

# So sánh sự phát triển của trẻ sinh ra bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm với mang thai tự nhiên

## Comparing the growth of children born from in vitro fertilization with children born from natural pregnancy

Ngô Minh Xuân\*,  
Lê Thị Minh Châu\*\*

\*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,  
\*\*Bệnh viện Từ Dũ

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** So sánh sự phát triển về thể chất và tâm thần giữa trẻ sinh ra bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm với trẻ mang thai tự nhiên. **Đối tượng và phương pháp:** 429 trẻ sinh ra bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm và 509 trẻ sinh tự nhiên từ 5 - 30 tháng tuổi được khám 2015 - 2018 tại Bệnh viện Từ Dũ, không phân biệt giới tính, ở Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả và kết luận:** Cân nặng giữa trẻ sinh từ thụ tinh trong ống nghiệm ( $9,7 \pm 2,3\text{kg}$ ) và trẻ sinh tự nhiên ( $9,5 \pm 1,9\text{kg}$ ) với  $p > 0,05$ . Chiều cao giữa trẻ sinh từ thụ tinh trong ống nghiệm ( $74,8 \pm 7,7\text{cm}$ ) và trẻ sinh tự nhiên ( $75,0 \pm 6,9\text{cm}$ ) với  $p > 0,05$ . Chỉ có nhóm 8 tháng tuổi là những trẻ sinh ra từ thụ tinh trong ống nghiệm có tỷ lệ thừa cân-béo phì cao hơn so với những trẻ sinh ra tự nhiên. Chỉ có chỉ số tư thế vận động là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa trẻ sinh từ thụ tinh trong ống nghiệm ( $106,51 \pm 9,9$ ) với trẻ sinh tự nhiên ( $105,03 \pm 9,6$ ). Các chỉ số khác và chỉ số chung chưa thấy có sự khác biệt. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số phát triển ngôn ngữ: Nhóm thụ tinh trong ống nghiệm có tỷ lệ bé với chỉ số ngôn ngữ thấp nhiều hơn nhóm mang thai tự nhiên. Sự khác biệt về chỉ số ngôn ngữ này chỉ xảy ra ở nhóm tuổi 8 - 12 tháng tuổi.

**Từ khóa:** Thể chất, tâm thần, thụ tinh ống nghiệm, cân nặng trẻ, chiều cao trẻ.

### Summary

**Objective:** To compare the physical and mental development between children born from in vitro fertilization and children born from natural pregnancy. **Subject and method:** 429 children born by in vitro fertilization and 509 natural babies born 5-30 months old were examined in 2015 - 2018 at Tu Du Hospital, regardless of gender, in Ho Chi Minh City. **Result and conclusion:** The weight between newborns from in vitro fertilization ( $9.7 \pm 2.3\text{kg}$ ) and children born naturally ( $9.5 \pm 1.9\text{kg}$ ) with  $p > 0.05$ . Height between newborns from in vitro fertilization ( $74.8 \pm 7.7\text{cm}$ ) and natural babies ( $75.0 \pm 6.9\text{cm}$ ) with  $p > 0.05$ . Only the 8-month-old group of babies born from in vitro fertilization had a higher rate of overweight-obesity than children born naturally. Only the motor posture index had a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) between the children born from in vitro fertilization ( $106.51 \pm 9.9$ ) and those born naturally ( $105.03 \pm 9.6$ ). Other indexes and general index had not significant difference. There was a statistically significant difference in language development index: The in vitro fertilization group

Ngày nhận bài: 6/4/2020, ngày chấp nhận đăng: 9/4/2020

Người phản hồi: Ngô Minh Xuân; Email: xuanlien@pnt.edu.vn - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

had a lower proportion than that group of children born naturally. This difference in language index only occurs in the age group of 8 - 12 months old.

*Keywords:* Physical health, mental health, in vitro fertilization, weight of children, height of children.

## 1. Đặt vấn đề

Thụ tinh trong ống nghiệm (TTON) là giải pháp hữu hiệu cho các cặp vợ chồng hiếm muộn và cho đến nay đã có hơn 4 triệu em bé ra đời bằng phương pháp này [1]. Tuy nhiên, TTON là giải pháp can thiệp vào sự sống. Sau TTON có nhiều vấn đề cần quan tâm như: Bất thường di truyền, sinh non, các vấn đề tiền sản, chậm phát triển,... [2]. Trong thực tế, theo dõi sự phát triển của trẻ cũng cần được đặt lên hàng đầu, trong đó phát triển về thể chất và tâm thần luôn được quan tâm hàng đầu. Tại Việt Nam, chương trình TTON bắt đầu từ năm 1997, đến nay có hơn 23 trung tâm TTON ra đời. Chúng ta đã thực hiện nhiều kỹ thuật hiện đại, mang về tỷ lệ thành công cao, tuy nhiên hiện vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về sự phát triển thể chất và tâm thần của trẻ TTON. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *So sánh sự phát triển về thể chất và tâm thần giữa trẻ sinh ra bằng phương pháp TTON với trẻ mang thai tự nhiên.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 429 trẻ sinh ra bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm từ 5 - 30 tháng tuổi được khám 2015 - 2018 tại Bệnh viện Từ Dũ, không phân biệt giới tính, ở Thành phố Hồ Chí Minh.

509 trẻ sinh tự nhiên 5 - 30 tháng tuổi được khám 2015 - 2018 tại Bệnh viện Từ Dũ, không phân biệt giới tính, ở Thành phố Hồ Chí Minh.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Trẻ có độ tuổi 5 - 30 tháng.

Tuổi thai lúc sinh  $\geq 37$  tuần.

Đơn thai.

Không nhẹ cân.

Trẻ được mang thai bằng phương pháp TTON tại Bệnh viện Từ Dũ, sinh từ 2015 tại Bệnh viện Từ Dũ (nếu là nhóm TTON).

Trẻ thụ thai tự nhiên (không dùng bất kỳ biện pháp hỗ trợ sinh sản nào), sinh từ 2015 Bệnh viện Từ Dũ (nếu là nhóm tự nhiên).

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Đối với trẻ:

Bệnh lý trong thai kỳ.

Biến chứng trong khi sinh.

Mắc bệnh truyền nhiễm.

Bị chấn thương sau sinh.

Đối với mẹ:

Tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa.

Mắc bệnh do thai kỳ.

Có rượu, thuốc lá, chất gây nghiện.

Sức khỏe tâm thần.

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

#### *Chỉ tiêu nghiên cứu*

Chỉ tiêu thể chất: Chiều cao (cm), cân nặng (kg), suy dinh dưỡng, thừa cân - béo phì.

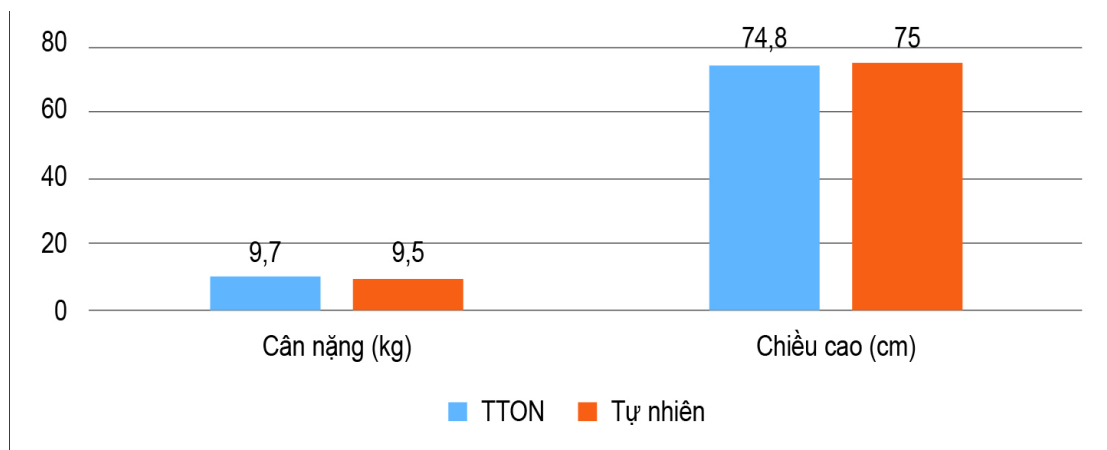
Chỉ tiêu tâm thần: Khám trực tiếp bằng bộ trắc nghiệm Brunet - Lézine.

### 2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

### 3. Kết quả

#### 3.1. Sự phát triển thể chất của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên



**Biểu đồ 1.** Cân nặng, chiều cao trung bình

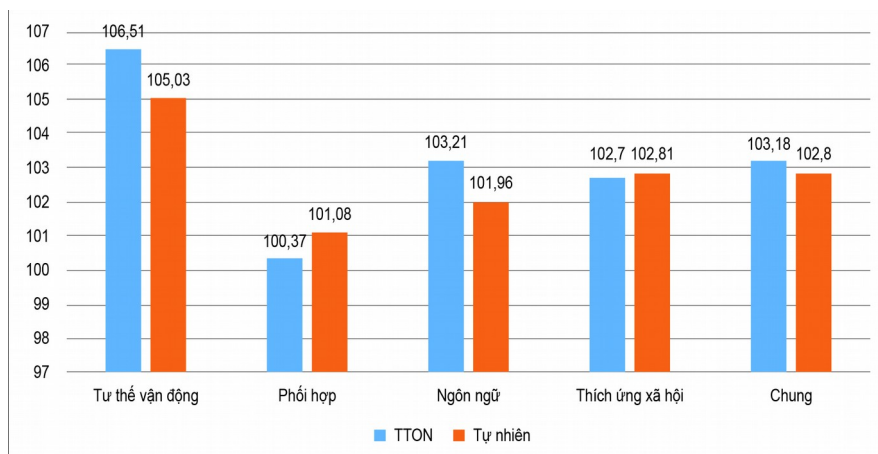
**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cân nặng giữa trẻ sinh từ TTON ( $9,7 \pm 2,3\text{kg}$ ) và trẻ sinh tự nhiên ( $9,5 \pm 1,9\text{kg}$ ) với  $p > 0,05$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chiều cao giữa trẻ sinh từ TTON ( $74,8 \pm 7,7\text{cm}$ ) và trẻ sinh tự nhiên ( $75,0 \pm 6,9\text{cm}$ ) với  $p > 0,05$ .

**Bảng 1.** Phân loại cân nặng trẻ sinh từ TTON và trẻ sinh tự nhiên

| Phân loại               |       | TTON (n = 429) |         | Tự nhiên (n = 509) |         | p     |
|-------------------------|-------|----------------|---------|--------------------|---------|-------|
|                         |       | n              | Tỷ lệ % | n                  | Tỷ lệ % |       |
| Suy dinh dưỡng vừa-nặng | Có    | 14             | 3,3     | 22                 | 4,3     | >0,05 |
|                         | Không | 415            | 96,7    | 487                | 95,7    |       |
| Thừa cân-béo phì        | Có    | 47             | 11      | 36                 | 7,1     | <0,05 |
|                         | Không | 382            | 89      | 473                | 92,93   |       |
| Thừa cân-béo phì        |       |                |         |                    |         |       |
| 8 tháng                 | Có    | 12             | 6,9     | 5                  | 2,6     | <0,05 |
|                         | Không | 161            | 93,1    | 187                | 97,4    |       |
| 8 - 12 tháng            | Có    | 7              | 9,9     | 6                  | 6,4     | <0,05 |
|                         | Không | 64             | 90,1    | 88                 | 93,6    |       |
| 12 - 18 tháng           | Có    | 11             | 9,7     | 14                 | 9,3     | >0,05 |
|                         | Không | 102            | 90,3    | 137                | 90,7    |       |
| 18 - 24 tháng           | Có    | 3              | 11,5    | 6                  | 15,8    | >0,05 |
|                         | Không | 23             | 88,5    | 32                 | 84,2    |       |
| > 24 tháng              | Có    | 14             | 30,4    | 5                  | 15,7    | >0,05 |
|                         | Không | 32             | 69,6    | 29                 | 85,3    |       |

**Nhận xét:** Chỉ có nhóm 8 tháng tuổi là những trẻ sinh ra từ TTON có tỷ lệ thừa cân-béo phì cao hơn so với những trẻ sinh ra tự nhiên.

### 3.2. Sự phát triển tâm thần của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên



**Hình 2.** Biểu đồ chỉ tiêu phát triển về tâm thần vận động của trẻ

**Nhận xét:** Chỉ có chỉ số tư thế vận động là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa trẻ sinh từ TTON ( $106,51 \pm 9,9$ ) với trẻ sinh tự nhiên ( $105,03 \pm 9,6$ ). Các chỉ số khác và chỉ số chung chưa thấy có sự khác biệt.

**Bảng 2.** Phát triển tâm thần ở trẻ sinh từ TTON và trẻ sinh tự nhiên

| Brunet - Lézine  |             | TTON (n = 429) |         | Tự nhiên (n = 509) |         | p     |
|------------------|-------------|----------------|---------|--------------------|---------|-------|
|                  |             | n              | Tỷ lệ % | n                  | Tỷ lệ % |       |
| Chung            | Thấp        | 4              | 0,9     | 3                  | 0,6     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 425            | 99,1    | 506                | 99,4    |       |
| Tư thế vận động  | Thấp        | 10             | 2,3     | 9                  | 1,8     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 419            | 97,7    | 500                | 98,2    |       |
| Phối hợp         | Thấp        | 25             | 5,8     | 19                 | 3,7     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 404            | 94,2    | 490                | 96,3    |       |
| Thích ứng xã hội | Thấp        | 27             | 6,3     | 22                 | 4,3     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 402            | 93,7    | 487                | 95,7    |       |
| Tư thế vận động  |             |                |         |                    |         |       |
| Tư thế vận động  | Thấp        | 27             | 6,3     | 14                 | 2,8     | <0,05 |
|                  | Bình thường | 402            | 93,7    | 495                | 97,2    |       |
| 8 tháng          | Thấp        | 3              | 1,7     | 2                  | 1,0     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 170            | 98,3    | 190                | 99,0    |       |
| 8 - 12 tháng     | Thấp        | 4              | 5,6     | 1                  | 1,1     | <0,05 |
|                  | Bình thường | 67             | 94,4    | 93                 | 98,9    |       |
| 12 - 18 tháng    | Thấp        | 11             | 9,7     | 5                  | 3,3     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 102            | 90,3    | 146                | 96,7    |       |
| 18 - 24 tháng    | Thấp        | 4              | 15,4    | 1                  | 2,6     | >0,05 |
|                  | Bình thường | 22             | 84,6    | 37                 | 97,4    |       |

|            |             |    |      |    |      |       |
|------------|-------------|----|------|----|------|-------|
| > 24 tháng | Thấp        | 5  | 10,9 | 5  | 1,7  | >0,05 |
|            | Bình thường | 41 | 89,1 | 29 | 85,3 |       |

**Nhận xét:** Theo thang đo Brunet-Lézine Revised, sự thể hiện sức khỏe tâm thần vận động của trẻ trên các lĩnh vực vận động thô, vận động tinh, ngôn ngữ, tiếp xúc xã hội và trên mặt tổng thể xác định chỉ số phát triển QD ở từng lĩnh vực và QD chung. QD có điểm số trung bình là 100. Điểm cắt QD từ 85 trở lên được đánh giá là bình thường và < 85 được đánh giá là chậm phát triển [3]. Không có sự khác biệt giữa các chỉ số phát triển tâm thần vận động đơn lẻ như: Tư thế vận động, tư thế phối hợp, thích ứng xã hội, tuy nhiên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số phát triển ngôn ngữ: Nhóm TTON có tỷ lệ bé với chỉ số ngôn ngữ thấp nhiều hơn nhóm mang thai tự nhiên. Sự khác biệt về chỉ số ngôn ngữ này chỉ xảy ra ở nhóm tuổi 8 - 12 tháng tuổi.

#### 4. Bàn luận

##### 4.1. Sự phát triển thể chất của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ suy dinh dưỡng vừa-nặng giữa hai nhóm trẻ. Tuy nhiên tỷ lệ dư cân-béo phì ở bé TTON cao hơn bé tự nhiên có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu chúng tôi khác với kết quả một số nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu của Belva khảo sát tình trạng sức khỏe 150 trẻ 8 tuổi đơn thai ICSI (sinh từ tuần 32 trở lên) so với 147 trẻ tự nhiên, ông không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số BMI giữa hai nhóm [4]. Gần đây hơn năm 2017, Meddeb và cộng sự đã công bố kết quả một nghiên cứu dọc theo dõi sự tăng trưởng của 118 trẻ TTON (IVF và ICSI) sinh đơn thai từ lúc mới sinh đến 5 tuổi tại Pháp so với 320 trẻ tự nhiên, trong đó BMI là kết quả đo đặc chính. Kết quả tìm thấy không có sự khác biệt về trung bình BMI giữa các nhóm bất chấp thời điểm, kể cả khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu liên quan đến cha mẹ, thai kỳ, đặc điểm của trẻ và lối sống [5].

##### 4.2. Sự phát triển tâm thần của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên

Trẻ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn 5 - 30 tháng tuổi, đây là giai đoạn bắt đầu tập nói đến khi nói tốt, theo sinh lý về sự phát triển, có thể sẽ là rất khác biệt giữa các trẻ chỉ cách nhau vài tháng tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về chỉ số phát triển ngôn ngữ ở các nhóm tuổi < 8 tháng, 8 - 12 tháng. Ở nhóm tuổi 12 - 18 tháng thì có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) về ngôn ngữ. Tuy nhiên, sự khác biệt này không còn ở các nhóm tuổi lớn hơn: Nhóm 18 - 24 tháng, nhóm > 24 tháng ( $p > 0,05$ ). Vậy, trẻ TTON không chậm hơn trẻ tự nhiên ở thời điểm bắt đầu biết nói, chỉ chậm hơn ở giai đoạn nói câu ngắn, nhưng sau đó khi bắt đầu nói câu nhiều và đặt nhiều câu hỏi thì không còn khác biệt ở hai nhóm trẻ. Với kết quả tìm thấy này nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu của Ponjaert-Kristoffersen không còn sự khác biệt mà là sự tương đồng với bé TTON trong nghiên cứu của Ponjaert-Kristoffersen ở giai đoạn 5 tuổi đây là giai đoạn bé đã nói rất tốt. Ngoài ra, các nghiên cứu của Ponjaert Kristoffersen còn có thể góp phần gia tăng độ tin cậy trong nghiên cứu của chúng tôi vì đây là các nghiên cứu có thiết kế tốt, cỡ mẫu lớn, đa quốc gia, khảo sát trên trẻ lớn, có giá trị tiên lượng tốt. Nếu thật sự có sự chậm phát triển về ngôn ngữ thì kết quả này sẽ rõ ràng hơn ở trẻ lớn. Ngoài ra, một điều thú vị nữa liên quan đến góc độ này chúng ta có thể thấy khi xem xét nghiên cứu của Fernanda Guimarães Campos Cardoso và cộng sự [6]. Đây là một nghiên cứu xác định mối tương quan giữa các lĩnh vực được đánh giá của thang Brunet-Lézine và thang Bayley III ở những trẻ sinh non đến khi 2 tuổi. Nghiên cứu bao gồm 88 trẻ được phân thành 3 nhóm: Nhóm 1 (1 tháng - 5 tháng 29 ngày) gồm 32 trẻ, nhóm 2 (6 tháng - 11 tháng 29 ngày) gồm 36 trẻ, và nhóm 3 (18 tháng-23 tháng 23 ngày) gồm 20 trẻ. Sự tương đồng giá trị của thang Brunet-Lézine và thang Bayley III được đo bằng hệ số tương quan Pearson hay Spearman. Kết quả cho thấy có sự tương quan mạnh về chỉ số phát

triển ngôn ngữ giữa hai thang đo ở giai đoạn 18 - 24 tháng ( $r = 0,890$ ,  $p < 0,001$ ).

## 5. Kết luận

*Sự phát triển thể chất của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên*

Không có sự khác biệt về chiều cao, cân nặng giữa trẻ sinh ra bằng phương pháp TTON so với trẻ mang thai tự nhiên giai đoạn 5 - 30 tháng tuổi. Tiếp tục khảo sát sức khỏe thể chất bé ở các khía cạnh khác ngoài cân nặng, chiều cao như các bệnh lý tổng quát (tim mạch, thần kinh) hay cân nặng, chiều cao độ tuổi lớn hơn.

*Sự phát triển tâm thần của trẻ TTON với trẻ sinh ra tự nhiên*

Không có sự khác biệt về tâm thần vận động giữa trẻ sinh ra bằng phương pháp TTON so với trẻ mang thai tự nhiên giai đoạn 5 - 30 tháng tuổi. Cần phổ biến rộng rãi kết quả nghiên cứu đến các trung tâm TTON trên cả nước. Đây là kết quả hữu ích có thể sử dụng để thông tin, tư vấn cho bệnh nhân trong điều trị hỗ trợ sinh sản.

## Tài liệu tham khảo

1. Nobel Prize (2010) *The nobel prize in physiology or medicine 2010 to robert G. Edwards for the development of in vitro fertilization*. The Nobelprize. [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2010/press.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2010/press.html), 25/3/2017.
2. Squires J, Kaplan P (2007) *Developmental outcomes of children born after assisted reproductive technologies*. *Infants & Young Children* 20(1): 2-10.
3. Charkaluk ML, Truffert P, Marchand-Martin L et al (2011) *Very preterm children free of disability or delay at age 2: Predictors of schooling at age 8: A population-based longitudinal study*. *Early Human Development* 87(4): 297-302.
4. Belva F, Henriët S, Liebaers I et al (2007) *Medical outcome of 8-year-old singleton ICSI children (born  $\geq 32$  weeks' gestation) and a spontaneously conceived comparison group*. *Human Reproduction*, 22(2): 506-515.
5. Meddeb L, Pauly V, Boyer P et al (2017) *Longitudinal growth of French singleton children born after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Body mass index up to 5 years of age*. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 65(3): 197-208.
6. Cardoso FGC, Formiga CKMR, Bizinotto T et al (2017) *Concurrent validity of the Brunet -Lézine scale with the bayley scale for assessment of the development of preterm infants up to two years*. *Revista Paulista de Pediatria* 35(2): 144-150.