm, $p > 0,05$. **Kết luận:** KTBT bằng rFSH cho kết quả cao hơn có ý nghĩa thống kê so với HP-uFSH về số nang noãn trưởng thành trung bình; và thấp hơn có ý nghĩa thống kê về: ngày tiêm FSH trung bình, tổng liều FSH trung bình và chi phí trung bình trong mỗi

chu kỳ. Không có sự khác biệt về độ dày niêm mạc tử cung trung bình ngày tiêm hCG. **Từ khóa:** Bơm tinh trùng vào buồng tử cung, kích thích buồng trứng, FSH tái tổ hợp, FSH nước tiểu tinh chế cao.

Abstract

COMPARISON THE EFFICACY OVARIAN STIMULATION OF RECOMBINANT FSH AND HIGHLY PURIFIED URINARY FSH IN INTRAUTERINE INSEMINATION

Objective: Comparison the efficacy ovarian stimulation of recombinant FSH and highly purified urinary FSH in intrauterine insemination (IUI). **Material and Methods:** Randomized controlled trial, 110 patients were randomly allocated ovarian stimulation of recombinant FSH and highly purified urinary FSH to IUI. **Results and Conclusions:** ovarian stimulation with rFSH for better results with statistical significance compared with the number of follicles HP-uFSH average adult; lower and statistically significant: FSH injections average day, the average total dose of FSH and the average cost per cycle. No differences in endometrial thickness average daily hCG injections. **Keys words:** Intrauterine insemination, ovarian stimulation, recombinant FSH, HP-uFSH.

1. Đặt vấn đề

Vô sinh là một vấn đề lớn không chỉ ảnh hưởng đến hạnh phúc của các cặp vợ chồng mà còn ảnh hưởng đến xã hội. Điều trị vô sinh bằng KTBT kết hợp với IUI làm tăng khả năng thụ thai, nhiều phác đồ KTBT khác nhau đã được sử dụng, từ Clomiphene Citrate (CC) đến gonadotropin tiêm (hMG, FSH) và sử dụng phối hợp các loại này, tuy nhiên hiệu quả của các phác đồ này khác nhau theo các nghiên cứu. Với những bệnh nhân thất bại với CC thì thuốc tiêm gonadotrophin được chọn lựa tiếp theo sẽ thu được nhiều hơn noãn do đó góp phần tăng tỷ lệ thành công trong điều trị vô sinh. Hiện nay Gonadotropin được sử dụng để KTBT bao gồm cả rFSH và HP-uFSH. rFSH hoạt tính

sinh học ổn định do có độ tinh khiết cao không chứa LH, loại trừ được các tạp chất và protein lạ nên được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam từ năm 1998. HP-uFSH được sản xuất, loại bỏ gần như hoàn toàn LH (chứa 0,1% LH) và không chứa protein trong nước tiểu gần đây cũng gia nhập thị trường Việt Nam [1], [2], [3].

Tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương, hàng năm thực hiện khoảng 3000 chu kỳ IUI điều trị vô sinh. Tuy nhiên chưa có báo cáo nào khảo sát về hiệu quả của rFSH và HP-uFSH trong điều trị vô sinh bằng IUI. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: So sánh hiệu quả KTBT của FSH tái tổ hợp với FSH nước tiểu trong bơm tinh trùng vào buồng tử cung.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Bao gồm những cặp vợ chồng có chỉ định làm IVF tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 3/2014 đến 7/2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn: là bệnh nhân dưới 40 tuổi, có ít nhất 1 vòi tử cung thông. Có chỉ định sử dụng rFSH hoặc HP-uFSH để KTBT trong IVF.

Tiêu chuẩn loại trừ: Viêm đường sinh dục, các bệnh lây nhiễm qua đường sinh dục trong giai đoạn tiến triển, tử cung có nhân xơ, dị dạng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

FSH tái tổ hợp được sử dụng trong nghiên cứu là Follitrope™ 75 IU (LG Life Sciences, Korea). FSH nước tiểu tinh chế cao được sử dụng là Fostimon 75IU (IBSA, Switzerland). Cả hai phác đồ liều FSH khởi đầu 75 IU tiêm dưới da 8 ngày, bắt đầu từ ngày 2-3 của kỳ kinh, đánh giá sự phát triển nang noãn qua siêu âm để để cân nhắc tăng liều. Dựa vào kết quả siêu âm ngày 8 mà điều chỉnh liều thuốc KTBT, dùng thuốc hay tiếp tục dùng thuốc, đặc biệt là quyết định thời điểm dùng hCG. Nếu sau khi tiêm FSH 8-10 ngày siêu âm thì thấy có 2-3 nang < 12 mm thì sẽ tăng liều FSH lên gấp đôi 150IU/ngày. Khi có ít nhất một nang noãn có đường kính ≥ 18 mm thì sẽ được tiêm hCG 10000 IU để kích thích rụng trứng.

Đánh giá kết quả KTBT của 2 phác đồ bao gồm: Số ngày KTBT; Tổng liều FSH, số ngày tăng FSH; Số nang noãn ≥ 18 mm; Độ dày niêm mạc tử cung.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test X², p < 0,05 được xem là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả nghiên cứu

Tổng số 110 chu kỳ của các cặp vợ chồng được chọn ngẫu nhiên và được đưa vào nghiên cứu, 55 trường hợp trong nhóm rFSH và 55 trường hợp trong nhóm HP-uFSH; đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu là đồng nhất (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

	Nhóm rFSH	Nhóm HP-uFSH	
Tuổi vợ trung bình	30,6 ± 4,1	31,1 ± 4,2	p > 0,05
Thời gian vô sinh trung bình	3,8 ± 2,3	4,4 ± 3,0	p > 0,05
Vô sinh nguyên phát	25 (45,5%)	33 (60%)	p = 0,1
Nguyên nhân vô sinh:			p = 0,8
Không rõ nguyên nhân	28 (50,9%)	30 (54,5%)	
Lạc NMTC hoặc tác 1 vòi TC	8 (14,6%)	5 (9,1%)	
Buồng trứng đa nang	14 (25,4%)	12 (21,8%)	
Do chồng	5 (9,1%)	8 (14,6%)	
Mật độ tinh trùng trước lọc rủa (10 ⁶ /ml)	65,9 ± 23,7	55,2 ± 21,3	p = 0,1
Mật độ tinh trùng sau lọc rủa (10 ⁶ /ml)	26,1 ± 12,0	22,2 ± 9,9	p = 0,6

Bảng 2. Số lượng nang noãn ≥ 18 mm trên mỗi chu kỳ

Số nang noãn ≥ 18 mm	Nhóm rFSH		Nhóm HP-uFSH		p
	n	%	n	%	
1	4	7,3	14	25,5	< 0,000
2	12	21,8	29	52,7	
≥ 3	39	70,9	12	21,8	
Tổng	55	100	836,4 ± 261,3		

Bảng 3. Độ dày niêm mạc tử cung ở 2 nhóm phác đồ

Niêm mạc tử cung	Nhóm rFSH		Nhóm HP-uFSH		p = 0,01 (OR = 2,6; 95% CI = 1,22-5,85)
	n	%	n	%	
> 10 mm	38	69,1	25	45,5	
≤ 10 mm	17	30,9	30	54,5	
Tổng	55	100	55	100	

Bảng 4. Kết quả kích thích buồng trứng

	Nhóm rFSH	Nhóm HP-uFSH	p
Số nang trung bình	2,6 ± 0,7	2,1 ± 0,8	< 0,000
Kích thước nang trung bình	19,6 ± 1,3	19,8 ± 1,6	0,3
Độ dày niêm mạc trung bình	11,5 ± 1,8	10,7 ± 2,2	0,4
Số ngày tiêm FSH	8,6 ± 1,9	10,4 ± 2,2	0,000
Tổng liều FSH (IU/ chu kỳ)	666,8 ± 156,5	836,4 ± 261,3	0,000

Bảng 5. Chi phí về thuốc của hai phác đồ

Chi phí (đơn vị: nghìn đồng)	Nhóm rFSH	Nhóm HP-uFSH	Sự khác biệt
Chi phí mỗi ống	560	530	30
Chi phí mỗi chu kỳ	4.978,9 ± 1.169,0	5.910,9 ± 1.846,8	p = 0,002

4. Bàn luận

4.1. Bàn luận về độ dày niêm mạc tử cung.

Độ dày niêm mạc tử cung trung bình trên tổng số chu kỳ giữa 2 nhóm phác đồ: Nhóm rFSH là 11,5 ± 1,8 mm, lớn hơn nhóm HP-uFSH là 10,7 ± 2,2 với p > 0,05. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của của Revelli A (2006) [4] so sánh rFSH và HP-uFSH trong KTBT ở đối tượng vô sinh không rõ nguyên nhân và BTĐN thấy rằng độ dày nội mạc tử cung ở phác đồ rFSH và phác đồ HP-uFSH là tương đương nhau (9,9 ± 1,8 mm so với 10,8 ± 1,5 mm, p > 0,05). Bảng 3 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có niêm mạc tử cung > 10 mm ở phác đồ rFSH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phác đồ HP-uFSH (69,1% so với 45,5%; p < 0,05).

4.2. Bàn luận về số lượng nang noãn trưởng thành.

Khi đánh giá số nang trưởng thành chúng tôi thấy ở tất cả các trường hợp cả hai phác đồ đều có ít nhất 1 nang noãn trưởng thành ≥ 18 mm, không có trường hợp nào phải hủy chu kỳ vì không có nang trưởng thành ≥ 18 mm. Số nang noãn trưởng thành ≥ 18 mm trung bình trên tổng số chu kỳ ở nhóm rFSH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HP-uFSH (p < 0,05). Tương tự với nghiên cứu khác như Pares P. và cộng sự (2002) [5], thấy số nang noãn ≥ 18mm trung bình ở nhóm rFSH cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm HP-uFSH (1,5 ±