

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



MAI BÁ TIẾN DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHƯƠNG PHÁP
HÚT TINH TRÙNG TỪ MÀO TINH VI PHẪU VÀ
TRỮ LẠNH TRONG ĐIỀU TRỊ VÔ TINH DO BẾ TẮC**

Chuyên ngành: Ngoại thận và tiết niệu

Mã số: 62720126

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. VŨ LÊ CHUYÊN

TP. HỒ CHÍ MINH – Năm 2021

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Tác giả luận án

Mai Bá Tiến Dũng

MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN.....	i
MỤC LỤC	ii
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	iv
BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT	v
DANH MỤC CÁC BẢNG.....	vi
DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ.....	x
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	xi
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1 – TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Cơ sở giải phẫu – sinh lý.....	4
1.2. Đại cương về vô tinh	9
1.3. Chẩn đoán vô tinh.....	11
1.4. Điều trị vô tinh.....	15
1.5. Trữ lạnh tinh trùng.....	26
CHƯƠNG 2 – ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	42
2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	42
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	42
2.3. Đối tượng nghiên cứu.....	42
2.4. Công thức chọn mẫu.....	43
2.5. Sơ đồ tóm tắt nghiên cứu.....	44
2.6. Phương pháp tiến hành.....	45
2.7. Các biến số cần thu thập.....	57
2.8. Phương pháp thu thập số liệu	59
2.9. Phương pháp phân tích số liệu	60
2.10. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	61
CHƯƠNG 3 – KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	62
3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu	62

3.2. Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh	71
3.3. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh	76
3.4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh	87
CHƯƠNG 4 – BÀN LUẬN	97
4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu	97
4.2. Kết quả hút tinh trùng mào tinh	107
4.3. Tính hiệu quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh	115
4.4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh	124
KẾT LUẬN	132
KIẾN NGHỊ	134
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1: BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU	
PHỤ LỤC 2: PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU	
PHỤ LỤC 3: DANH SÁCH BỆNH NHÂN	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

MT	mào tinh
ODT	ống dẫn tinh
OST	ống sinh tinh
TT	tinh trùng
TTTON	thụ tinh trong ống nghiệm
VT	vô tinh
VTBT	vô tinh bế tắc
VTKBT	vô tinh không bế tắc

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator	Điều hòa protein dẫn truyền màng xơ nang
DNA	Deoxyribonucleic acid	Phân tử mang thông tin di truyền dưới dạng bộ ba mã di truyền
FNA	Fine Needle Aspiration	Chọc hút bằng kim nhỏ
FSH	Follicle-stimulating Hormone	Hóc-môn kích thích nang trứng
HCG	Human Chorionic Gonadotropin	Hóc-môn thai kỳ được tiết ra bởi nhau thai
ICSI	Intracytoplasmic Sperm Injection	Tiêm tinh trùng vào bào tương trứng
LH	Luteinizing Hormone	Hóc-môn kích thích hoàng thể
MESA	Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration	Vi phẫu thuật hút tinh trùng mào tinh
PESA	Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration	Hút tinh trùng mào tinh qua da
RNA	Ribonucleic acid	Bản sao từ một đoạn tương ứng với một gen.
TESA	Testicular Sperm Aspiration	Hút tinh trùng tinh hoàn
TESE	Testicular Sperm Extraction	Trích tinh trùng tinh hoàn bằng phẫu thuật

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Các giá trị tham khảo của tinh dịch đồ theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới - phiên bản 2010.....	12
Bảng 1.2: Tóm tắt bệnh cảnh lâm sàng và các hóc-môn sinh dục	13
Bảng 1.3: So sánh các phương pháp trích tinh trùng từ tinh hoàn hay từ mào tinh để thực hiện TTTON	25
Bảng 1.4: So sánh hai phương pháp trữ lạnh	32
Bảng 1.5: So sánh hiệu quả sử dụng tinh trùng mào tinh có hoặc không trữ lạnh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm	40
Bảng 2.6: Định nghĩa các biến số	57
Bảng 3.7: Phân bố tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu	62
Bảng 3.8: Phân bố thời gian mong con trong nghiên cứu	63
Bảng 3.9: Khảo sát độ pH của tinh dịch	64
Bảng 3.10: Khảo sát độ pH của tinh dịch so với các chẩn đoán sau phẫu thuật.....	65
Bảng 3.11: Khảo sát thể tích của tinh dịch	66
Bảng 3.12: Phân phối thể tích tinh dịch và các chẩn đoán sau phẫu thuật.....	66
Bảng 3.13: Kết quả xét nghiệm FSH, LH, Prolactine, Testosterone.....	67
Bảng 3.14: Khảo sát đặc điểm giải phẫu mào tinh hoàn qua phẫu thuật thám sát bìu	67
Bảng 3.15: Chẩn đoán sau phẫu thuật.....	68
Bảng 3.16: Kỹ thuật mổ	69
Bảng 3.17: Kết quả nối ống dẫn tinh – mào tinh vi phẫu	70
Bảng 3.18: Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh	71
Bảng 3.19: Phân tích các trường hợp không thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh...72	72
Bảng 3.20: Phân tích các trường hợp hút tinh trùng mào tinh bên phải.....73	73
Bảng 3.21: Phân tích các trường hợp hút tinh trùng mào tinh bên trái	75
Bảng 3.22: Số đơn vị mào tinh được thực hiện hút tinh trùng để thực hiện trữ lạnh.....76	76

Bảng 3.23: Đánh giá chi phí thực tế người bệnh nhân trả cho một trường hợp thám sát bìu trong nghiên cứu	77
Bảng 3.24: Số đơn vị mào tinh phải thực hiện trữ lạnh và số ống tinh trùng mào tinh phải trữ lạnh	78
Bảng 3.25: Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước và sau trữ lạnh	79
Bảng 3.26: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh	80
Bảng 3.27: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh	81
Bảng 3.28: Số đơn vị mào tinh trái thực hiện trữ lạnh và số ống tinh trùng mào tinh trái trữ lạnh.....	83
Bảng 3.29: Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh	83
Bảng 3.30: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn trái trước và sau thực hiện trữ lạnh	85
Bảng 3.31: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng (TT) từ mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh	86
Bảng 3.32: Khảo sát mối tương quan giữa cấu trúc giải phẫu của mào tinh với yếu tố mật độ tinh trùng trước và sau khi trữ lạnh.....	87
Bảng 3.33: Khảo sát mối tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của TT từ MT(P) trong quá trình trữ lạnh TT.....	91
Bảng 3.34: Khảo sát mối tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của TT từ MT(T) trong quá trình trữ lạnh TT	93
Bảng 3.35: Khảo sát mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh phải và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động	95
Bảng 3.36: Khảo sát mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh trái và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động.....	96
Bảng 4.37: Tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu và các nghiên cứu khác.....	97

Bảng 4.38: Kết quả thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh, so sánh với các nghiên cứu khác	103
Bảng 4.39: Kết quả thu được tinh trùng từ mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng	107
Bảng 4.40: Chất lượng của tinh trùng mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh	113
Bảng 4.41: Chỉ định thực hiện hút tinh trùng mào tinh với nguyên nhân VTBT ...	114
Bảng 4.42: Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh.....	115

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Giải phẫu của tinh hoàn và mào tinh hoàn	4
Hình 1.2: Thiết đồ tinh hoàn – mào tinh.....	5
Hình 1.3: Điều hòa hóc-môn của sự sinh tinh	7
Hình 1.4: Trích tinh trùng tinh hoàn bằng phẫu thuật để thực hiện TTTON.....	15
Hình 1.5: Kỹ thuật nối ODT tận tận vi phẫu một lớp.....	16
Hình 1.6 : Nối ODT – MT tận bên.....	17
Hình 1.7: Trích tinh trùng tinh hoàn với kỹ thuật FNA.....	21
Hình 1.8: Trích tinh trùng tinh hoàn với phẫu thuật.....	22
Hình 1.9: Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua da (PESA).....	24
Hình 2.10: Bộ dụng cụ vi phẫu có thể thao tác với các chỉ sử dụng trong vi phẫu thuật 8.0 - 10.0	46
Hình 2.11: Hệ thống hạ nhiệt độ chậm có kiểm soát với ni-tơ lỏng	47
Hình 2.12: Ống chứa mẫu tinh trùng mào tinh đã được mã hóa và thông tin bệnh nhân.....	47
Hình 2.13: Hệ thống trữ mẫu tinh trùng với ni-tơ lỏng – bao gồm hệ thống ghi nhận biến đổi nhiệt độ trong buồng trữ lạnh	48
Hình 2.14: Một trường hợp phẫu thuật thám sát bìu – chuyển vị ống dẫn tinh trái – nối ODT trái vào mào tinh phải – trữ lạnh tinh trùng mào tinh.....	49
Hình 2.15: thực hiện đồng thời hút tinh trùng từ mào tinh và nối ống dẫn tinh vào mào tinh.....	51
Hình 4.16: Các vị trí hút tinh trùng mào tinh.....	111
Hình 4.17: Vị trí mở ống mào tinh.....	112
Hình 4.18: Các tổn thương DNA, mRNA của tinh trùng có ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh cũng như tỷ lệ thụ tinh thành công	124

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố người bệnh trong nghiên cứu theo yếu tố địa dư	63
Biểu đồ 3.2: Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước và sau trữ lạnh	79
Biểu đồ 3.3: Tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh phải	80
Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh	81
Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh	82
Biểu đồ 3.6: Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước và sau trữ lạnh.....	84
Biểu đồ 3.7: Tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh trái	85
Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn trái trước và sau thực hiện trữ lạnh	86
Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh	87
Biểu đồ 3.10: Khảo sát tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh hai bên / bệnh nhân.....	88
Biểu đồ 3.11: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải trước khi thực hiện trữ lạnh.....	89
Biểu đồ 3.12: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải sau khi thực hiện trữ lạnh	90
Biểu đồ 3.13: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái trước khi thực hiện trữ lạnh	90
Biểu đồ 3.14: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh.....	91

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1: Quy trình phân loại bệnh nhân vô tinh và xử trí trong nghiên cứu	44
Sơ đồ 2.2: Quy trình nhận mẫu dịch hút mào tinh.....	52
Sơ đồ 2.3: Quá trình xử lý trữ lạnh tinh trùng và đánh giá chất lượng tinh trùng mào tinh sau khi trữ lạnh	54
Sơ đồ 4.4: Sơ đồ về chẩn đoán bệnh nhân vô tinh và can thiệp điều trị.	106

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tài liệu hướng dẫn đánh giá về vô sinh nam của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) [140] một cặp vợ chồng sau 12 tháng có quan hệ tình dục bình thường, không áp dụng bất kỳ biện pháp tránh thai mà không có thai được xếp vào nhóm vô sinh. Vô sinh chiếm tỷ lệ trung bình 15% trong cộng đồng [125]. Ước tính có khoảng 35% các trường hợp vô sinh có nguyên nhân chính từ người chồng, nguyên nhân vô sinh liên quan đến người vợ là 30 - 40%, nguyên nhân vô sinh do từ hai vợ chồng khoảng 20% và 10% nguyên nhân vô sinh không rõ nguyên nhân [140].

Thống kê ước tính 14% các trường hợp nguyên nhân vô sinh là vô tinh, nguyên nhân có thể do bất thường sinh tổng hợp tinh trùng hoặc bế tắc đường dẫn tinh. Phẫu thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh hay nối ống dẫn tinh sau triệt sản đã mang lại kết quả khả quan và bệnh nhân có thể có con tự nhiên [60].

Năm 1993, Palermo và cs [93], đã tiến hành thành công tiêm tinh trùng vào bào tương trứng và mở ra một bước ngoặt mới cho điều trị vô sinh. Tinh trùng có thể lấy ở ống dẫn tinh, mào tinh, hay tinh hoàn và được tiêm vào bào tương trứng. Hiện nay kỹ thuật này đã được triển khai và áp dụng tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản lớn trên thế giới và Việt Nam.

Năm 1998, tại Việt Nam, Khoa Hiếm muộn – bệnh viện Từ Dũ đã thực hiện thành công thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trong tinh dịch [12]. Năm 2002, Nguyễn Thành Như và cs [5], [7], [8], [10], [13] đã thực hiện thành công trích tinh trùng tinh hoàn giảm sinh tinh hoặc tinh trùng mào tinh để thụ tinh trong ống nghiệm. Hiện tại việc áp dụng kỹ thuật trích tinh trùng từ mào tinh, hay từ tinh hoàn đã được triển khai tại các trung tâm thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm trên toàn quốc [4],[17]. Điều này đã mở ra một hướng đi mới cho các cặp vợ chồng hiếm muộn tưởng như vô vọng trong ước muốn có con của chính mình.

Tác giả Nguyễn Thị Diễm Thu và cs [17] báo cáo tỷ lệ thu nhận tinh trùng trên nhóm bệnh nhân vô tinh là 51,8%, Hồ Sỹ Hùng [4] thực hiện hút tinh trùng mào tinh trên bệnh nhân vô tinh với tỷ lệ thu nhận tinh trùng là 69,16%. Nhóm nghiên cứu của bệnh viện Bình Dân [2] tỷ lệ thu được tinh trùng từ mào tinh hay

tinh trùng từ tinh hoàn trên nhóm bệnh nhân vô tinh bế tắc để thụ tinh trong ống nghiệm đạt tỷ lệ 100% và tỷ lệ có thai chung đạt 36,95%. Theo hướng dẫn của Hội Nội khoa Châu Âu [64], Hội Sinh sản Hoa Kỳ [94], [95], [96] *cần phân nhóm bệnh nhân vô tinh và có hướng điều trị chuyên biệt cho vô tinh bế tắc và vô tinh không bế tắc*. Tuy nhiên các bệnh nhân vô tinh bế tắc thất bại khi thực hiện can thiệp trên đường dẫn tinh cũng như khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm hoặc thực sự muốn có con lần thứ hai thì phải thực hiện thủ thuật trích tinh trùng từ mào tinh hay tinh hoàn, *do vậy đặt ra vấn đề cần trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm cho bệnh nhân vô tinh bế tắc trong những lần thực hiện sau*.

Trữ lạnh tinh trùng là một lĩnh vực thu hút nhiều quan tâm chú ý từ những năm đầu thế kỷ 18. Năm 1776, tác giả Spallanzamin [77] đã báo cáo một trường hợp trữ lạnh tinh trùng bằng tuyết.

Phương pháp trữ lạnh tinh trùng bằng ni-tơ lỏng ở nhiệt độ -196°C được giới thiệu lần đầu tiên trên thế giới vào năm 1963 [110] và được xem là phương pháp tiêu chuẩn cho đến thời điểm hiện nay.

Tác giả Tournaye [127], Cayan [36], Shibahara [111], Schroeder-Printzen [107], Silber [114], Trương Thị Thanh Bình [1], Vũ Thị Bích Loan [6] đã báo cáo việc sử dụng tinh trùng từ mào tinh, hay từ tinh hoàn đã được trữ lạnh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai lâm sàng khi sử dụng tinh trùng trữ lạnh so với tinh trùng không thực hiện trữ lạnh.

Tác giả Hibi [53] thực hiện đồng thời việc phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh kết hợp với hút tinh trùng mào tinh và thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, áp dụng kỹ thuật này giúp người bệnh có khả năng có thai qua thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng mào tinh của chính người bệnh nhân đã được can thiệp phẫu thuật không thành công, đồng thời giảm chi phí điều trị, cũng như cung cấp tinh trùng để thực hiện các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm kế tiếp.

Tác giả Nguyễn Thành Như [8] thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh để điều trị VTBT với tỷ lệ có tinh trùng trong tinh dịch là 48,15% và có thai tự nhiên là 37,04%, và không thực hiện kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh. Các trường

hợp đã được điều trị phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh không thành công hoặc bệnh nhân mong muốn có con sớm, bệnh nhân vô tinh bế tắc phải thực hiện phẫu thuật lần thứ hai để trích tinh trùng từ tinh hoàn hoặc hút tinh trùng từ mào tinh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

Năm 2015, Vũ Thị Bích Loan [6] đã báo cáo tiêm tinh trùng trữ lạnh từ chọc hút mào tinh hoàn để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả chỉ thực hiện hút tinh trùng mào tinh đơn thuần và trữ lạnh tinh trùng mào tinh đã hút ra.

Chọn phương thức điều trị vô tinh bế tắc, thực hiện phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh để tái lập thông đường dẫn tinh hay hút tinh trùng từ mào tinh đơn thuần để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm và kết hợp trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh là thực tế lâm sàng đặt ra trong giai đoạn hiện nay. Hiện nay, việc truy cập thông tin tại Việt Nam còn hạn chế nên chưa có công trình nghiên cứu *đánh giá khả năng hút tinh trùng từ mào tinh trong quá trình thực hiện phẫu thuật điều trị vô tinh bế tắc và trữ lạnh tinh trùng mào tinh để chuẩn bị thụ tinh trong ống nghiệm*.

Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá kết quả phương pháp hút tinh trùng từ mào tinh vi phẫu và trữ lạnh trong điều trị vô tinh do bế tắc”.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mục tiêu tổng quát

Đánh giá kết quả phương pháp hút tinh trùng từ mào tinh vi phẫu và trữ lạnh trong điều trị vô tinh do bế tắc.

2. Mục tiêu cụ thể

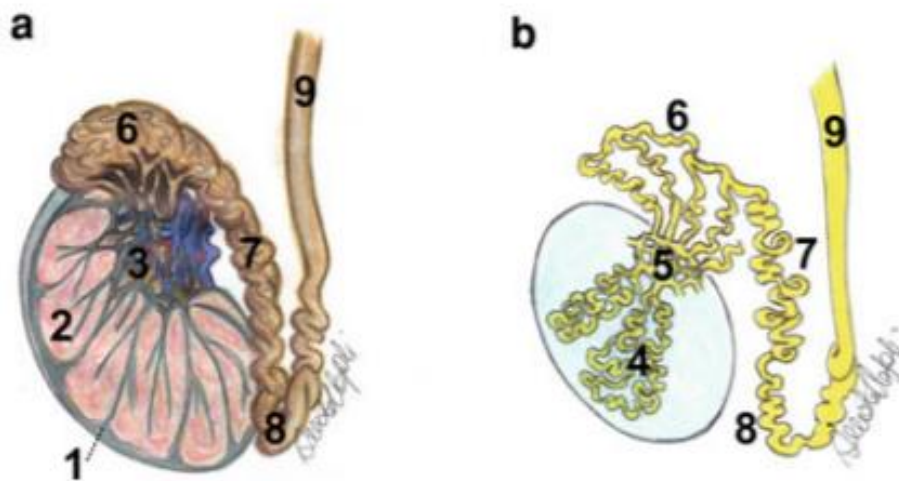
- Đánh giá kết quả kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh đồng thời trong quá trình phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh trên bệnh nhân vô tinh do bế tắc mong muốn được trữ lạnh tinh trùng mào tinh.
- Đánh giá kết quả kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng mào tinh gồm: mật độ, độ di động và tỷ lệ tinh trùng từ mào tinh sống trước khi trữ lạnh và sau rã đông.
- Xác định các yếu tố có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng mào tinh khi thực hiện trữ lạnh và rã đông.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Cơ sở giải phẫu – sinh lý

1.1.1. Tinh hoàn

Tinh hoàn là một tuyến vừa sản xuất tinh trùng vừa chế tiết testosterone, nằm trong bìu, gồm hai cấu trúc hình bầu dục. Ở người lớn, mỗi tinh hoàn cân nặng khoảng 15-20g [14]. Ở người Việt Nam, số đo trung bình của tinh hoàn khoảng 4 cm x 3 cm x 2,5 cm, thể tích trung bình từ 12-30 ml [9], [14]. Tinh hoàn được phủ mặt trước và bên bởi các lá tạng của bao tinh mạc, bao này liên tục với lá thành để ngăn cách tinh hoàn với vách bìu. Tại đỉnh trên của tinh hoàn, có một thể nhỏ, lỏng lẻo, có cuống, gọi là máu phụ tinh hoàn, di tích của ống cạnh trung thận. Ở cực dưới có dây bìu đính tinh hoàn vào bìu [14].



Hình 1.1: Giải phẫu của tinh hoàn và mào tinh hoàn

“Nguồn: Bertolotto, 2012” [34]

A. Thiết đồ cắt dọc – B. Cấu trúc của đường dẫn tinh

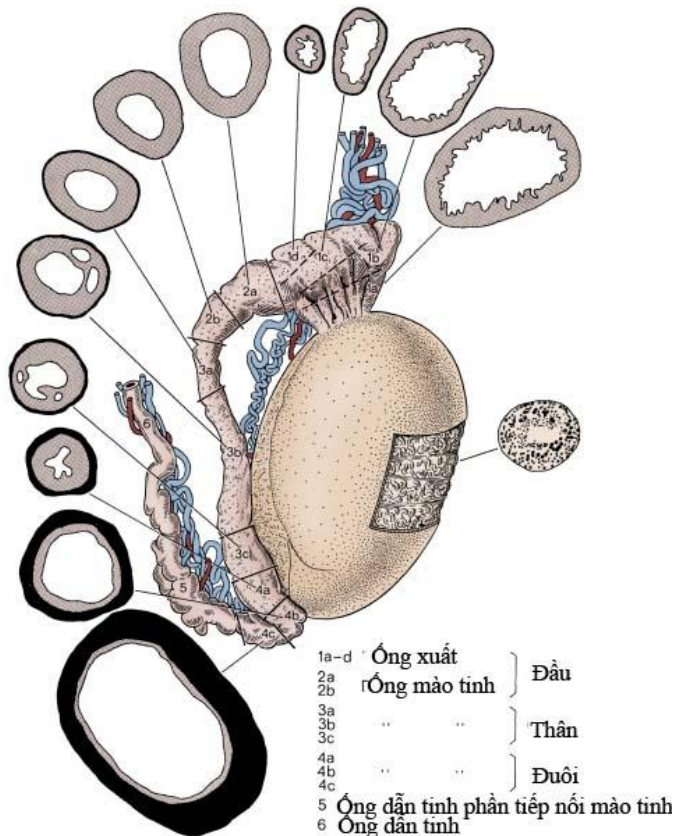
- 1 - Bao trắng tinh hoàn, 2 - Tiểu thùy, 3 - Trung thất tinh hoàn, 4 - Ống sinh tinh,
5 - Lưới tinh, 6 - Đầu mào tinh, 7 - Thân mào tinh, 8 - Đuôi của mào tinh,
9 - Ống dẫn tinh

Tinh hoàn có một bao xơ dày gọi là bao trắng, dày lên ở mặt sau và lộn vào trong tinh hoàn để tạo thành trung thất tinh hoàn. Mạch máu và các ống tinh đi qua trung thất. Từ trung thất, các dây xơ toả vào trong tinh hoàn thành các vách xơ, chia tinh hoàn thành khoảng 250 tiểu thùy dạng hình nón. Chúng có dạng các ống dài, hình chữ V, tận cùng tại lưới tinh, ở phía sau và giữa trên của tinh hoàn. Ống sinh tinh được tạo thành bởi các tế bào nâng đỡ (tế bào Sertoli và tế bào quanh thành ống), và các thành phần mầm mà các thành phần mầm này sẽ biệt hoá để tạo thành tinh trùng trưởng thành [87].

Tinh hoàn dính phía sau – bên với mào tinh, đặc biệt ở hai cực trên và dưới.

1.1.2. Mào tinh

Mào tinh (MT) nằm ở phía sau trên chụp lên tinh hoàn. Mào tinh được chia làm ba đoạn: đầu, thân và đuôi. MT được bao phủ bởi mô xơ.



Hình 1.2: Thiết đồ tinh hoàn – mào tinh

“Nguồn: Baumgarten HG et al, 1971” [29]

Sau khi qua MT, tinh trùng sẽ trưởng thành, đạt được độ di động và khả năng thụ thai. Tinh trùng ra khỏi tinh hoàn đến MT bằng 6-8 ống nhỏ, được gọi là các ống xuất. Ở đầu MT, các ống xuất giãn rộng, uốn lượn và tạo thành những tiểu thụ dạng nón. Mỗi tiểu thụ có một ống ra. Các ống này đổ vào một ống MT duy nhất. Ống MT được lót bởi biểu mô giả tầng, dài khoảng 6 m, đường kính 0,15 mm, uốn lượn và xếp nếp trong một bao xơ, tạo thành phần thân và đuôi mào tinh. Khi đến gần đuôi MT, ống MT trở nên dày và thẳng, tạo thành ống dẫn tinh. Khi tinh trùng đi qua khỏi MT, độ di động và khả năng xâm nhập trứng tăng dần [85].

1.1.3. Ống dẫn tinh và thừng tinh

Ống dẫn tinh (ODT) đi từ mào tinh tới ống phóng tinh dài khoảng 25-45 cm, thành ống gồm cấu trúc cơ xơ dày chắc, lòng ống khoảng 0,3 cm. Lớp ngoài của ODT có một mạng thần kinh – mạch máu phong phú.

ODT từ đuôi mào tinh quặt ngược lên trên và ra trước chạy vào thừng tinh, qua ống bẹn vào chậu hông để tới ống phóng tinh ở sau bàng quang.

Thừng tinh có ODT ở giữa các động mạch ống dẫn tinh trong và ngoài, động mạch thừng tinh, đám rối tĩnh mạch... Tất cả thành phần trên bọc trong bao xơ thừng tinh do mạc ngang chui xuống bìu tạo nên thừng tinh [14].

1.1.4. Túi tinh

Túi tinh có cấu trúc dạng thùy, dài khoảng 5-10 cm và rộng khoảng 2-5 cm, nằm bên cạnh bóng tinh. Các túi tinh không dự trữ tinh trùng, bình thường trong túi tinh chỉ có vài tinh trùng chết [99]. Túi tinh sản xuất ra dịch chứa nhiều fructose và các yếu tố gây đông. Dịch túi tinh chiếm khoảng 65% thể tích tinh dịch, dịch tuyến tiền liệt và dịch niệu đạo chiếm khoảng 30%, dịch ống dẫn tinh và mào tinh chiếm khoảng 5% còn lại [144].

1.1.5. Ống phóng tinh

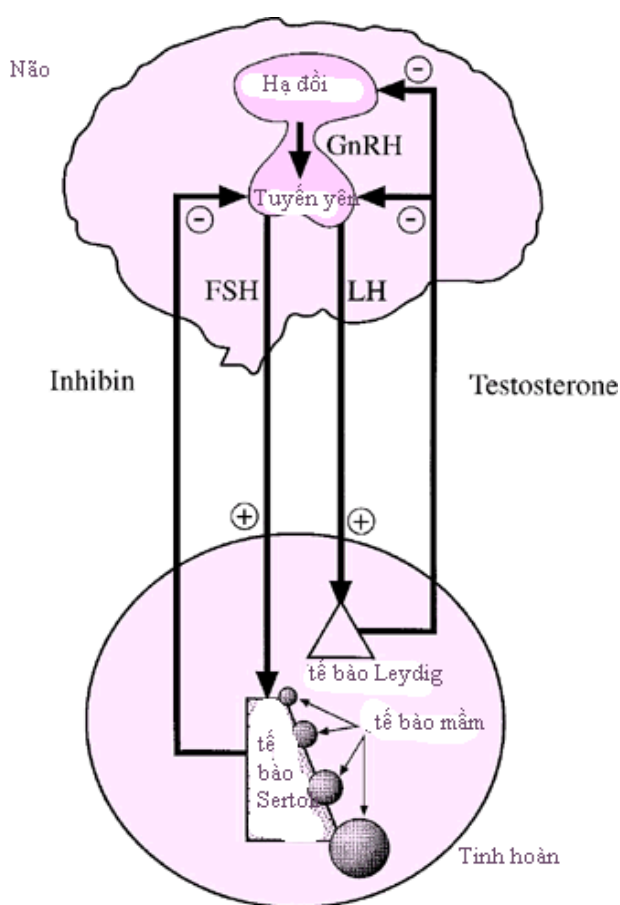
Do ống dẫn tinh và ống túi tinh hợp lại nằm trong tuyến tiền liệt chạy chéo xuống dưới và ra trước. Mỗi ống đổ ra một lỗ nhỏ ở mỗi bên lòi tinh.

1.1.6. Tuyến tiền liệt

Tuyến tiền liệt là cấu trúc dạng tuyến nằm giữa cổ bàng quang và cơ vòng ngoài, được bao quanh bởi mô sợi. Các ống tuyến tiền liệt đổ vào niệu đạo cạnh ụ núi [14].

1.1.7. Trục sinh dục – tuyến yên – hạ đồi

Các nội tiết tố liên quan đến quá trình sinh tinh trùng bao gồm GnRH, FSH, LH, testosterone, prolactin và inhibin B.



Hình 1.3: Điều hòa hóc-môn của sự sinh tinh

“Nguồn: Islam, 1998” [58]

Sự sinh tinh và tổng hợp nội tiết của tinh hoàn chịu sự điều phối của vùng hạ đồi và các nội tiết tố của tuyến yên. Sự khởi đầu và duy trì quá trình sinh tinh trùng cần hoạt động chủ yếu của hai hóc-môn tuyến yên là FSH và LH. Các nội tiết tố của tuyến yên đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa hoạt động tinh hoàn bao gồm:

LH, FSH và prolactin. Dưới tác động của LH, tế bào Leydig tiết testosterone. Prolactin tự thân nó ít có tác dụng lên tế bào Leydig, tuy nhiên nó giúp tăng cường tác động của LH lên tế bào Leydig.

FSH và testosterone kích thích quá trình sản xuất tinh trùng trong biểu mô ống sinh tinh. Hai nội tiết tố này tác động trực tiếp chủ yếu lên tế bào Sertoli và tế bào Sertoli đóng vai trò điều phối hoạt động sinh tinh.

Testosterone chỉ giúp duy trì hoạt động sinh tinh. Để khởi phát quá trình sinh tinh, cần sự có mặt của FSH. Chức năng nội tiết của tinh hoàn chủ yếu do các tế bào Leydig đảm nhiệm. Các tế bào Leydig ở tinh hoàn tổng hợp hầu hết lượng testosterone của cơ thể, phần còn lại dưới 5% được tuyến thượng thận tiết ra. Testosterone được tiết ra từ các tế bào Leydig có thể đi vào máu và bạch mạch để đến các cơ quan trong cơ thể hoặc đi vào ống sinh tinh.

Nồng độ testosterone trong ống sinh tinh thường rất cao, khoảng 50-100 lần so với nồng độ trong máu. Nồng độ testosterone cao rất cần thiết cho sự phân chia và biệt hóa của các tế bào sinh tinh. Để đạt được nồng độ cao trong biểu mô sinh tinh, testosterone gắn với protein gắn kết androgen (ABP – Androgen Binding Albumin) và được vận chuyển chủ động vào biểu mô ống sinh tinh.

Sự phóng thích LH của tuyến yên chịu sự điều phối của nồng độ testosterone trong máu theo cơ chế phản hồi âm. Nồng độ testosterone trong máu cao sẽ ức chế hạ đồi và tuyến yên làm giảm tiết LH, dẫn tới tế bào Leydig giảm tiết testosterone. Ngược lại, nồng độ testosterone trong máu thấp sẽ kích thích vùng dưới đồi và tuyến yên gây tăng tiết LH, kích thích tế bào Leydig tăng tổng hợp testosterone [58].

1.1.8. Quá trình sinh tinh tại tinh hoàn

Quá trình hình thành tinh trùng là quá trình phát triển của các nguyên tinh bào từ giai đoạn lưỡng bội (2n), chưa biệt hóa thành tế bào tinh trùng đơn bội (1n), dạng biệt hóa cao [85],[128]. Đây là một hiện tượng diễn ra liên tục ở các ống sinh tinh trong tinh hoàn trên cơ thể nam giới trưởng thành từ lúc dậy thì cho đến khi

chết. Các ống tế bào sinh tinh và tế bào mầm chiếm khoảng 90% thể tích tinh hoàn [99], phần còn lại là tế bào Leydig, tế bào Sertoli và mô đệm.

Mỗi tinh nguyên bào trải qua 3 giai đoạn chính trong quá trình sinh tinh:

- Giai đoạn tinh nguyên bào: đây là giai đoạn gián phân của các tinh nguyên bào.
- Giai đoạn tinh bào: các tinh bào giảm phân bằng cách tái tổ hợp chất liệu di truyền và phân bào giảm nhiễm .
- Giai đoạn tinh tử: giai đoạn biệt hóa của tinh tử (đơn bội) để có cấu trúc đặc trưng của tinh trùng trưởng thành bao gồm sự biệt hóa của đuôi, thể golgi, nhân và ti thể.

Ở bất cứ thời điểm nào, tất cả các giai đoạn trên đều diễn ra đồng thời tại các ống sinh tinh của tinh hoàn .

Tinh hoàn được hình thành trong giai đoạn phát triển của phôi thai. Tinh nguyên bào được hình thành từ tế bào mầm nguyên thủy. Giai đoạn khởi đầu của quá trình sinh tinh bắt đầu từ lúc các tế bào mầm nguyên thủy chuyển thành tinh nguyên bào. Tuy nhiên, quá trình sinh tinh ngưng ở đây cho đến lúc dậy thì. Từ tuổi dậy thì, mỗi ngày một tinh hoàn có thể sản xuất từ 50-150 triệu tinh trùng. Quá trình này thường diễn ra liên tục trong suốt cuộc đời nam giới, tuy nhiên thường bắt đầu giảm vào khoảng 40-45 tuổi.

Toàn bộ quá trình hình thành tinh trùng từ tinh nguyên bào đến tinh trùng mất khoảng 70 ngày [85]. Tuy nhiên, để trưởng thành hoàn toàn về mặt chức năng, tinh trùng phải trải qua giai đoạn cuối cùng tại mào tinh khoảng 12-21 ngày [99].

1.2. Đại cương về vô tinh

1.2.1. Định nghĩa về vô tinh

Vô tinh được định nghĩa không tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch khi thực hiện xét nghiệm tinh dịch đồ. Vô tinh là một trong những nguyên nhân vô sinh thường gặp chiếm tỷ lệ 14%. Theo Irvine [57], khảo sát về tinh dịch đồ thì nhóm vô tinh chiếm tỷ lệ từ 10-20% trường hợp có bất thường về tinh dịch đồ.

1.2.2. Phân loại

Phân loại các nhóm nguyên nhân gây vô tinh đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị vô sinh [60].

1.2.2.1. Vô tinh bế tắc và vô tinh không bế tắc

Phương pháp phân loại đầu tiên về chẩn đoán vô tinh do tác giả Prins đề xuất và được chia làm hai nhóm: vô tinh bế tắc (VTBT) và vô tinh không bế tắc (VTKBT) [98].

Trong nhóm bệnh nhân được chẩn đoán VTBT, quá trình sinh tinh vẫn bình thường nhưng do tắc nghẽn đường dẫn tinh. Thăm khám lâm sàng nhóm bệnh nhân VTBT ghi nhận thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường, mào tinh căng to, ống dẫn tinh có thể sờ thấy hoặc không. Xét nghiệm nội tiết FSH, LH, prolactine, testosterone trong giới hạn bình thường. Vị trí tắc nghẽn có thể ở lưới tinh, mào tinh, ống dẫn tinh, ống phóng tinh. Nguyên nhân có thể do triệt sản, hậu viêm, không rõ lý do hoặc bất sản ống dẫn tinh hai bên.

Nhóm bệnh nhân VTKBT có đặc trưng hiện tượng giảm sinh tinh tại tinh hoàn, có thể do bẩm sinh như hội chứng Klinefelter hoặc mắc phải như hậu quai bị, do xạ trị hoặc không tìm thấy nguyên nhân.

Sinh thiết tinh hoàn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán phân biệt hai nhóm trên. Trong trường hợp VTBT, giải phẫu bệnh khảo sát thấy có hiện tượng sinh tinh bình thường. Trong VTKBT, kết quả giải phẫu bệnh có thể có hiện tượng sinh tinh giảm, sinh tinh nửa chừng, hội chứng toàn tế bào Sertoli hay thoái hóa nước mô tinh hoàn [61].

1.2.2.2. Vô tinh theo vị trí giải phẫu

Quá trình sinh tinh tại tinh hoàn được điều hoà bởi trục hạ đồi tuyến yên sinh dục. Tinh hoàn sản xuất ra tinh trùng và tinh trùng được vận chuyển trong đường dẫn tinh trước khi được xuất ra ngoài. Dựa trên cấu trúc giải phẫu đường dẫn tinh và sinh lý nội tiết của trục hạ đồi tuyến yên sinh dục, tác giả Sharif [109] đã đề nghị chia nguyên nhân vô tinh làm ba nhóm:

- Vô tinh trước tinh hoàn bao gồm những trường hợp suy hạ đồi, tuyến yên bẩm sinh (hội chứng Kallman), mắc phải (chấn thương, khối u) hay vô căn.
- Vô tinh tại tinh hoàn bao gồm những rối loạn sinh tinh tại tinh hoàn, có thể do bẩm sinh (hội chứng Klinefelter), mắc phải (sau xạ trị, hóa trị, quai bị) hay bất thường về giải phẫu (tinh hoàn ẩn, lạc chỗ).
- Vô tinh sau tinh hoàn như tắc hệ thống ống dẫn tinh (bất sản ống dẫn tinh, sau triệt sản, nhiễm trùng) hay rối loạn chức năng (xuất tinh ngược dòng).

1.3. Chẩn đoán vô tinh

1.3.1. Khám lâm sàng [49], [129]

Bệnh sử cần chú ý tiền căn viêm tinh hoàn, nhiễm trùng tiết niệu, tinh hoàn ẩn, quai bị, tiền căn phẫu thuật vùng chậu - bẹn bìu. Các yếu tố môi trường, thói quen sinh hoạt có thể ảnh hưởng như tiếp xúc lâu dài với: nhiệt độ cao, các hoá chất, thuốc lá...

Khám lâm sàng bệnh nhân ở tư thế đứng, khám bộ phận sinh dục, cần ghi nhận những yếu tố sau:

- Phân bố lông mu: những trường hợp lông mu không có hoặc thưa gợi ý tình trạng suy tuyến sinh dục.
- Kích thước tinh hoàn: dùng thước Praeder để đo kích thước tinh hoàn [145]. Khám bộ phận sinh dục của bệnh nhân có thể tích tinh hoàn nhỏ và chỉ số FSH trong máu tăng cao, có thể gợi ý tình trạng tổn thương sinh tinh.
- Ống dẫn tinh: bình thường ống dẫn tinh mềm. Ở bệnh nhân bất sản ODT hai bên, không sờ thấy ODT. ODT có thể viêm dày ở bệnh nhân viêm tắc ODT. ODT dạng chuỗi ngọc có thể gặp ở bệnh nhân viêm lao mào tinh [8].
- Mào tinh: bình thường sờ có cảm giác mềm. MT sẽ căng to ở những trường hợp vô sinh do bất sản ODT, viêm tắc đuôi mào tinh, tắc ống dẫn tinh vùng chậu, sau triệt sản.

1.3.2. Các xét nghiệm trong chẩn đoán vô tinh

1.3.2.1. Tinh dịch đồ

Tinh dịch đồ là xét nghiệm rất quan trọng trong chẩn đoán vô tinh. Tinh dịch đồ cần được thực hiện ít nhất là hai lần cách nhau 3-4 tuần [139]. Tinh dịch được lấy bằng biện pháp thủ dâm hoặc xuất tinh trong bao cao su đặc biệt – loại bao cao su này không có chất bôi trơn và không có hoá chất diệt tinh trùng. Tinh dịch của bệnh nhân cần được tiến hành phân tích trong vòng một giờ.

Không có tinh trùng trong tinh dịch là hiện tượng không có tinh trùng trong cặn lắng tinh dịch sau khi ly tâm và được khảo sát dưới kính hiển vi với độ phóng đại 40 lần. Nếu vẫn không tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch, toàn bộ tinh dịch cần quay ly tâm lần thứ hai với tốc độ 600g trong 15 phút. Cặn lắng thu được sẽ được xét nghiệm lần hai.

Bảng 1.1: Các giá trị tham khảo của tinh dịch đồ theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới - phiên bản 2010 [139]

Các giá trị tham khảo	
Thể tích tinh dịch	$\geq 1,5$ ml
pH	$\geq 7,2$
Mật độ tinh trùng	$\geq 15 \times 10^6$ tinh trùng/ml
Tổng số tinh trùng	$\geq 39 \times 10^6$ tinh trùng/ml
Độ di động	$\geq 40\%$ di động (di động nhanh + di động chậm) hay $\geq 32\%$ di động nhanh
Hình dạng bình thường	$\geq 4\%$
Tỉ lệ tinh trùng sống	$\geq 58\%$
Bạch cầu	$< 1 \times 10^6$ /ml

1.3.2.2. Xét nghiệm hóc-môn sinh dục

Định lượng hóc-môn của trục hạ đồi tuyến yên sinh dục giúp các nhà lâm sàng gợi ý phân loại vô sinh trước, tại hay sau tinh hoàn [10], [58].

Theo Bergmann và Nieschlag [32], nồng độ FSH cao gợi ý hiện tượng sinh tinh bị tổn hại. Tuy nhiên một số trường hợp nồng độ FSH bình thường vẫn không

loại trừ hiện tượng sinh tinh bị tổn thương. Khảo sát nồng độ hóc-môn sinh dục có thể gợi ý một số bệnh cảnh được mô tả qua bảng 1.2.

Bảng 1.2: Tóm tắt bệnh cảnh lâm sàng và các hóc-môn sinh dục [32], [95]

Bệnh cảnh	FSH	LH	TESTOSTERONE	PROLACTINE
Sinh tinh bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Suy sinh dục thứ phát	Thấp	Thấp	Thấp	Bình thường
Bất thường sinh tinh	Tăng / Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Tổn thương sinh tinh tại tinh hoàn	Tăng	Tăng	Giảm / Bình thường	Bình thường
U chế tiết prolactine của tuyến yên	Bình thường / giảm	Bình thường / giảm	Giảm	Tăng

1.3.2.3. Sinh thiết tinh hoàn

Đây là tiêu chuẩn quan trọng nhất để chẩn đoán phân biệt giữa hai nhóm bệnh nhân chẩn đoán VTBT và VTKBT, đồng thời cũng là yếu tố tiên lượng trong thực hiện hút tinh trùng mào tinh hay trích tinh trùng từ tinh hoàn để TTTON [2].

Có hai phương pháp lấy mẫu sinh thiết tinh hoàn: chọc hút mô tinh hoàn qua da hay rạch da với đường mổ nhỏ để lấy mô tinh hoàn [129].

Kết quả giải phẫu bệnh cần trả lời các vấn đề sau: số lượng ống sinh tinh (OST) trên một mặt cắt, số OST có tinh trùng, mức độ trưởng thành của tinh trùng và mật độ tinh trùng trong một OST [61][80].

1.3.2.4. Siêu âm doppler bìu

Chỉ định chính của siêu âm doppler bìu là chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh, u tinh hoàn, nang mào tinh, thoát vị bẹn và tràn dịch tinh mạc. Ngoài ra, siêu âm

doppler bìu còn giúp đo thể tích tinh hoàn cũng như khảo sát cấu trúc của mào tinh hoàn [97].

1.3.2.5. Siêu âm qua ngã trực tràng

Watanabe mô tả siêu âm qua ngã trực tràng lần đầu vào năm 1968. Với tần số 5-7 Mhz, siêu âm qua ngã trực tràng cho hình ảnh rõ nét của của tuyến tiền liệt, túi tinh, ống phóng tinh và bóng tinh [49].

Siêu âm qua ngã trực tràng cần thực hiện trên tất cả bệnh nhân vô tinh bết tắc, giúp khảo sát tắc ống phóng tinh, hình ảnh của túi tinh, nang ống Muller, xoang niệu dục [96].

1.3.2.6. Chụp ống dẫn tinh

Chụp ống dẫn tinh (ODT) được chỉ định trong chẩn đoán chính xác VTBT. Vai trò của chụp ống dẫn tinh: xác định vị trí tắc và khảo sát ống dẫn tinh đoạn xa để có thể tiến hành nối ống dẫn tinh tận tận hay tận bên [55]. Thuốc cản quang sử dụng chụp ODT phải tan trong nước, không nên sử dụng thuốc cản quang tan trong dầu vì dễ gây viêm tắc ODT [49].

1.3.2.7. Xét nghiệm về di truyền

Theo hướng dẫn của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Nội khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh sản Hoa Kỳ [95], [96] cần thực hiện khảo sát về bộ nhiễm sắc thể, vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể Y đối với các trường hợp VTKBT hoặc mật độ tinh trùng dưới 5 triệu tinh trùng/ml.

Gen điều hòa tính thấm qua màng xơ nang (CFTR) nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 7, khi gen CFRT bị đột biến sẽ dẫn đến bất sản bẩm sinh ống dẫn tinh hai bên chiếm tỷ lệ 2 – 6% các trường hợp VTBT, chỉ định thực hiện tìm đột biến gen CFTR khi nghi ngờ bệnh nhân bị bất sản ống dẫn tinh hai bên, xét nghiệm này không thay thế chẩn đoán lâm sàng chỉ mang tính chất cung cấp thông tin để tư vấn khả năng di truyền cho thế hệ sau [42].

1.4. Điều trị vô tinh

Mục tiêu điều trị là có tinh trùng để có thai tự nhiên hay TTON.

1.4.1. Thăm sát bìu – phẫu thuật nối thông đường dẫn tinh

Hướng dẫn điều trị vô tinh nam của Hội Niệu Khoa Châu Âu [64], Hội Niệu Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96] đã khuyến nghị thăm sát bìu có thể thực hiện trên bệnh nhân chẩn đoán VTBT với các mục tiêu: sinh thiết tinh hoàn, đồng thời tiến hành phẫu thuật nối ống dẫn tinh - mào tinh hay nối ống dẫn tinh tận tận sau phẫu thuật triệt sản, trong quá trình thăm sát bìu còn có thể trừ mô tinh hoàn hay tinh trùng mào tinh để chuẩn bị thực hiện TTON [8], [95], [46], [49], [96].

Thăm sát bìu nên thực hiện dưới gây mê toàn thân hay tê tủy sống [31], [49], [107]. Tiến hành rạch da đường giữa bìu, mở bao tinh mạc, bộc lộ toàn bộ tinh hoàn, mào tinh, qua đó cần ghi nhận thể tích tinh hoàn, mào tinh, ống dẫn tinh và có giãn tĩnh mạch tinh hay không. Khảo sát mào tinh cần đánh giá mật độ: mềm hay căng toàn bộ hay chỉ căng phần đầu, thân. Ống dẫn tinh có sờ thấy hay không. Theo nghiên cứu của tác giả Denise [42] tỷ lệ bất sản ống dẫn tinh một bên là 13% - 15%, các trường hợp bất sản ống dẫn tinh một bên và bên còn lại ống dẫn tinh vẫn thông tốt, do vậy vẫn tiến hành nối ODT-MT bên không bị bất sản [3], [42].

Các trường hợp VTBT can thiệp phẫu thuật thất bại, hay bất sản ODT, thăm sát bìu còn giúp đề ra phương hướng trích tinh trùng để TTON.

1.4.2. Điều trị vô tinh bế tắc bằng phẫu thuật

1.4.2.1. Vô tinh do tắc tại tinh hoàn

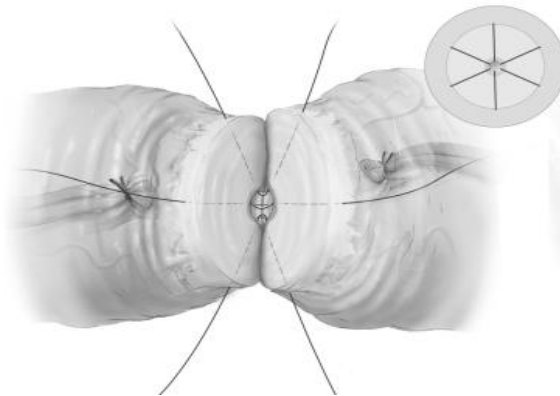


Hình 1.4: Trích tinh trùng tinh hoàn bằng phẫu thuật để thực hiện TTON

“Nguồn: Goldstein, 2016” [49]

Tinh trùng được sản xuất từ tế bào sinh tinh và theo hệ thống lưới tinh vào mào tinh. Do không thể thông thương đường dẫn tinh tại vị trí này, trích tinh trùng tinh hoàn bằng phương pháp trích tinh trùng tinh hoàn bằng phẫu thuật (TESE) [129] hay hút tinh trùng tinh hoàn qua da bằng kim (FNA) [129] để thu thập tinh trùng để làm thụ tinh trong ống nghiệm.

1.4.2.2. Vô tinh do tắc ODT đoạn gần



Hình 1.5: Kỹ thuật nối ODT tận tận vi phẫu một lớp

“Nguồn: Hinman, 2012”[55]

Tắc ODT đoạn gần thường do nguyên nhân triệt sản nam. Kỹ thuật nối ODT vi phẫu một lớp hoặc hai lớp bằng chỉ polypropylene 9.0.

Cần lưu ý thực hiện khảo sát đường dẫn tinh dưới màn hình tăng sáng.

Tác giả Belker [31], đã thực hiện nối ODT vi phẫu sau triệt sản nam và tỷ lệ xuất hiện tinh trùng sau phẫu thuật là 86% và tỷ lệ có thai tự nhiên là 52%.

1.4.2.3. Vô tinh do tắc ống phóng tinh

Bé tắc rộng do hậu viêm một hay cả hai ống phóng tinh đổ vào tiền liệt tuyến có chỉ định cắt đốt nội soi ống phóng tinh.

Chẩn đoán vô tinh do tắc ống phóng tinh cần thực hiện siêu âm qua ngã trực tràng, chụp ODT có cản quang.

Tỷ lệ có tinh trùng trở lại trong tinh dịch khoảng 65-70% trường hợp và có thai tự nhiên 20-30% [81]. Biến chứng có thể gặp là viêm tinh hoàn – mào tinh do ngược dòng nước tiểu vào trong các túi tinh - ống dẫn tinh, tổn thương trực tràng, tổn thương niệu đạo, rối loạn cương.

Ngoài ra có thể hút tinh trùng mào tinh hay trích tinh trùng từ tinh hoàn để thực hiện TTTON [49], [64], [73], [96].

1.4.2.4. Vô tinh do tắc mào tinh

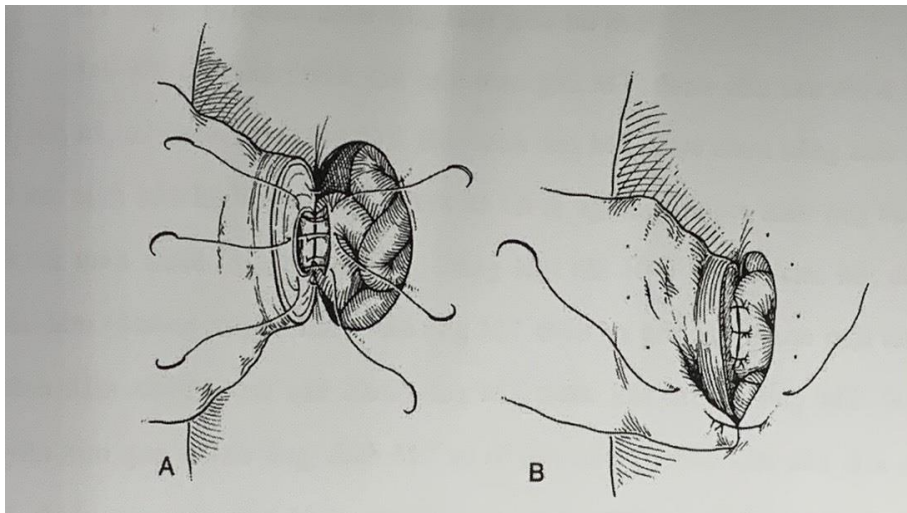
Phẫu thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh ở bệnh nhân VTBT đạt kết quả thành công cao và có những bước tiến đáng kể nhờ sự phát triển hoàn thiện kỹ thuật vi phẫu [68]. Trong quá trình thực hiện phẫu thuật, cần phải khảo sát ống dẫn tinh đoạn xa để xác định sự thông thương đường dẫn tinh [49], [64], [96].

Kỹ thuật nối ODT vào mào tinh vi phẫu:

Tác giả Goldstein [49] đã mô tả kỹ thuật khâu nối ODT vào MT tận bên của Thomas [122]. Kỹ thuật này có ưu điểm ít làm tổn thương mào tinh và hệ thống mạch máu của mào tinh.

Sau khi mở bao tinh mạc, thám sát mào tinh dưới kính hiển vi, ống mào tinh được bộc lộ nhẹ nhàng cho đến khi đoạn ống MT giãn to nhất được bộc lộ.

Ống dẫn tinh được bộc lộ và tiến hành khảo sát đoạn xa để đảm bảo thông thương tốt nhất. Tiến hành khâu niêm mạc của ống mào tinh với niêm mạc lòng ODT với chỉ nylon 9.0.



Hình 1.6 : Nối ODT – MT tận bên

“Nguồn: Goldstein, 2016” [49]

1.4.2.5. Theo dõi kết quả điều trị phẫu thuật nối ODT

Thời gian xuất hiện tinh trùng sau phẫu thuật

Theo nghiên cứu của tác giả Chan, phẫu thuật nối ODT - MT thành công có tinh trùng trong tinh dịch trong một tháng đạt 60% trường hợp và tỷ lệ này tăng lên 72,73% sau 6 tháng [37].

Tác giả Nguyễn Thành Như đã báo cáo tỷ lệ có tinh trùng sau phẫu thuật nối ODT – MT là 48,15%, các bệnh nhân được theo dõi sau phẫu thuật 3-6 tháng [8].

Theo tác giả Kolettis, thời điểm theo dõi tinh dịch đồ sau phẫu thuật vào thời điểm 1, 3, 6, 9 và 12 tháng sau phẫu thuật. Nếu hậu phẫu sau 12 tháng, vẫn chưa có tinh trùng trong tinh dịch, các bệnh nhân được khuyến cáo tiếp tục thử tinh dịch đồ sau mỗi 3 tháng, cho đến tháng thứ 24 [68].

Xử trí thất bại nối ODT – MT

Nigam có thể thực hiện nối lại ODT – MT nếu điều kiện thuận lợi và tỷ lệ có tinh trùng trong tinh dịch là 62% và tỷ lệ có thai là 41%. Tuy nhiên lưu ý vấn đề viêm dính, phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm cũng như trang thiết bị tốt [91].

Thụ tinh trong ống nghiệm cần được đề cập khi phẫu thuật trên đường dẫn tinh thất bại hay bệnh nhân mong muốn có con và không đồng ý thực hiện phẫu thuật lần hai. Tinh trùng mào tinh hay tinh trùng tinh hoàn đã cung cấp tinh trùng để thực hiện TTTON [46], [49].

1.4.3. Điều trị vô sinh bằng TTTON

1.4.3.1. Tổng quan về TTTON

Lịch sử của thụ tinh trong ống nghiệm (In Vitro Fertilization - IVF) và chuyển phôi (Embryo Transfer - ET) được biết đến sớm nhất vào năm 1891, khi Walter Heape [51] tiến hành nghiên cứu về sinh sản ở một số loài động vật, ông đã chuyển hai trứng của thỏ Angora vào vòi trứng của thỏ Belgian Hare. Theo dõi thỏ Belgian Hare trong quá trình sinh sản, kết quả có sáu thỏ con được sinh ra: hai thỏ con có kiểu hình của Angora và bốn thỏ con có kiểu hình của Belgian Hare. Điều này mở ra hướng đi cho việc chuyển phôi và thực hiện thụ tinh trên động vật [123].

Năm 1978, đứa trẻ đầu tiên (Louise Brown) ra đời ra bằng phương pháp thụ tinh ống nghiệm ở Oldham ở Anh vào ngày 25 tháng 7 năm 1978. Thành công này là kết quả của sự hợp tác giữa Patrick Steptoe và Robert Edwards [116]. Tuy nhiên đến năm 2010, giải thưởng Nobel Y học mới được trao cho Robert Edwards về thành tựu đóng góp cho phát triển thụ tinh trong ống nghiệm.

Năm 1983, trường hợp cho – nhận trứng đầu tiên được thực hiện bởi nhóm nghiên cứu của Đại Học Monash. Trường hợp này được tiến hành ở một phụ nữ không có buồng trứng bằng cách sử dụng trứng của người cho trứng và cũng là báo cáo về sự ra đời em bé đầu tiên từ phôi thai đông lạnh.

Năm 1994 [127], Tournaye đã lần đầu tiên thành công hút tinh trùng mào tinh qua da (PESA) để thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ISCI). Năm 1995, tác giả Silber [112] đã báo cáo thành công việc trích tinh trùng từ mào tinh hay từ tinh hoàn để thực hiện kỹ thuật ICSI, nhấn mạnh rằng trong những trường hợp vô tinh ở bệnh nhân có bất thường sinh tổng hợp tinh trùng vẫn còn một số ít tinh trùng tại tinh hoàn.

Năm 1996, tác giả Valencia báo cáo về ca mang thai đầu tiên sử dụng tinh trùng của tinh hoàn trữ lạnh để thực hiện TTTON và trường hợp bé đầu tiên sinh ra từ tế bào trứng và tinh trùng đông lạnh vào năm 2000.

Tại Việt Nam, kỹ thuật ICSI với tinh trùng trong tinh dịch đã được áp dụng vào năm 1998 tại Khoa Hiếm muộn – Bệnh viện Từ Dũ [19]. Năm 2009, Nguyễn Thành Như và cs [11], [13] đã báo cáo kinh nghiệm thực hiện kỹ thuật PESA để TTTON, nhấn mạnh đây là một kỹ thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả để trích tinh trùng.

Việc thành công của kỹ thuật ICSI trong điều trị vô sinh đã tạo một tiếng vang lớn và làm thay đổi nhiều quan niệm về quá trình thụ tinh ở người và động vật nói chung. Kỹ thuật này từ khi thành công đã được xem là một cuộc cách mạng trong điều trị vô sinh [89].

Tuy nhiên cho đến tại thời điểm hiện nay, các hướng dẫn điều trị VTBT của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh sản Hoa Kỳ

[96] cũng như Hội Hỗ Trợ Sinh sản Châu Âu [78] đã đề xuất việc thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh đồng thời trong quá trình can thiệp đường dẫn tinh. Tại Việt Nam, chúng tôi vẫn chưa ghi nhận có các báo cáo nào về khả năng hút tinh trùng mào tinh được thực hiện đồng thời khi phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh cũng như thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh.

1.4.3.2. Chỉ định thực hiện TTTON

Bộ Y Tế Việt Nam đã ban hành văn bản quy định về sinh con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và điều kiện mang thai hộ vì mục đích nhân đạo, trong đó đã đưa ra hướng dẫn về chỉ định và chống chỉ định thực hiện TTTON [23].

Đại cương

Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) là kỹ thuật hỗ trợ sinh sản trong đó tinh trùng cho thụ tinh với noãn. Phôi thu được sẽ chuyển vào buồng tử cung để làm tổ hoặc sẽ được đông lạnh để sử dụng cho những lần chuyển phôi kế tiếp.

Chỉ định:

- Các trường hợp vô sinh do tắc vòi tử cung,
- Vô sinh do lạc nội mạc tử cung,
- Vô sinh do bất thường về phóng noãn (không phóng noãn, kém phóng noãn, buồng trứng đa nang, người bệnh lớn tuổi),
- Vô sinh do tinh dịch đồ bất thường,
- Vô sinh không rõ nguyên nhân,
- Đã áp dụng bơm tinh trùng vào buồng tử cung nhưng không có kết quả.

Chống chỉ định: Các trường hợp vô sinh do nguyên nhân buồng tử cung.

1.4.3.3. Các phương pháp trích tinh trùng mào tinh, tinh hoàn để TTTON trên nhóm bệnh nhân VTBT .

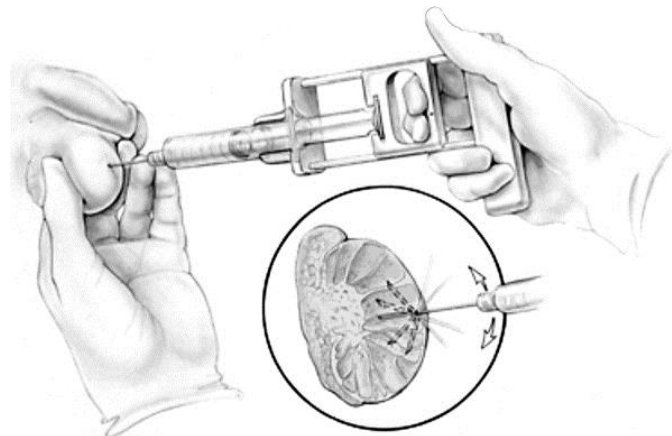
Trích tinh trùng tinh hoàn với kim chọc hút (FNA)

Kỹ thuật này có tên là chọc hút bằng kim nhỏ (Fine Needle Aspiration-FNA) và được mô tả như sau [49], [129]:

- Chỉ định: VTBT hoặc VTKBT

- Mục tiêu: tìm hiểu giải phẫu bệnh mô tinh hoàn hay trích tinh trùng từ tinh hoàn.
- Kỹ thuật thực hiện:
 - o Bệnh nhân được vô cảm bằng gây tê tại chỗ hay thường tinh
 - o Dùng kim đâm vào chủ mô tinh hoàn xuyên qua da
 - o Hút chủ mô tinh hoàn
 - o Khảo sát tinh trùng trích từ mô tinh hoàn.

Ở những người sinh tinh bình thường, tỷ lệ thu được tinh trùng là 96% khi sử dụng kỹ thuật FNA (Tournaye và cs, 1998) [126]. Trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả giữa TESE và FNA ở các bệnh nhân có sinh tinh bình thường, người ta thấy không có sự khác biệt giữa tỷ lệ thụ tinh, phân chia phôi hay tỷ lệ có thai với kỹ thuật ICSI (Tournaye và cs, 1998) [126].



Hình 1.7: Trích tinh trùng tinh hoàn với kỹ thuật FNA

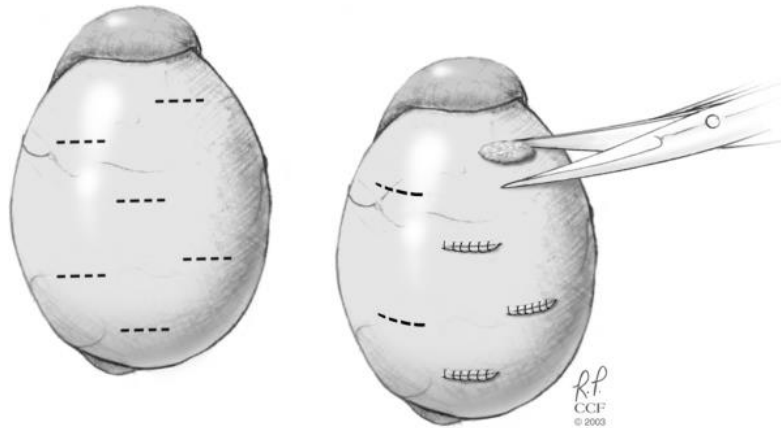
“Nguồn: Turek, 2013” [129]

Tuy nhiên nhược điểm của phương pháp này là thực hiện chọc hút mù nên dễ làm tổn thương mạch máu, không thể trữ mô tinh hoàn, trích được ít tinh trùng. Theo nghiên cứu của Colpi [40] khi thực hiện FNA và TESE trên cùng một tinh hoàn giảm sinh tinh thì tỷ lệ thu được tinh trùng tương ứng là 14% và 63%. Kỹ thuật FNA cần phải thực hiện nhiều nơi trên tinh hoàn do vậy dễ gây tổn thương mào tinh, tinh hoàn và dễ gây chảy máu. Tác giả đưa ra khuyến cáo không nên áp dụng kỹ thuật FNA mà nên thực hiện kỹ thuật TESE cho các bệnh nhân có chỉ định trích tinh trùng tinh hoàn để TTTON.

Trích tinh trùng tinh hoàn bằng phẫu thuật (TESE) [49], [60], [64], [95].

Kỹ thuật này tương tự sinh thiết tinh hoàn trong chẩn đoán và mô tả kỹ thuật này như sau:

- Chỉ định: VTBT và VTKBT.
- Mục tiêu: trích tinh trùng từ tinh hoàn để thực hiện TTON.
- Kỹ thuật thực hiện:
 - o Bệnh nhân được gây tê tại chỗ hoặc gây tê thừng tinh
 - o Rạch da vùng bìu, qua các lớp cân vào mở bao trắng tinh hoàn
 - o Tiến hành lấy các mẫu chủ mô tinh hoàn, lưu ý tránh các mạch máu của chủ mô tinh hoàn
 - o Đóng vết mổ từng lớp.
- Biến chứng: tụ máu bìu, nhiễm trùng và đau.



Hình 1.8: Trích tinh trùng tinh hoàn với phẫu thuật

“Nguồn: Turek, 2013” [129]

Để có thể thu được tinh trùng từ tinh hoàn, các mẫu mô tinh hoàn sẽ được tách nhỏ hoặc được sử dụng một số loại men để tăng khả năng thu được tinh trùng từ các ống sinh tinh như Hyaluronidase, DNAase. Theo nghiên cứu của Turek và cs [129] tỷ lệ thu được tinh trùng vào khoảng 50% trong những trường hợp VTKBT.

Ở những bệnh nhân có hiện tượng tinh hoàn giảm sinh tinh, các tác giả khuyến cáo nên sử dụng kỹ thuật TESE hơn là FNA. Quá trình sinh tinh tại tinh hoàn diễn ra bất thường và thường xuất hiện rải rác, thành lập từng khu vực có sinh tinh xen lẫn với không sinh tinh [41], [136].

Vi phẫu thuật hút tinh trùng từ mào tinh (MESA) [64], [96], [107]

Đây là kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh với kỹ thuật vi phẫu, kỹ thuật này được mô tả như sau:

- Chỉ định: thực hiện trên nhóm bệnh nhân chẩn đoán VTBT.
- Mục tiêu: hút tinh trùng mào tinh để thực hiện TTON, có thể kết hợp trữ lạnh tinh trùng mào tinh.
- Kỹ thuật thực hiện:
 - o Bệnh nhân được vô cảm bằng phương pháp gây tê tủy sống hoặc gây mê toàn diện
 - o Tiến hành rạch da vùng bìu, bộc lộ toàn bộ tinh hoàn và mào tinh
 - o Lựa chọn các ống mào tinh giãn nhiều nhất, mở ống mào tinh và tiến hành hút dịch từ mào tinh
 - o Đóng vết mổ từng lớp.
- Dịch hút mào tinh được soi dưới kính hiển vi và đánh giá các tiêu chí về số lượng, chất lượng tinh trùng mào tinh.
- Biến chứng có thể gặp: nhiễm trùng vết mổ, tụ máu bìu.
- Bệnh nhân phải nằm lại bệnh viện ít nhất một ngày.

Theo nghiên cứu của Tournaye và cs [127], tỷ lệ thành công trong hút tinh trùng từ mào tinh với kỹ thuật vi phẫu đạt tỷ lệ trên 90%. Sử dụng kỹ thuật này cùng với ICSI thì tỷ lệ có thai 34-35%.

Tác giả Schroeder [107] đã đề xuất kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh trong quá trình phẫu thuật thám sát bìu. Tại thời điểm hiện tại, các hướng dẫn điều trị của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], Hướng dẫn điều trị Hội Nội Khoa Châu Âu [64] cũng đặt vấn đề sử dụng kỹ thuật MESA trong điều trị VTBT.

Tuy vậy kỹ thuật MESA có một số nhược điểm như tính xâm lấn cao cũng như đòi hỏi người thực hiện phải có kỹ năng thao tác vi phẫu, đồng thời bệnh nhân cần phải được vô cảm toàn diện hay gây tê tủy sống; những ưu thế của kỹ thuật này là cho phép thám sát toàn bộ tinh hoàn, mào tinh, ống dẫn tinh. Một ưu điểm quan

trọng khác là với kỹ thuật này, số lượng tinh trùng thu được nhiều và tinh trùng có thể được trữ lạnh để chuẩn bị thực hiện TTTON.

Hút tinh trùng mào tinh qua da (PESA)

Kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh qua da (PESA) là một phương pháp ít xâm lấn được Craft và Shrivastav đề nghị năm 1994 [41].

- Chỉ định: thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh trong nhóm bệnh VTBT.
- Mục tiêu: hút tinh trùng từ mào tinh để thực hiện TTTON.
- Kỹ thuật thực hiện:
 - o Bệnh nhân được gây tê tại chỗ hoặc gây tê thừng tinh
 - o Sử dụng kim số 22 gắn vào ống hút 1ml, tiến hành đâm kim qua da vào vùng mào tinh
 - o Tiến hành hút dịch mào tinh và xem dưới kính hiển vi. Nếu có tinh trùng thì chuyển mẫu tinh trùng mào tinh để thực hiện TTTON.
- Các biến chứng: đau vùng bìu sau thực hiện, tụ máu bìu.



Hình 1.9: Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua da (PESA)

“Nguồn: Turek, 2013” [129]

Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua da (PESA) có thể được thực hiện với gây tê tại chỗ, với tỷ lệ thành công khoảng 65% [74]. Theo Meniru [82], với kỹ thuật PESA, tỷ lệ hút được tinh trùng mào tinh khoảng 83% và tỷ lệ có thai lâm sàng khoảng 42%. Theo Nguyễn Thành Như [11], tỷ lệ hút được tinh trùng mào

tinh bằng kỹ thuật PESA là 85,2% và tỷ lệ có thai lâm sàng là 47,9%, không có tai biến nghiêm trọng nào được ghi nhận.

Ưu điểm của kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua da ít xâm lấn, có thể thực hiện được nhiều lần tuy nhiên dễ làm xơ hóa mào tinh, dựa vào kinh nghiệm cá nhân, mẫu tinh trùng thu được thường ít lẫn hồng cầu và xác tế bào nên chỉ có thể đủ tinh trùng thực hiện một chu kỳ TTON, khó thực hiện trữ lạnh [76].

Bảng 1.3: So sánh các phương pháp trích tinh trùng từ tinh hoàn hay từ mào tinh để thực hiện TTON [96]

Kỹ thuật	Ưu điểm	Nhược điểm
MESA	Vi phẫu thuật nên biến chứng thấp Lấy được nhiều tinh trùng Có thể trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh. Tinh trùng từ mào tinh tốt hơn từ tinh hoàn	Cần kỹ năng vi phẫu Gây tê Không có chỉ định cho VTKBT
PESA	Không cần kỹ năng vi phẫu Gây tê tại chỗ Tinh trùng từ mào tinh tốt hơn từ tinh hoàn.	Biến chứng: tụ máu, đau, tổn thương mạch máu tinh hoàn, mào tinh. Lấy được tinh trùng ít hơn MESA. Không có chỉ định cho VTKBT Số lượng tinh trùng từ mào tinh thu được thường thấp, khó trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh.
FNA	Không cần kỹ năng vi phẫu Gây tê tại chỗ Có thể chỉ định VTKBT	Số lượng tinh trùng lấy được ít Kết quả thấp ở nhóm VTKBT Biến chứng tụ máu bìu, đau.
TESE	Kỹ thuật được chỉ định cho VTKBT	Biến chứng nhiễm trùng, tụ máu bìu, đau.

- Nhóm bệnh nhân VTKBT: kỹ thuật hút tinh trùng từ tinh hoàn hoặc trích tinh trùng từ tinh hoàn nên được chỉ định [62], [64] [95].
- Nhóm bệnh nhân VTBT: có thể sử dụng các biện pháp trích tinh trùng từ tinh hoàn hoặc hút tinh trùng từ mào tinh để thực hiện TTON, tuy nhiên phụ thuộc vào chẩn đoán vị trí tắc, kế hoạch điều trị cho bệnh nhân cũng như điều kiện cơ sở vật chất tại cơ sở điều trị [46], [54], [64], [96].

1.5. Trữ lạnh tinh trùng

1.5.1. Giới thiệu

Trữ lạnh tinh trùng là một hoạt động quan trọng của nhiều phòng xét nghiệm có thực hiện xét nghiệm tinh dịch đồ, đặc biệt là những phòng xét nghiệm đặt trong các trung tâm điều trị vô sinh [139]. Lịch sử trữ lạnh tinh trùng người bắt đầu từ những năm cuối thập niên 1940 [119], tinh trùng người được lưu trữ bằng đá khô tại nhiệt độ -79°C (Leibovà cs [72], Bunge [35] và Sherman [110]) đồng thời nhờ vào việc khám phá ra vai trò bảo vệ của glycerol, giúp tinh trùng chống lại những tổn thương do quá trình đông lạnh. Sau đó, ni-tơ lỏng được sử dụng và trữ lạnh tinh trùng phát triển nhanh chóng ở nhiều nước với ngân hàng tinh trùng mang tính thương mại hoặc kết hợp với các dịch vụ công (Clarke và cs [38], Leibo và cs [72]).

Hiện tại, có nhiều quy trình trữ lạnh tinh trùng được sử dụng với chất bảo quản và phương pháp đông lạnh khác nhau [46], [86], [123]. Tỷ lệ sống của tinh trùng sau đông lạnh, rã đông phụ thuộc phần lớn vào việc giảm thiểu sự hình thành tinh thể đá nội bào. Để thực hiện được điều này, cần phải sử dụng chất bảo vệ đông lạnh, tốc độ làm lạnh và làm ấm phù hợp (Sherman [110], Kelleher [67], Watson [135]). Nếu thời gian tinh trùng ở nhiệt độ trên -130°C (nhiệt độ chuyển tiếp hình thành tinh thể đá) kéo dài, đặc biệt trong suốt quá trình rã đông, sự tái hình thành tinh thể đá nội bào sẽ xuất hiện và có khả năng gây tổn hại đến sự sống của tinh trùng sau rã đông.

Tinh trùng của người chịu được một biên độ làm lạnh và làm ấm nhất định. Chúng không dễ dàng bị tổn hại bởi quá trình làm lạnh nhanh ban đầu (sốc lạnh). Nguyên nhân có thể là do màng tế bào tinh trùng là màng lipid kép, cấu tạo từ các

a-xít béo không bão hòa nên tính hóa lỏng cao (Clarke và cs [38]). Ngoài ra, chúng có sức chịu đựng cao hơn các loại tế bào khác đối với các thương tổn gây ra từ quá trình đông lạnh là do lượng nước trong nội bào ít hơn (khoảng 50%). Tuy nhiên, quá trình trữ lạnh vẫn có thể có tác động xấu lên chức năng tinh trùng người, đặc biệt là độ di động. Trung bình khoảng 50% tinh trùng di động sống sót sau khi trữ lạnh và rã đông. Woods và cs [138] đưa ra nhận định tối ưu hoá quá trình trữ lạnh sẽ giảm thiểu những bất lợi này và có thể làm tăng tỉ lệ có thai lâm sàng.

Tỷ lệ có thai lâm sàng khi thực hiện TTTON với tinh trùng được trữ lạnh liên quan đến quy trình trữ lạnh và rã đông tinh trùng, thời điểm sử dụng tinh trùng sau rã đông để thực hiện TTTON, đặc biệt là các đặc điểm của người nhận như: tuổi tác, tiền sử mang thai, rối loạn phóng noãn, hay bất thường tử cung, vòi trứng (Lannou và cs [71]). Nếu tinh trùng được trữ dưới điều kiện thích hợp, chất lượng tinh trùng sẽ không bị ảnh hưởng theo thời gian [63]; đã ghi nhận trường hợp em bé được sinh ra từ tinh trùng trữ lạnh sau hơn 28 năm (Feldschuh và cs [44], Clarke và cs [39]).

Trữ lạnh tinh trùng trước khi điều trị các bệnh lý ác tính hoặc phẫu thuật vùng chậu có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản có giá trị rất lớn về mặt tâm lý, mang đến niềm hy vọng làm cha trong tương lai. Đối với nam giới chuẩn bị điều trị với các tác nhân alkyl hóa hoặc xạ trị thì việc trữ lạnh tinh trùng trước khi bắt đầu điều trị là hết sức cần thiết nhằm tránh nguy cơ tinh trùng bị đột biến gen [39], [118], [137]. Theo Kamischke [65], tất cả bệnh nhân nam được chỉ định hóa trị, hoặc xạ trị, bao gồm cả thanh thiếu niên, nên được đề nghị lưu trữ tinh trùng.

Việc đông lạnh và bảo quản tinh trùng người là một quá trình tương đối phức tạp đòi hỏi trách nhiệm và vấn đề về pháp lý đối với nhân viên phòng xét nghiệm. Do đó, nên có một cách đánh giá toàn diện về các rủi ro.

1.5.2. Chỉ định thực hiện trữ lạnh tinh trùng

Các chỉ định thực hiện trữ lạnh tinh trùng bao gồm [64], [78]:

- Trước khi hóa trị hay xạ trị vùng chậu. Đối với trường hợp trước đây thì có thể thực hiện phẫu thuật trích tinh trùng tinh hoàn để trữ lạnh [140].

- Trước các phẫu thuật có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản (phẫu thuật cổ bàng quang ở nam giới trẻ, ung thư tinh hoàn, trước thủ thuật triệt sản hay chuyển giới).
- Bệnh nhân có chất lượng tinh trùng có thể diễn tiến đến tình trạng vô tinh do bị ảnh hưởng điều trị các bệnh lý như: u tuyến yên, ung thư thanh quản, suy thận, tiểu đường không kiểm soát, xơ cứng bì.
- Những trường hợp chỉ xuất tinh được khi sử dụng thiết bị cấy điện cực.
- Sau khi điều trị suy sinh dục, bệnh nhân có xuất tinh từng đợt.
- Bệnh nhân vô tinh không bế tắc, sau điều trị có tinh trùng hoặc sau thủ thuật trích tinh trùng tinh hoàn.
- Trong quá trình thực hiện phẫu thuật nối ODT sau triệt sản hay nối ODT - MT có thể lấy tinh trùng để trữ lạnh.
- Bệnh nhân hiến tặng tinh trùng.

1.5.3. Các vấn đề pháp lý của trữ lạnh tinh trùng

Bộ Y Tế [21] có quy định về cơ sở được thực hiện các quy trình trữ lạnh tinh trùng, trứng và phôi, thụ tinh ống nghiệm bao gồm:

- Cơ sở phụ sản, sản - nhi của Nhà nước từ tuyến tỉnh trở lên,
- Bệnh viện đa khoa tư nhân có khoa sản, khoa sản - nhi
- Bệnh viện chuyên khoa phụ sản, chuyên khoa sản - nhi tư nhân,
- Bệnh viện chuyên khoa nam học và hiếm muộn.

Các yêu cầu về trang thiết bị: có tối thiểu các trang thiết bị y tế: 02 tủ cấy CO₂; 02 tủ âm, 01 bình trữ tinh trùng, 01 máy ly tâm, 01 bình trữ phôi đông lạnh, 01 máy siêu âm có đầu dò âm đạo, 01 kính hiển vi đảo ngược, 02 kính hiển vi soi nổi, 01 bộ tủ thao tác.

Đồng thời Bộ Y Tế cũng nêu rõ các lưu ý về lưu trữ tinh trùng đã được trữ lạnh như sau [23]:

1. Việc gửi tinh trùng, gửi noãn, gửi phôi được thực hiện trong các trường hợp sau đây:

- a) Người chồng hoặc người vợ trong những cặp vợ chồng đang điều trị vô sinh,
- b) Người có nguyện vọng muốn lưu giữ cá nhân,
- c) Người tình nguyện hiến tinh trùng, hiến noãn, hiến phôi,
- d) Cặp vợ chồng vô sinh hoặc phụ nữ độc thân lưu giữ phôi còn dư sau khi thụ tinh trong ống nghiệm thành công.

2. Trường hợp người gửi tinh trùng, gửi noãn, gửi phôi bị chết mà cơ sở lưu giữ tinh trùng, noãn, phôi nhận được thông báo kèm theo bản sao giấy khai tử hợp pháp từ phía gia đình người gửi, thì phải hủy số tinh trùng, noãn, phôi của người đó, trừ trường hợp vợ hoặc chồng của người đó có đơn đề nghị lưu giữ và vẫn duy trì đóng phí lưu giữ, bảo quản.

3. Trường hợp người gửi tinh trùng, gửi noãn, gửi phôi ly hôn:

- a) Trường hợp người gửi đề nghị hủy tinh trùng, noãn của chính mình thì phải hủy tinh trùng, noãn của người đó;
- b) Trường hợp đề nghị hủy phôi thì phải có sự đồng ý bằng văn bản của cả hai vợ chồng; nếu muốn tiếp tục lưu giữ thì phải có đơn đề nghị lưu giữ và vẫn duy trì đóng phí lưu giữ, bảo quản.

4. Người vợ hoặc người chồng sử dụng tinh trùng, noãn, phôi thuộc trường hợp quy định tại Khoản 2, Điểm b Khoản 3. Điều này làm phát sinh các quan hệ ngoài quan hệ hôn nhân gia đình thì thực hiện theo quy định của pháp luật hôn nhân gia đình và pháp luật dân sự.

5. Người gửi tinh trùng, gửi noãn, gửi phôi nếu sau đó muốn hiến tặng cơ sở lưu giữ tinh trùng, noãn, phôi cho người khác thì cơ sở lưu giữ phải sử dụng biện pháp mã hóa các thông tin về người cho. Trường hợp hiến tặng cho mục đích nghiên cứu khoa học thì không cần phải mã hóa thông tin.

1.5.4. Các biến đổi của tinh trùng khi thực hiện quá trình trữ lạnh

Nguyên tắc của trữ lạnh tinh trùng là làm giảm nhiệt độ của môi trường chứa mẫu tế bào hay mẫu mô xuống nhiệt độ rất thấp, thường là 77K (độ Kelvin) hoặc -196°C (ni-tơ lỏng). Ở nhiệt độ thấp này, hầu hết các hoạt động sinh học bên trong

tế bào bao gồm các phản ứng sinh hóa và hoạt động trao đổi chất bị ngừng lại. Nhờ đó, tế bào sống ở dạng tiềm sinh (không phát triển) và được bảo quản trong thời gian rất dài. Trong quá trình làm lạnh và rã đông, một số thay đổi trong môi trường chứa tế bào và cả trong bản thân tế bào có thể ảnh hưởng đến cấu trúc, chức năng, sự toàn vẹn và khả năng sống của tinh trùng sau rã đông.

Tương tự những loại tế bào khác, tinh trùng cũng bị ảnh hưởng bởi ba dạng tổn thương chính xảy ra ở những khoảng nhiệt độ khác nhau trong suốt quá trình đông lạnh và rã đông. Trong khoảng nhiệt độ từ 15°C đến -5°C , nhiệt độ lạnh là yếu tố chính gây tổn thương tế bào, do làm phá hủy những giọt lipid trong bào tương và các cấu trúc vi ống (bao gồm thoi vô sắc). Từ -5°C đến -80°C , sự hình thành tinh thể đá nội bào và ngoại bào là nguyên nhân chính gây tổn thương tế bào. Tổn thương này được xem là nguy hiểm nhất đối với các loại tế bào được trữ lạnh sâu nói chung, và đối với tinh trùng nói riêng. Ở nhiệt độ từ -50°C đến -150°C , sự phá vỡ màng bào tương là những tổn thương phải trải qua trong giai đoạn này.

Trong quá trình rã đông, những dạng tổn thương đối với tế bào cũng xảy ra tương tự như trong quá trình đông lạnh nhưng theo trình tự ngược lại. Trong đó, quan trọng nhất là khả năng tái kết tinh (recrystallization), mà hậu quả là sự xuất hiện trở lại của các tinh thể đá nội bào khi nhiệt độ tăng trên -120°C . Do đó, trong quá trình rã đông, đa số các tác giả đều cho rằng cần phải vượt qua giai đoạn này một cách nhanh chóng để hạn chế việc gây thêm tổn thương.

Các biện pháp để hạn chế tổn thương cho tinh trùng và làm tăng tỷ lệ sống của tinh trùng sau rã đông cũng dựa trên hai yếu tố chính là sử dụng chất bảo quản đông lạnh (cryoprotectant agents - CPA) và điều khiển tốc độ đông lạnh – rã đông. Sự hoạt động kết hợp của hai hay nhiều loại CPA (có khả năng thẩm thấu và không có khả năng thẩm thấu) giúp hạn chế được sự hình thành tinh thể đá nội bào, ổn định cấu trúc tế bào và màng tế bào trong quá trình hạ nhiệt độ [118], [131], [139].

1.5.5. Các phương pháp trữ lạnh tinh trùng

Một chu trình trữ lạnh - rã đông bao gồm các công đoạn chính như: (1) tiếp xúc với môi trường có chất bảo quản, (2) hạ nhiệt độ, (3) lưu trữ, (4) rã đông và (5)

loại bỏ chất bảo quản để đưa tế bào về điều kiện sinh lý [110]. Dựa vào nồng độ chất bảo quản được sử dụng và tốc độ hạ nhiệt trong quá trình đông lạnh, về mặt kỹ thuật, người ta thường chia trữ lạnh tinh trùng - phôi làm hai nhóm là hạ nhiệt độ chậm (slow – freezing) và thủy tinh hóa (vitrification).

1.5.5.1. Hạ nhiệt độ chậm (slow – freezing)

Hạ nhiệt độ chậm còn được gọi là phương pháp trữ lạnh có kiểm soát tốc độ làm lạnh (controlled - rate freezing). Phương pháp này được Whittingham giới thiệu đầu tiên vào những năm đầu thập niên 70 trên mô hình phôi chuột. Em bé đầu tiên từ phôi người trữ lạnh trên thế giới ra đời bằng phương pháp này được ghi nhận vào năm 1983. Trong phương pháp hạ nhiệt độ chậm, mẫu tế bào được làm lạnh với tốc độ hạ nhiệt độ chậm (1-3⁰C/phút) từ nhiệt độ sinh lý xuống nhiệt độ rất thấp (khoảng -80⁰C) trước khi đưa mẫu vào lưu trữ trong ni-tơ lỏng [137], [139].

1.5.5.2. Thủy tinh hóa (vitrification)

Trong kỹ thuật thủy tinh hóa, mẫu tế bào được cho thẳng vào ni-tơ lỏng ngay sau khi được cho trao đổi với chất bảo quản mà không qua giai đoạn hạ nhiệt độ từ từ. Em bé đầu tiên trên thế giới ra đời bằng kỹ thuật này được báo cáo vào năm 2002 [47], [86].

Nguyên lý của kỹ thuật này được dựa trên tốc độ làm lạnh cực nhanh, do đó thể tích môi trường còn lại xung quanh tinh trùng - phôi trước khi đông lạnh phải ở mức tối thiểu để mẫu tế bào nhanh chóng đạt nhiệt độ mong muốn. Khi cần sử dụng tinh trùng - phôi sẽ được rã đông.

1.5.5.3. Lựa chọn phương pháp trữ lạnh tinh trùng

Hiện nay, bảo quản lạnh bằng phương pháp đông lạnh chậm (slow - freezing) và thủy tinh hóa (vitrification) là hai phương pháp bảo quản lạnh phổ biến nhất trong hỗ trợ sinh sản trên người. Trong lịch sử phát triển, đông lạnh chậm đã được áp dụng trước và trở thành phác đồ chuẩn cho trữ lạnh [137]. Sau đó, sự phát triển của phác đồ thủy tinh hóa đã chứng minh hiệu quả vượt trội trên các đối tượng noãn và phôi. Vì vậy, thủy tinh hóa cũng đã được áp dụng trên trữ lạnh sâu tinh trùng trong những năm gần đây [70]. Do nguyên lý của hai phương pháp trữ lạnh thủy

ting hóa và đông lạnh chậm khác nhau, chủ yếu dựa trên nồng độ chất bảo quản đông lạnh được sử dụng và tốc độ làm lạnh.

Bảng 1.4: So sánh hai phương pháp trữ lạnh [59]

Đặc tính	Quy trình	
	<i>Đông lạnh chậm</i>	<i>Thủy tinh hóa</i>
Thời gian thực hiện	Trên 3 giờ	Nhanh, dưới 10 phút
Chi phí	Cao – cần hệ thống máy trữ lạnh	Rẻ - không cần dụng cụ chuyên dụng
Thể tích trữ lạnh (μL)	100 – 250	1 -2
Sử dụng chất bảo quản	Thấp	Cao
Yếu tố nguy cơ cao tổn thương tinh trùng – hình thành tinh thể đá nội bào	Cao	Thấp
Tỷ lệ sống sau rã đông	Cao	Cao
Yếu tố nguy cơ ngộ độc chất bảo quản	Thấp	Cao
Đặc tính hệ thống	Hệ thống đóng	Hệ thống mở
Nhiễm các yếu tố ngoại sinh	Không	Có
Kỹ năng vận hành	Đơn giản	Phức tạp và dễ sai sót

Với phương pháp thủy tinh hoá, nồng độ chất bảo quản đông lạnh có thể lên đến 3-8 M, giúp quá trình trao đổi nước giữa tế bào, mô với môi trường xung quanh diễn ra thật nhanh và triệt để. Lúc này tốc độ làm lạnh cũng thật nhanh (25.000-40.000⁰C/phút) nhằm giảm tác động bất lợi cho tế bào và mô khi phải tiếp xúc quá lâu với môi trường có nồng độ chất bảo quản đông lạnh cao. Điều này cũng xảy ra tương tự trong quá trình rã đông đối với phương pháp này, tốc độ rã đông cũng phải thật nhanh và nồng độ chất bảo quản đông lạnh trong môi trường dùng để rã đông cũng thường rất cao để giúp cho tế bào và mô nhanh chóng trở về nhiệt độ sinh lý,

cũng như quá trình bù nước cho tế bào, mô cũng được diễn ra thật nhanh. Khác với thủy tinh hoá, phương pháp hạ nhiệt độ chậm lại sử dụng nồng độ chất bảo quản đông lạnh thấp (0,5-1,5 M) để giúp lấy nước khỏi tế bào, mô một cách từ từ trong quá trình đông lạnh, và do đó, tốc độ hạ nhiệt cũng được diễn ra chậm (0,3⁰C/phút) để tế bào, mô vẫn có thời gian trao đổi nước với môi trường trong pha đầu của quá trình đông lạnh, cho đến trước khi các vật chất chuyển hoàn toàn sang trạng thái đông. Đó cũng là lý do mà tốc độ rã đông và nồng độ chất bảo quản đông lạnh được sử dụng trong phương pháp này cũng thấp hơn rất nhiều so với thủy tinh hoá, nhằm giúp tế bào, mô bù nước một cách từ từ như cách mà nước được rút ra trong quá trình đông lạnh [28], [46] .

Khảo sát cho thấy không có sự khác biệt về cấu trúc mô cũng như sức sống của tinh trùng người sau trữ lạnh – rã đông bằng hai phác đồ trữ lạnh chậm và thủy tinh hóa tối ưu cho áp dụng trữ lạnh sâu tinh trùng. Việc áp dụng phương pháp hạ nhiệt chậm hay thủy tinh hóa phụ thuộc vào điều kiện làm việc, môi trường cũng như kinh nghiệm của người thực hiện [46], [64], [118], [118].

1.5.6. Quy trình trữ lạnh tinh trùng

1.5.6.1. Quy trình trữ lạnh tinh trùng theo hướng dẫn của Bộ Y Tế Việt Nam theo hướng dẫn của thông tư 57/2015/TT-BYT [21]

Bộ Y tế quy định chi tiết về sinh con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và điều kiện mang thai hộ vì mục đích nhân đạo có quy định về quy trình trữ lạnh và rã đông tinh trùng trong Điều 17 và 18 như sau:

1. Đại cương: trữ lạnh tinh trùng là kỹ thuật trong đó mẫu tinh trùng được đông lạnh và lưu giữ trong môi trường bảo quản lạnh. Khi cần thiết có thể rã đông để sử dụng.

Quy trình trữ lạnh chậm:

- a) Đánh giá chất lượng tinh trùng trước trữ lạnh theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới,
- b) Trộn tinh trùng với chất bảo quản đông lạnh,
- c) Đóng gói, ghi tên người bệnh, mã số và ngày tháng trữ lạnh,

- d) Hạ nhiệt độ mẫu,
- đ) Lưu giữ trong bình ni-tơ lỏng.

2. Quy trình rã đông tinh trùng

1. Đại cương: rã đông tinh trùng là kỹ thuật trong đó mẫu tinh trùng đông lạnh và lưu giữ trong bình trữ sẽ được rã đông, sau đó lọc rửa để sử dụng.

2. Quy trình:

- a) Lấy ống trữ mẫu tinh trùng ra khỏi ni-tơ lỏng,
- b) Cho ống trữ vào nước ấm nhiệt độ 37°C,
- c) Mở dụng cụ chứa và thu nhận tinh trùng rã đông,
- d) Đánh giá chất lượng tinh trùng sau rã đông,
- đ) Mẫu tinh trùng sau rã đông sẽ được chuẩn bị để sử dụng.

1.5.6.2. Quy trình trữ lạnh theo hướng dẫn Của Tổ Chức Y Tế Thế Giới

[140]

Witt [137] đưa ra quy trình đông lạnh và quản lý ngân hàng tinh trùng. Một số chất bảo vệ đông lạnh cũng đã có sẵn trên thị trường. Chi tiết của một số chất bảo vệ đông lạnh thường sử dụng như là glycerol-egg-yolk-citrate (GEYC), và máy điều chỉnh nhiệt độ hoặc hơi lạnh được liệt kê dưới đây.

Quy trình chuẩn

Chuẩn bị chất bảo vệ đông lạnh

- Cho 1,5 g glucose và 1,3 g natri citrate tribasic dihydrate vào 65 ml nước cất vô trùng,
- Thêm 15 ml glycerol và trộn đều,
- Thêm 1,3 g glycine. Khi hỗn hợp tan hết, lọc qua màng lọc (đường kính lỗ lọc 0,45 μm),
- Thêm 20 ml lòng đỏ trứng (nên lấy từ trứng sạch, không chứa tác nhân gây bệnh): rửa trứng và bỏ vỏ, chọc thủng màng quanh lòng đỏ và hút vào xi-lanh (mỗi trứng thu được khoảng 10 ml lòng đỏ),
- Ủ ấm hỗn hợp ở 56⁰C trong 40 phút với máy lắc,

- Kiểm tra pH của dung dịch. Nếu pH dung dịch nằm ngoài giá trị 6,8-7,2 chứng tỏ có sự nhầm lẫn về thành phần hay số lượng các chất, cần loại bỏ và làm lại dung dịch mới,
- Trong giai đoạn này, có thể nuôi cấy vi khuẩn để kiểm tra sự vô trùng của dung dịch,
- Kiểm tra độc tính đối với tinh trùng,
- Chia dung dịch thành từng phần, mỗi phần có thể tích 2 ml trong tủ cấy vô trùng và trữ ở -70°C ,
- Sử dụng trong vòng 3 tháng.

Chất bảo quản đông lạnh tinh trùng tương tự như GEYC đã được thương mại hóa.

Bổ sung chất bảo vệ đông lạnh vào tinh dịch [28]

- Rã đông chất bảo vệ đông lạnh, làm ấm đến nhiệt độ phòng và trộn đều (nhiệt độ làm ấm ban đầu tốt nhất nên ở 37°C),
- Glycerol nồng độ cao có thể bất lợi cho tinh trùng, vì vậy nên đặc biệt chú ý khi bổ sung và trộn đều chất bảo vệ với tinh dịch,
- Thêm GEYC vào tinh dịch theo tỉ lệ 1:2, nhỏ từng giọt và xoay đều, hoặc dùng pipette hút lên xuống nhẹ nhàng, hoặc nhỏ mỗi lần 5 giọt kết hợp với trộn đều, thực hiện trong khoảng 10 phút ở nhiệt độ phòng,
- Sau khi GEYC đã được thêm vào, ủ hỗn hợp ở $30 - 35^{\circ}\text{C}$ trong 5 phút,
- Cho tinh dịch vào vật chứa: Ống nhựa mỏng (straw) thể tích 0,5 ml thường được sử dụng do truyền nhiệt nhanh và dễ lưu trữ. Các lọ trữ lạnh bằng nhựa có thể được sử dụng cho các mẫu có thể tích lớn hơn.

Hạ nhiệt độ và đông lạnh tinh dịch bằng máy trữ lạnh [28], [35]

- Máy trữ lạnh được lập trình nhằm kiểm soát việc bơm hơi ni-tơ lỏng vào buồng trữ lạnh.
- Đặt ống nhựa hoặc lọ trữ lạnh vào máy và thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất để khởi động chương trình.

- Thông thường chương trình đông lạnh sẽ hạ nhiệt độ ống nhựa với tốc độ $1,5^{\circ}\text{C}/\text{phút}$ trong khoảng từ 20°C đến -6°C và sau đó là $6^{\circ}\text{C}/\text{phút}$ cho đến -100°C . Quá trình này mất khoảng 40 phút. Máy trữ lạnh sẽ ổn định nhiệt độ ở -100°C trong 30 phút trước khi chuyển vào ni-tơ lỏng.
- Lưu trữ các mẫu đông lạnh trong thùng chứa ni-tơ lỏng.

Vận chuyển mẫu tinh dịch đông lạnh

- Tinh trùng đông lạnh có thể được vận chuyển bằng bình vận chuyển khô (đã có trên thị trường) được làm lạnh bằng ni-tơ lỏng. Tùy thuộc vào kích thước của bình chứa, nhiệt độ thấp trong bình có thể duy trì trong vài ngày hoặc vài tuần do ni-tơ lỏng bay hơi.
- Chú ý: Cần phải đảm bảo theo các quy định về vận chuyển ni-tơ lỏng và các mẫu sinh học liên quan đến người phù hợp với các quy định của địa phương, quốc gia và quốc tế.

1.5.6.3. Rã đông tinh trùng trữ lạnh [78]

- Trước khi sử dụng, lấy số ống nhựa chứa tinh trùng đông lạnh cần thiết ra khỏi ni-tơ lỏng, đặt trên khăn giấy hoặc giá đỡ cho đến khi đạt đến nhiệt độ phòng (quá trình này mất khoảng 6 phút). Với sử dụng lọ trữ lạnh (cryotube) cần thời gian lâu, khoảng 10-20 phút.
- Trong khoảng 10 phút, cắt một đầu của cọng rạ bằng kéo vô trùng, bơm vào dụng cụ thụ tinh nhân tạo (cho mục đích điều trị) hay hút hỗn hợp tinh dịch ra và đánh giá độ di động tinh trùng sau rã đông (dùng để kiểm tra quá trình trữ lạnh).
- Nếu quy trình đông lạnh là đông lạnh nhanh thì nên sử dụng quy trình rã đông nhanh để đạt kết quả tốt hơn.

Loại bỏ chất bảo vệ đông lạnh bằng cách pha loãng và rửa với môi trường. Khuyến cáo nên rửa nhiều lần, mỗi lần với thể tích nhỏ để tránh tạo ra sự thay đổi áp suất thẩm thấu quá mức và điều này có thể làm thay đổi tỷ lệ thụ thai.

1.5.7. Quy trình trữ lạnh và rã đông tinh trùng từ mào tinh

Quy trình trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh [46], [64], [78]

- Xác định có tinh trùng từ mào tinh dưới kính hiển vi, nếu có tinh trùng thì chuyển tất cả dịch hút mào tinh vào ống chứa hình nón 5 ml,
- Thêm 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng vào ống hình nón chứa dịch mào tinh. Trộn nhẹ nhàng,
- Ly tâm ống hình nón ở tốc độ 400 g trong 10 phút,
- Tiến hành loại bỏ phần nổi phía trên. Nên đánh giá dịch mào tinh có hồng cầu, cần loại bỏ các tế bào máu bằng cách sử dụng dung dịch ly giải hồng cầu như sau:
 - Bổ sung trong dung dịch trên với 2 ml dung dịch ly giải hồng cầu. Pha trộn nhẹ nhàng
 - Ly tâm ống hình nón ở tốc độ 400 g trong 5 phút
 - Nhẹ nhàng hút dung dịch phía trên và bỏ, lưu ý thực hiện nhẹ nhàng mà không được phá vỡ các tinh trùng đã ly tâm nằm trong phần đáy ống.
- Tiến hành rửa phần tinh trùng với 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng, trộn nhẹ nhàng và ly tâm ống ở tốc độ 400 g trong 10 phút,
- Hút nhẹ nhàng dung dịch phía trên và chỉ lại để lại phần tinh trùng còn lại trong ống và bổ sung thêm 1,0 ml dung dịch môi trường rửa tinh trùng,
- Thêm một thể tích bằng nhau (1,0 ml) chất bảo quản trữ lạnh tinh trùng vào ống chứa tinh trùng mào tinh đã xử lý,
- Chia hỗn hợp thành 3-4 ống bảo quản có nhãn để bảo quản lạnh,
- Đặt ống bảo quản trong tủ lạnh 4⁰C trong 30-45 phút và sau đó tiến hành quá trình hạ nhiệt độ chậm,
- Đặt ống trữ lạnh tinh trùng có chất bảo quản vào ni-tơ lỏng để lưu trữ.

Quy trình rã đông tinh trùng từ mẫu tinh sau khi thực hiện trữ lạnh [46]

Lưu ý: Sử dụng các biện pháp phòng ngừa an toàn và bảo vệ cá nhân đúng cách trong khi xử lý mẫu tinh trùng trữ lạnh với ni-tơ lỏng.

- Trước khi rã đông mẫu tinh trùng, cần xác định vị trí của mẫu lưu trữ, xác định thông số và xác nhận thông tin bệnh nhân trên lọ,
- Lấy mẫu trữ ra khỏi ni-tơ lỏng và tan băng trong nhiệt độ phòng trong 10 phút,
- Chuyển toàn bộ lượng chứa trong mẫu trữ lạnh vào ống hình nón. Thêm vào 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng với tốc độ từ từ, thả chậm từng giọt đến khi tan toàn bộ. Trộn các thành phần nhẹ nhàng,
- Ly tâm ống ở 400 g trong 10 phút,
- Nhẹ nhàng hút dung dịch phía trên và loại bỏ, tránh hiện tượng phụt dung dịch xuống phía dưới và làm tổn thương phần tinh trùng tại cặn lắng,
- Tiếp tục bỏ thêm 1-2 ml môi trường lọc rửa tinh trùng và ly tâm ống một lần nữa ở 400 g trong 10 phút,
- Nhẹ nhàng loại bỏ phần môi trường phía trên. Chỉ để lại phần tinh trùng trong cặn lắng và bổ sung 5-10 ml môi trường rửa tinh trùng,
- Hệ thống tinh trùng mào tinh được rã đông đã sẵn sàng cho ICSI.

1.5.8. Đánh giá rủi ro của kỹ thuật trữ lạnh và bảo quản tinh trùng của người

Khi đánh giá các rủi ro liên quan đến kỹ thuật trữ lạnh và bảo quản tinh dịch, các vấn đề sau đây cần được xem xét [99], [120]:

- Nguồn mẫu.
- Tình trạng vật lý của các ống lưu trữ, mẫu tinh dịch và phòng lưu trữ, để giảm nguy cơ mất mẫu do trộm cắp hoặc cháy nổ, hư hỏng các dụng cụ chứa mẫu hoặc cạn kiệt nguồn ni-tơ lỏng.
- Sự phù hợp của thiết bị để sử dụng.
- Hệ thống thùng chứa và vận chuyển ni-tơ lỏng.
- Thiết bị bảo hộ, an toàn đối với nhân viên.

- Thiết bị bảo vệ cá nhân.
- Hệ thống báo động phát hiện lượng ni-tơ lỏng và oxy trong không khí thấp.
- Nguy cơ lây nhiễm chéo. Để giảm nguy cơ lây nhiễm chéo giữa các mẫu lưu trữ, cần xem xét cẩn trọng:
 - ✓ Loại dụng cụ lưu trữ: lọ nhỏ hay cọng rạ và phương pháp hàn kín các ống này (bằng nhiệt hoặc keo dạng polymer).
 - ✓ Cách thức lưu trữ và bảo quản: ni-tơ lỏng hoặc hơi ni-tơ.
 - ✓ Quy trình và phương pháp lưu trữ những mẫu có nguy cơ lây nhiễm cao.

1.5.9. Sự an toàn của các mẫu đông lạnh [48], [107], [110]

- Chia nhỏ mẫu và lưu trữ tại các vị trí khác nhau để làm giảm nguy cơ mất toàn bộ mẫu.
- Luôn áp dụng nguyên tắc kiểm tra chéo ở mỗi bước.
- Sử dụng nhãn tên và mã số chắc chắn, an toàn.
- Có thủ tục kiểm kê thường xuyên sổ sách, vật liệu tiêu hao và mẫu trữ còn lại trong thùng chứa mẫu.

1.5.10. Tính hiệu quả của trữ lạnh tinh trùng

Trước năm 1985, theo tác giả Silber [112], [113], những trường hợp vô tình bê tắc bệnh nhân đành chấp nhận tình trạng vô sinh vĩnh viễn hoặc phải xin tinh trùng hoặc xin con nuôi. Hút tinh trùng mào tinh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm đã là bước tiến lớn trong điều trị vô sinh nam.

Tournaye và cs [127] nghiên cứu so sánh hiệu quả của tinh trùng từ mào tinh và tinh trùng khi xuất tinh để thực hiện TTON và cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai lâm sàng.

Theo Tournaye và cs [126], không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh con từ tinh trùng mào tinh khi thực hiện TTON với tinh trùng tươi hoặc trữ lạnh.

Bảng so sánh hiệu quả về có thai lâm sàng cũng như tỷ lệ mang bé về nhà khi thực hiện TTON với tinh trùng mào tinh có và không trữ lạnh [78].

Bảng 1.5: So sánh hiệu quả sử dụng tinh trùng mào tinh có hoặc không trữ lạnh để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm [78]

	Tinh trùng mào tinh không trữ lạnh	Tinh trùng mào tinh có trữ lạnh
Số chu kỳ	145	100
Số phôi chuyển	420	278
Số trung bình	2,9 (1-7)	2,8 (1-8)
Số TH thai β hCG (+)	62	31
Tỷ lệ thai / chu kỳ	39,5	26,3
Tỷ lệ thai lâm sàng	46	28
Tỷ lệ thai lâm sàng / chu kỳ	29,3	23,7
Số ca thai có nhịp tim	62	34
Số TH thai kỳ diễn tiến tốt	42	25
Tỷ lệ thai kỳ diễn tiến tốt/ chu kỳ	26,7	21,2
Với $p < 0,03$ (χ^2 test): có mối tương quan		

Kovac và cs [69] thực hiện TTON với 68 cặp bệnh nhân chẩn đoán vô tinh bé tắc, chỉ định hút tinh trùng mào tinh để thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương trứng, 40 cặp được thực hiện với tinh trùng mào tinh không trữ lạnh. Kết quả thai lâm sàng ở nhóm bệnh nhân sử dụng tinh trùng mào tinh không trữ lạnh và trữ lạnh lần lượt là 77,7% và 73,6%. Tác giả đã kết luận việc sử dụng tinh trùng mào tinh trữ lạnh hay không trữ lạnh để thực hiện TTON không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng.

Nghiên cứu của Trương Thị Thanh Bình và cs [1] trên 249 trường hợp thực hiện TTON, trong đó có 206 ca tinh trùng tươi và 43 ca tinh trùng đông lạnh, thấy rằng tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ thai lâm sàng không khác biệt nhau với $p > 0,05$ (70,9%, 40,9% so với 72%, 48,6%).

Tác giả Nguyễn Thị Diễm Thư [17] đưa ra nhận xét kết quả có thai của nhóm sử dụng tinh trùng trữ lạnh và nhóm sử dụng tinh trùng tươi từ phẫu thuật trích tinh trùng từ tinh hoàn là tương đương nhau.

Năm 2015, tác giả Vũ Thị Bích Loan [6] thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng trữ lạnh từ mào tinh vào bào tương noãn và kết luận không có khác biệt so với sử dụng tinh trùng tươi chọc hút từ mào tinh cho các trường hợp bệnh nhân VTBT cần thực hiện TTTON.

Theo Martinez [78], trữ lạnh tinh trùng rất quan trọng trong điều trị vô sinh và rất nhiều kỹ thuật được áp dụng để bảo quản cũng như tăng tỷ lệ thành công của trữ lạnh tinh trùng. Tuy nhiên vẫn còn những rào cản trong trữ lạnh tinh trùng không thay đổi được như là tính ổn định của màng tế bào, sự thay đổi của cấu trúc DNA của tinh trùng cũng như tác động của chất bảo quản lên cấu trúc tế bào.

Từ các nghiên cứu của các tác giả cũng như hướng dẫn điều trị của các Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh Sản Châu Âu [78], Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], chúng tôi nhận thấy việc can thiệp trên đường dẫn tinh điều trị VTBT, đồng thời hút tinh trùng mào tinh – trữ lạnh tinh trùng mào tinh có thể thực hiện được trong điều kiện thực hiện nghiên cứu. Kết hợp các mục tiêu điều trị cho bệnh nhân với chẩn đoán VTBT (chẩn đoán nguyên nhân VTBT, thông nối đường dẫn tinh, kế hoạch trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh dự phòng khi thực hiện TTTON) sẽ giúp tăng hiệu quả điều trị, giảm chi phí điều trị cũng như giảm các sang chấn tâm lý, thể xác cho người bệnh.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng tiền cứu, mô tả loạt ca.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: 01/01/2016 – 30/04/2019.
- Địa điểm: Khoa Nam học - Bệnh Viện Bình Dân.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu

- Theo tác giả Jarow [60], Hội Nội Khoa Châu Âu [64] các tiêu chí chẩn đoán VTBT: bệnh nhân có ít nhất một tinh hoàn trong giới hạn bình thường, mào tinh căng và dẫn, ống dẫn tinh có hoặc không có, tinh dịch đồ không có tinh trùng trong cặn lắng (thực hiện hai lần mỗi lần cách nhau từ 20 - 28 ngày), chỉ số nội tiết (FSH, LH, testosteone, prolactine) trong giới hạn và kết quả sinh thiết tinh hoàn không có hiện tượng tổn thương hiện tượng sinh tinh ở tinh hoàn (sinh thiết tinh hoàn nên thực hiện đồng thời với thực hiện trích tinh trùng hay can thiệp đường dẫn tinh).
- Do vậy, dân số mục tiêu trong nghiên cứu của chúng tôi: tất cả các trường hợp vô tinh bẩm tắc có chỉ định phẫu thuật thám sát bìu.

Dân số chọn mẫu

- Tất cả các trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán vô tinh bẩm tắc
- Có tiến hành phẫu thuật thám sát bìu tại Khoa Nam học – Bệnh viện Bình Dân.
- Bệnh nhân chẩn đoán VTBT và người vợ không bị bất thường về phóng noãn cũng tắc vòi trứng (dựa trên kết quả khảo sát hiếm muộn của người vợ tại các trung tâm điều trị hiếm muộn như: bệnh viện Từ Dũ, bệnh viện Hùng Vương)

Kỹ thuật chọn mẫu

- Chọn mẫu không xác suất, thuận tiện.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tất cả các trường hợp vô tinh bé tắc được tiến hành phẫu thuật thám sát bìu tại Khoa Nam học – Bệnh viện Bình Dân.
- Bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật hút trích tinh trùng mào tinh đồng thời với quá trình phẫu thuật thám sát bìu và trữ lạnh tinh trùng mào tinh, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Chẩn đoán VTKBT.
- Có chống chỉ định can thiệp phẫu thuật (bệnh nhân có rối loạn đông cầm máu, viêm nhiễm vùng mô bìu ...).
- Không đồng ý thực hiện phẫu thuật thám sát bìu và mong muốn có con với kỹ thuật TTTON.
- Không đồng ý thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh.
- VTBT sau phẫu thuật triệt sản nam.

2.4. Chọn mẫu

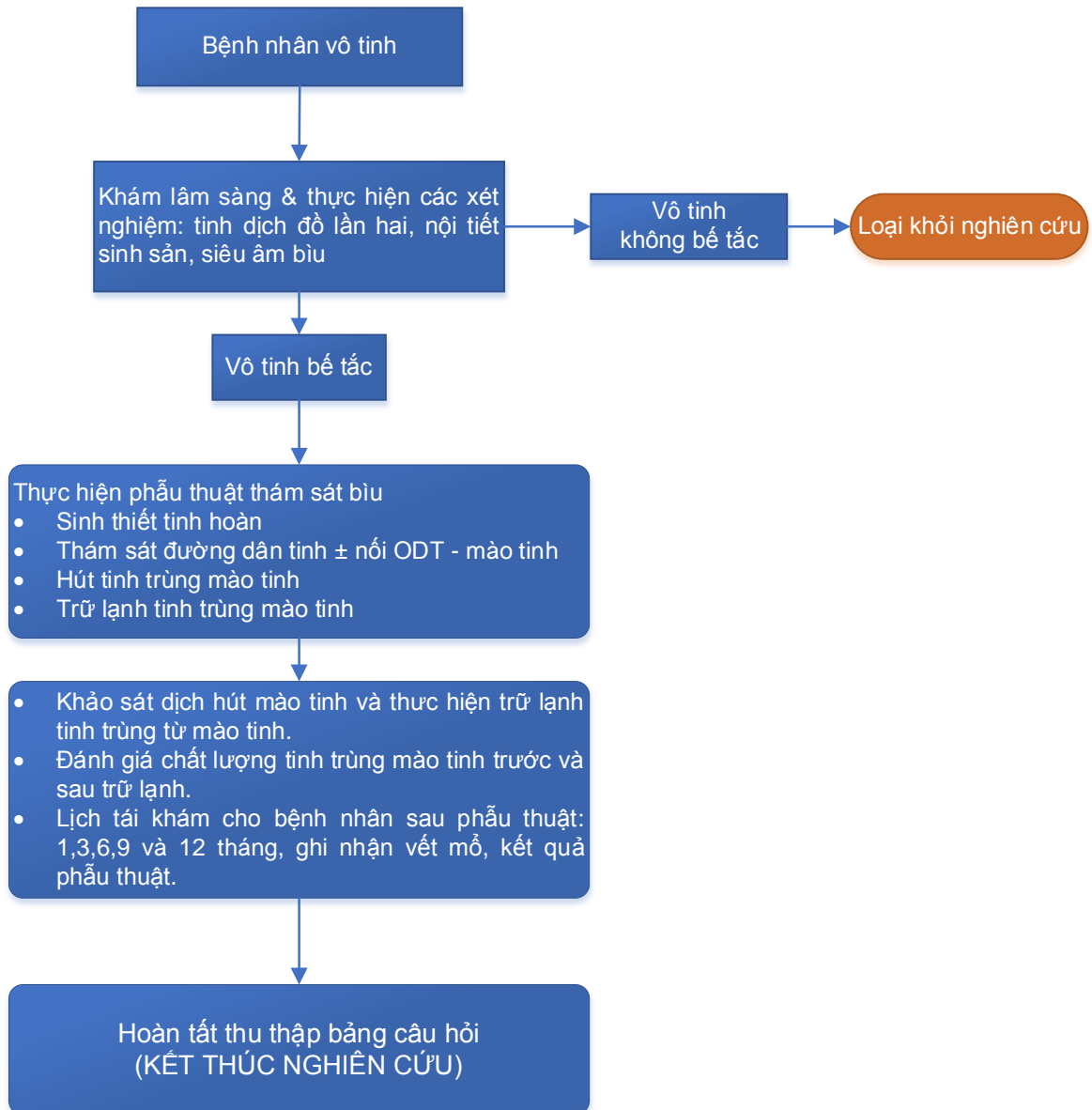
Vô sinh chiếm tỷ lệ trung bình 15% trong cộng đồng [125]. Ước tính có khoảng 35% các trường hợp vô sinh có nguyên nhân chính từ người chồng, nguyên nhân vô sinh liên quan đến người vợ là 30 - 40%, nguyên nhân vô sinh do từ hai vợ chồng khoảng 20% và 10% nguyên nhân vô sinh không rõ nguyên nhân [140].

Theo nghiên cứu của tác giả Nieschlag và cs [90] thực hiện khảo sát 10.469 bệnh nhân vô sinh nam và tần suất bệnh nhân chẩn đoán vô tinh dựa trên kết quả tinh dịch đồ là 11,17%. Tần suất vô tinh bé tắc được ước tính khoảng 15% - 20% trong nhóm vô tinh [64].

Theo Verheyen [131], Sung Jae Yoon [143]: tỷ lệ hồi phục tinh trùng về mật độ sau khi trữ lạnh so với trước khi trữ lạnh là 30-32%. Tuy nhiên theo tác giả O'Connell [92] thì tỷ lệ di động của tinh trùng sau khi trữ lạnh đóng vai trò quyết định trong quá trình thực hiện TTTON, trong nghiên cứu của tác giả đã ghi nhận tỷ lệ hồi phục về tinh trùng di động sau thực hiện trữ lạnh là 55,8%.

Nên chúng tôi quyết định chọn mẫu không xác suất và thuận tiện. Do vậy những trường hợp chẩn đoán VTBT trong thời gian thực hiện nghiên cứu từ 01/01/2016 – 30/04/2019 thỏa mãn các tiêu chí chọn mẫu sẽ được xem xét và đưa vào mẫu nghiên cứu.

2.5. Sơ đồ tóm tắt nghiên cứu



Sơ đồ 2.1: Quy trình phân loại bệnh nhân vô tinh và xử trí trong nghiên cứu

2.6. Phương pháp tiến hành

2.6.1. Tiếp cận bệnh nhân VTBT

- Bệnh nhân được chẩn đoán VTBT với các tiêu chuẩn:
 - o Mong muốn có con.
 - o Khám lâm sàng tinh hoàn với kích thước lớn hơn hay bằng 12 ml [9].
 - o Mào tinh căng khi khám lâm sàng.
 - o Ống dẫn tinh có hoặc không có.
 - o Các xét nghiệm nội tiết đánh giá sinh tinh của tinh hoàn bao gồm testosterone, FSH, LH, prolactin trong giới hạn.
 - o Tinh dịch đồ thực hiện hai lần đều ghi nhận vô tinh.
- Bệnh nhân đồng ý thực hiện phẫu thuật thám sát bìu, hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh.
- Bệnh nhân không có chống chỉ định phẫu thuật.

2.6.2. Chuẩn bị bệnh nhân

- Tư vấn cho bệnh nhân về bệnh lý.
- Thực hiện các xét nghiệm chuẩn bị phẫu thuật bao gồm: xét nghiệm công thức máu toàn phần, chức năng đông cầm máu, chức năng gan, chức năng thận, HbsAg, HIV, VDRL, điện tâm đồ, chụp X quang phổi thẳng, xét nghiệm tinh dịch đồ (hai lần), thực hiện xét nghiệm nội tiết tố liên quan trục hạ đồi - tuyến yên - sinh dục (FSH, LH, Prolactin, Testosterone).

2.6.3. Chuẩn bị dụng cụ phẫu thuật và trang thiết bị

- Bộ dụng cụ phẫu thuật,
- Bộ dụng cụ phẫu thuật vi phẫu,
- Kính hiển vi phẫu thuật của hãng Leica (do Đức sản xuất năm 2016), độ phóng đại 16-20 lần,
- Kính hiển vi khảo sát tinh trùng của hãng Nikon (do Nhật sản xuất năm 2016), độ phóng đại 40-100 lần,
- Môi trường lọc rửa tinh trùng (Sperm Washing Medium) của hãng Irvine (do Mỹ sản xuất, thời gian sử dụng 12 tháng kể từ ngày sản xuất),

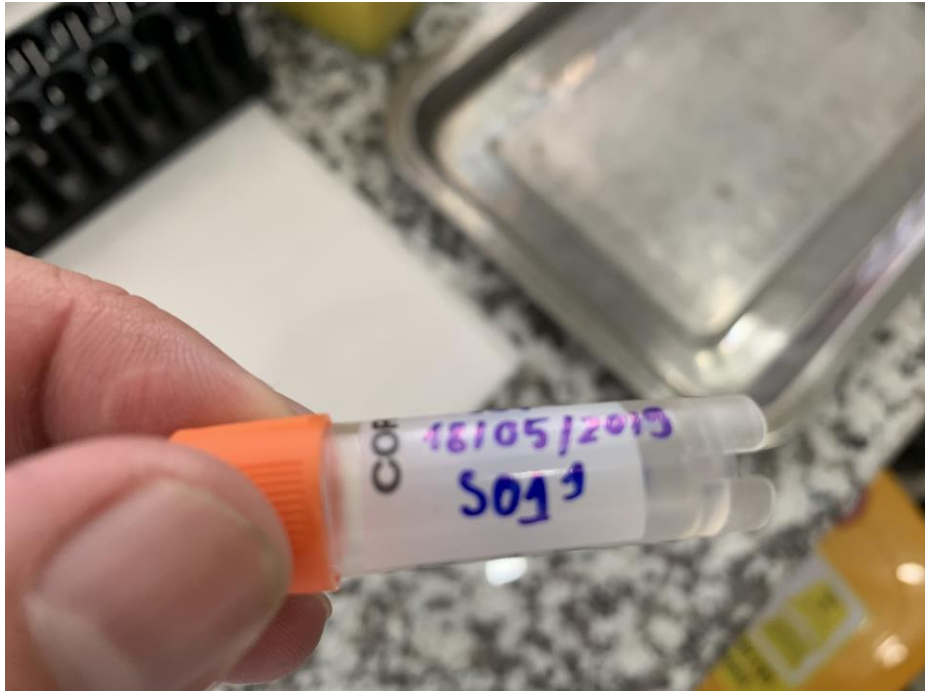
- Môi trường phá hồng cầu của Roch (do Pháp sản xuất, thời gian sử dụng 12 tháng kể từ ngày sản xuất).
- Hóa chất trữ lạnh tinh trùng của hãng Irvine (Arctic sperm cryopreservation medium).
- Thuốc cản quang tan trong nước được sử dụng là Ultravist 300 của hãng Bayer.
- Máy ly tâm với trục ngang của hãng Thermo (do Mỹ sản xuất năm 2016),
- Các ống ly tâm có thể tích 05-15 ml,
- Các ống trữ lạnh tinh trùng 1 ml của hãng Thermo (do Mỹ sản xuất năm 2016, hạn sử dụng 24 tháng kể từ ngày sản xuất),
- Hệ thống hạ nhiệt có kiểm soát nhiệt độ của hãng Thermo (do Mỹ sản xuất năm 2016) được trang bị tại Bệnh Viện Bình Dân,
- Hệ thống trữ lạnh tinh trùng của hãng Thermo (do Mỹ sản xuất năm 2016) được trang bị tại Bệnh Viện Bình Dân,
- Ni-tơ lỏng.



Hình 2.10: Bộ dụng cụ vi phẫu có thể thao tác với các chỉ sử dụng trong vi phẫu thuật 8.0 - 10.0



Hình 2.11: Hệ thống hạ nhiệt độ chậm có kiểm soát với ni-tơ lỏng



Hình 2.12: Ống chứa mẫu tinh trùng mào tinh đã được mã hóa và thông tin bệnh nhân



Hình 2.13: Hệ thống trữ mẫu tinh trùng với ni-tơ lỏng – bao gồm hệ thống ghi nhận biến đổi nhiệt độ trong buồng trữ lạnh

2.6.4. Thực hiện phẫu thuật thám sát bìu, hút tinh trùng từ mào tinh

Phương pháp điều trị

Theo hướng dẫn thực hành và điều trị VTBT của Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62] và Hội Nội Khoa Châu Âu [64]: mục tiêu điều trị bệnh nhân VTBT: phẫu thuật điều trị nối ống dẫn tinh – mào tinh hoặc nối ống dẫn tinh tận tận và trích tinh trùng từ hệ thống dẫn tinh để thực hiện TTON.

Theo Hội sinh sản Hoa Kỳ [96], Hội Sinh Sản Châu Âu [78], Hội Nội Khoa Châu Âu [64] cũng đưa ra hai mục tiêu điều trị cho nhóm bệnh nhân VTBT tương tự Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62]. Thực hiện đồng thời can thiệp phẫu thuật trên đường dẫn tinh kết hợp hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh đã được sự đồng thuận của các hội nêu trên.

Các tác giả Hatsuki Hibi [53], Schroeder [107], Silber [115] đã báo cáo phẫu thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh có thể đồng thời hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh. Quá trình thực hiện này sẽ giúp người bệnh giảm chi phí điều trị, giảm số lần can thiệp điều trị và có tinh trùng dự trữ để có thể thực hiện TTON.

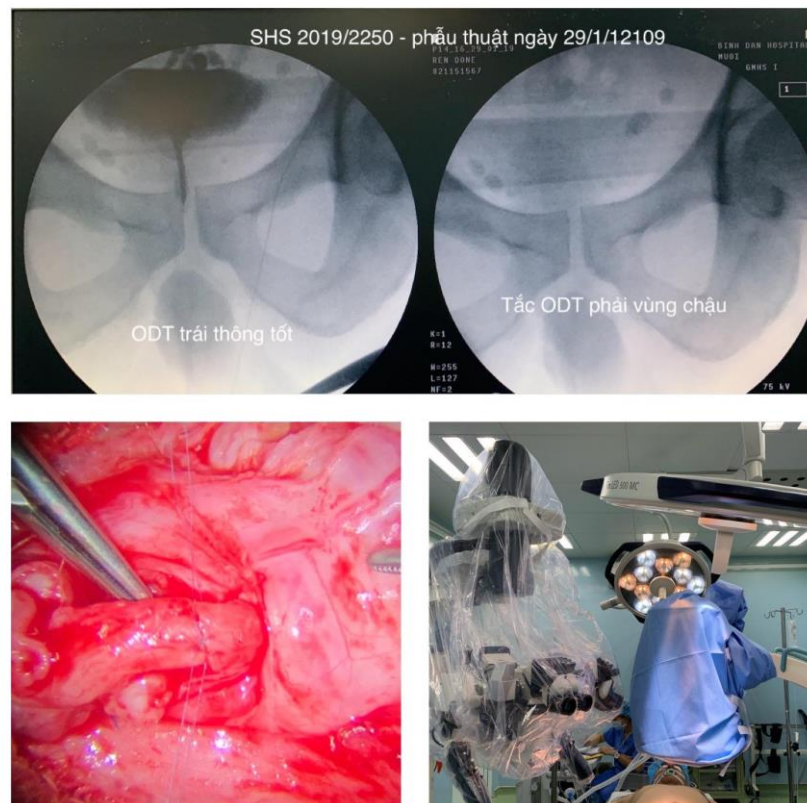
Luận án của tác giả Nguyễn Thành Như [8][13] mô tả các bệnh nhân VTBT có hiện tượng sinh tinh bình thường trong tinh hoàn, do vậy có thể thực hiện trích

tinh trùng từ tinh hoàn hay hút tinh trùng từ mào tinh để thực hiện TTON. Theo nghiên cứu của tác giả Sullivan [117] tinh trùng chỉ có thể thụ thai khi đi qua đầu mào tinh và quá trình biệt hóa tinh trùng tại mào tinh.

Do vậy, chúng tôi quyết định chọn phương thức điều trị vô tinh bết tắc: can thiệp phẫu thuật trên đường dẫn tinh đồng thời hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

Quy trình thực hiện

- Bệnh nhân nằm ngửa,
- Tiến hành vô cảm cho bệnh nhân với gây tê tủy sống hoặc gây mê toàn diện,
- Rạch da bìu đường giữa bìu, bộc lộ toàn bộ tinh hoàn, mào tinh và ống dẫn tinh,



Hình 2.14: Một trường hợp phẫu thuật thám sát bìu – chuyển vị ống dẫn tinh trái – nối ODT trái vào mào tinh phải – trữ lạnh tinh trùng mào tinh

(BN có số HS 2019/2250)

- Sinh thiết tinh hoàn mỗi bên với mẫu mô khoảng 0,2 x 0,3 x 0,2 mm và gửi giải phẫu bệnh để khảo sát hiện tượng sinh tinh, mẫu mô được cố định trong môi trường formol 10%,
- Tiến hành khảo sát ống dẫn tinh hai bên với thuốc cản quang tan trong nước dưới màn hình tăng sáng, bơm từ từ cho đến khi ghi nhận thuốc cản quang có thể hiện trên màn hình.
- Khảo sát mào tinh bên phải, trái và tìm vị trí giãn nhất của ống mào tinh,
- Nếu ống dẫn tinh đoạn xa thông tốt, tiến hành nối ống dẫn tinh vào mào tinh. Trong trường hợp ống dẫn tinh bị tắc đoạn xa hoặc không có ống dẫn tinh, không thể thực hiện nối ống dẫn tinh – mào tinh, chúng tôi đóng lại ống dẫn tinh và chỉ thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh,
- Dùng ống tiêm 1 ml với kim lùn số 23 hút dịch mào tinh qua chỗ mở ống mào tinh và chuyển vào ống chứa môi trường bảo quản tinh trùng,
- Dịch mào tinh được xem dưới kính hiển vi với độ phóng đại 100 lần để khảo sát mật độ, chất lượng tinh trùng theo tiêu chuẩn WHO 2010 [139],
- Đóng chỗ mở ống mào tinh với chỉ prolene 8.0,
- Đóng vết mổ từng lớp với chỉ vicryl 4.0.

2.6.5. Hút tinh trùng mào tinh

Lựa chọn vị trí mở ống mào tinh

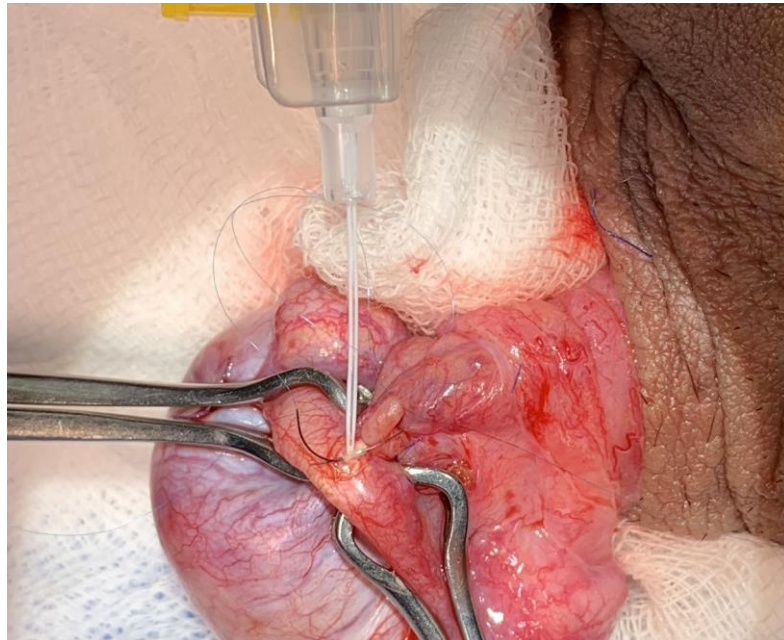
Mục tiêu của hút tinh trùng từ mào tinh nhằm thu được tinh trùng chất lượng tốt nhất và số lượng nhiều nhất nếu có thể được.

Theo Goldstein [49], trường hợp có bế tắc mào tinh, tinh trùng ở yên tại đầu mào tinh và sau một khoảng thời gian cần thiết thì tinh trùng đạt được sự di động nhờ quá trình nội tại. Các tinh trùng này dần dần trở nên “già”, di động yếu dần và chết, và chúng bị những đợt tinh trùng mới đẩy xuống thân, rồi xuống đuôi mào tinh.

Theo tác giả Nguyễn Thành Như [8] vị trí thuận lợi nhất để thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh thông thường ở vị trí đuôi mào tinh cho hợp sinh lý sau khi nối thông thương cũng như ống mào tinh giãn lớn nhất.

Tác giả Sullivan [117] cho rằng tinh trùng không có khả năng thụ thai khi ra khỏi mào tinh và cần phải trải qua giai đoạn phát triển tại mào tinh từ 2 – 4 ngày mới có khả năng thụ thai. Đầu mào tinh có vai trò ổn định nội mô của tế bào tinh trùng, biệt hóa các vi thể RNA, kiểm soát biểu hiện gene. Do vậy tinh trùng chỉ có thể hoàn chỉnh khi đi qua đầu mào tinh.

Do phải đạt cả hai điều kiện vị trí chỗ mở ống mào tinh phải giãn đủ lớn để phẫu thuật cũng như tinh trùng mào tinh thu được tốt nhất, nên chúng tôi quyết định chọn vị trí mở ống mào tinh trong nghiên cứu là giữa mào tinh, gần đầu mào tinh.

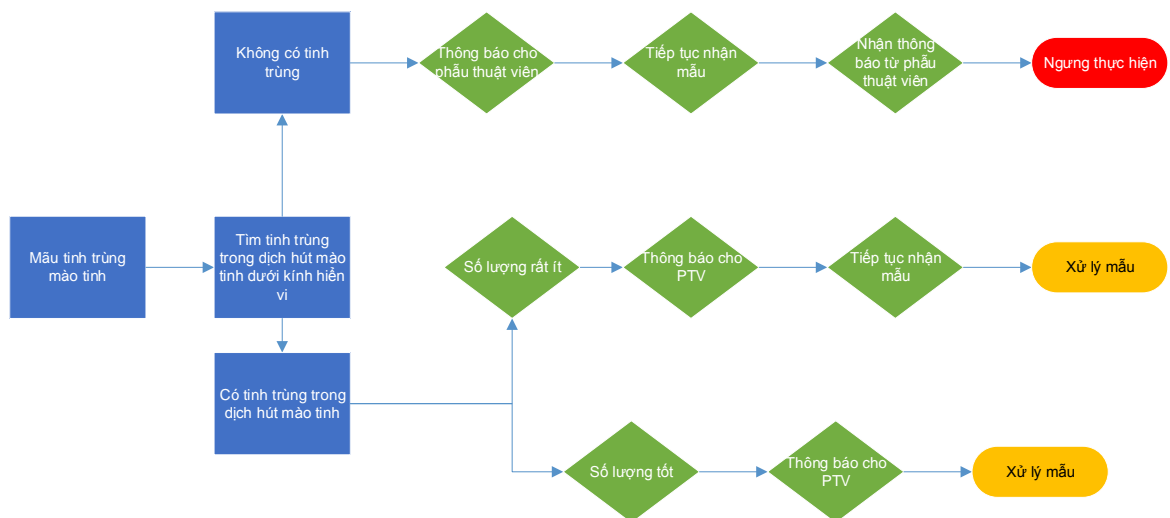


Hình 2.15: thực hiện đồng thời hút tinh trùng từ mào tinh và nối ống dẫn tinh vào mào tinh

Quy trình thực hiện

- Dùng ống tiêm 1 ml với kim lùn số 23 hút dịch mào tinh qua chỗ mở ống mào tinh và chuyển vào ống chứa môi trường bảo quản tinh trùng,
- Dịch mào tinh được xem dưới kính hiển vi với độ phóng đại 100 lần để khảo sát mật độ, chất lượng tinh trùng theo tiêu chuẩn WHO 2010 [139],

- Nếu có tinh trùng trong dịch hút mào tinh, sẽ tiếp tục hút dịch mào tinh, sử dụng nhíp mạch máu vuốt nhẹ mào tinh theo chiều từ đầu mào tinh xuống đuôi mào tinh, hút dịch mào tinh liên tục cho đến khi đầu mào tinh xẹp.
- Lưu ý thực hiện nhẹ nhàng, tránh làm thay đổi vị trí của kim phẫu thuật đã được khâu xuyên qua ống mào tinh.
- Nếu không thực hiện nối ống dẫn tinh – mào tinh, sau khi hút dịch mào tinh sẽ đóng chỗ mở ống mào tinh với chỉ prolene 8.0.
- Nếu có thực hiện nối ống dẫn tinh – mào tinh, sau khi hút dịch mào tinh sẽ tiến hành quy trình nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu.



Sơ đồ 2.2: Quy trình nhận mẫu dịch hút mào tinh

2.6.6. Trữ lạnh và rã đông tinh trùng mào tinh

Phương thức trữ lạnh tinh trùng

Hiện nay, phương pháp hạ nhiệt độ được các ngân hàng tinh trùng trên thế giới thường dùng là hạ nhiệt độ bán tự động hoặc tự động theo chương trình hoặc không theo chương trình [123], [137].

Khảo sát cho thấy không có sự khác biệt về cấu trúc mô cũng như sức sống của tinh trùng người sau trữ lạnh – rã đông bằng hai phác đồ trữ lạnh chậm và thủy tinh hóa tối ưu cho áp dụng trữ lạnh sâu tinh trùng. Việc áp dụng phương pháp hạ nhiệt chậm hay thủy tinh hóa phụ thuộc vào điều kiện làm việc, môi trường cũng như kinh nghiệm của người thực hiện [64].

Tại Việt Nam, theo Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Chính phủ Sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế, có hiệu lực kể từ ngày 12 tháng 11 năm 2018 có quy định quy trình trữ lạnh hạ nhiệt độ chậm trong trữ lạnh tinh trùng [22].

Do vậy, chúng tôi quyết định sử dụng hệ thống trữ lạnh tinh trùng hạ nhiệt độ chậm có kiểm soát hoàn toàn tự động Cryomed Freezers của hãng sản xuất Thermo Fisher và chọn quy trình số 2 (áp dụng với lượng mẫu nhỏ).

Lựa chọn môi trường trữ lạnh

Sử dụng môi trường GEYC và môi trường Sperm Freeze cho chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh tương đương [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng môi trường Sperm Freeze là môi trường trữ lạnh tinh trùng.

Hình thức đóng gói mẫu tinh trùng vào tinh trữ lạnh

Hình thức đóng gói bằng tuýp chịu lạnh thích hợp hơn đối với quy trình hạ nhiệt chậm và cho chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh tốt hơn [75]. Theo tác giả Moskovtsev [86], các tiêu chí cần thiết cho dụng cụ trữ lạnh tinh trùng:

- Không bị nứt vỡ trong nhiệt độ trữ lạnh
- Thể tích tương xứng với mẫu lưu trữ
- Diện tích trao đổi nhiệt
- Dễ dàng thao tác trong đánh số thứ tự mẫu và thông tin bệnh nhân
- Có thể thực hiện với mẫu lượng ít.

Nghiên cứu của chúng tôi, mẫu lưu trữ với thể tích rất ít, nên chúng tôi chọn ống chứa mẫu với thể tích 01 ml của hãng Thermo Fischer.

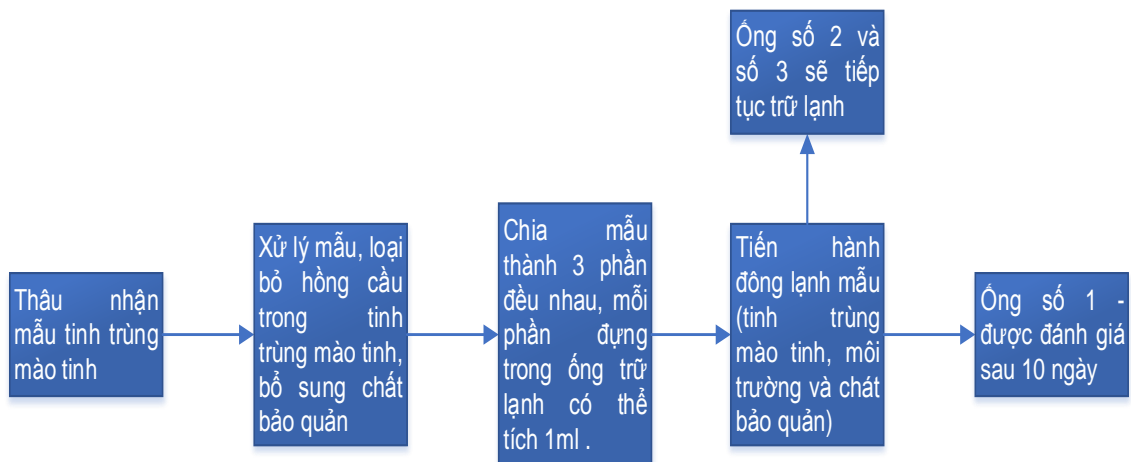
Lưu trữ tinh trùng trữ lạnh

Chúng tôi lưu trữ tinh trùng trong ni-tơ lỏng, là phương pháp đang được sử dụng phổ biến hiện nay ở trong nước và trên thế giới [123], [137]. Trong suốt quá trình trữ lạnh tinh trùng, mẫu luôn chìm trong ni-tơ lỏng để đảm bảo nhiệt độ của mẫu bảo quản luôn được duy trì hằng định ở -196°C .

Chúng tôi sử dụng hệ thống trữ lạnh của Thermo Scientific có hệ thống ghi nhật ký tự động của hệ thống trữ lạnh và gửi thông tin về tình trạng thay đổi nhiệt độ của hệ thống cũng như suy giảm lượng ni-tơ lỏng.

Quy trình trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi chọn phương thức trữ lạnh và rã đông tinh trùng mào tinh theo hướng dẫn của Bộ Y tế [21], Hướng dẫn của Hội Sinh Sản Châu Âu [78] và của tác giả Gangrade [46], Andrea [26]. Quy trình như sau:



Sơ đồ 2.3: Quá trình xử lý trữ lạnh tinh trùng và đánh giá chất lượng tinh trùng mào tinh sau khi trữ lạnh

- Xác định có tinh trùng mào tinh dưới kính hiển vi – nếu có tinh trùng thì chuyển tất cả dịch hút mào tinh vào ống chứa hình nón 5 ml,
- Thêm 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng vào ống hình nón chứa dịch mào tinh, trộn nhẹ nhàng,
- Ly tâm ống hình nón ở tốc độ 400 g trong 10 phút,
- Tiến hành loại bỏ phần nổi phía trên. Đánh giá dịch mào tinh có hồng cầu, cần loại bỏ các tế bào máu bằng cách sử dụng dung dịch ly giải hồng cầu như sau:
 - o Bổ sung trong dung dịch trên với 2 ml dung dịch ly giải hồng cầu và thực hiện pha trộn nhẹ nhàng,
 - o Ly tâm ống hình nón ở tốc độ 400 g trong 5 phút,

- Nhẹ nhàng hút bỏ dung dịch phía trên, thực hiện nhẹ nhàng sao cho không phá vỡ các tinh trùng đã ly tâm nằm trong phần đáy ống.
- Tiến hành rửa phần tinh trùng với 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng, trộn nhẹ nhàng và ly tâm ống ở tốc độ 400 g trong 10 phút,
- Hút nhẹ nhàng dung dịch phía trên và để lại phần tinh trùng còn lại trong ống và bổ sung thêm 1,0 ml dung dịch môi trường rửa tinh trùng,
- Thêm một thể tích bằng nhau (1,0 ml) chất bảo quản trữ lạnh tinh trùng vào ống chứa tinh trùng mào tinh đã xử lý,
- Chia hỗn hợp thành 3-4 ống bảo quản có nhãn để bảo quản lạnh,
- Đặt ống bảo quản trong tủ lạnh 4⁰C trong 30-45 phút và sau đó đóng băng các chất lỏng trong chất lỏng hơi ni-tơ trong 1 giờ với hệ thống hạ nhiệt độ chậm,
- Đặt ống trữ tinh trùng có chất bảo quản vào ni-tơ lỏng để lưu trữ.

Quy trình rã đông tinh trùng mào tinh

Theo tác giả Gangrade [46], vấn đề rã đông tinh trùng mào tinh dựa vào hình thức đã thực hiện trữ lạnh. Chúng tôi lựa chọn phương thức trữ lạnh chậm có kiểm soát nhiệt độ nên quy trình tương tự với hướng dẫn của Bộ Y tế [23].

- Trước khi rã đông mẫu tinh trùng, cần xác định vị trí của mẫu lưu trữ, xác định thông số và xác nhận thông tin bệnh nhân trên lọ,
- Lấy mẫu trữ ra khỏi ni-tơ lỏng và tan băng ở nhiệt độ phòng trong 10 phút,
- Chuyển toàn bộ lượng chứa trong mẫu trữ lạnh vào ống hình nón. Thêm vào 1-2 ml môi trường rửa tinh trùng với tốc độ từ từ, thả chậm từng giọt đến khi tan toàn bộ. Trộn các thành phần nhẹ nhàng,
- Ly tâm ống ở 400 g trong 10 phút,
- Nhẹ nhàng hút dung dịch phía trên và loại bỏ, tránh hiện tượng phụt dung dịch xuống phía dưới và làm tổn thương phần tinh trùng tại cặn lắng,
- Tiếp tục bổ thêm 1-2 ml môi trường lọc rửa tinh trùng và ly tâm ống một lần nữa ở 400 g trong 10 phút,

- Nhẹ nhàng loại bỏ phần môi trường phía trên. Chỉ để lại phần tinh trùng trong cặn lắng và bổ sung 5-10 ml môi trường rửa tinh trùng,
- Hệ thống tinh trùng mào tinh được rã đông đã sẵn sàng cho ICSI.

Chỉ định thực hiện rã đông tinh trùng

- Nếu bệnh nhân thất bại sau phẫu thuật nối ODT – MT sau 12 tháng hoặc bệnh nhân có nhu cầu có con và mong được thực hiện TTTON, sẽ được tư vấn TTTON với tinh trùng mào tinh đã được trữ lạnh.
- Chuyển mẫu tinh trùng mào tinh được trữ lạnh qua cơ sở đủ điều kiện thực hiện TTTON (Khoa Hiếm Muộn BV Từ Dũ, Khoa Hiếm Muộn BV Hùng Vương...) mẫu tinh trùng mào tinh vẫn được giữ nguyên trong tình trạng đông lạnh, vận chuyển trong dụng cụ chuyên dùng trữ lạnh với ni-tơ lỏng.
- Tiến hành rã đông tinh trùng mào tinh tại nơi dự kiến thực hiện TTTON.
- Đánh giá số lượng và chất lượng tinh trùng sau rã đông.
- Thực hiện TTTON.

So sánh các chỉ số trước và sau trữ lạnh tinh trùng

- Chỉ số di động = ($\%$ tinh trùng di động sau trữ lạnh / $\%$ tinh trùng di động trước trữ lạnh) x 100%
- Chỉ số mật độ tinh trùng = (mật độ tinh trùng sau trữ lạnh / mật độ tinh trùng trước trữ lạnh) x 100%
- Tỷ lệ tinh trùng sống = ($\%$ tinh trùng sống sau trữ lạnh / $\%$ tinh trùng sống trước trữ lạnh) x 100%

2.7. Các biến số cần thu thập

Bảng 2.6: Định nghĩa các biến số

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Tuổi	Liên tục	Tính bằng năm	Qua bảng câu hỏi, tính bằng hiệu số năm nghiên cứu - năm sinh dương lịch
Tiền sử bệnh	Danh định	<ol style="list-style-type: none"> 1. Phẫu thuật vùng chậu 2. Phẫu thuật vùng bìu 3. Tinh hoàn ẩn 4. Viêm tiết niệu sinh dục 5. Chấn thương 6. Khác 	Qua phỏng vấn bệnh nhân
Thời gian mong con	Liên tục	Tính bằng tháng	Được tính từ thời điểm mong muốn có con đến thời điểm tìm kiếm các biện pháp điều trị vô sinh. Qua bảng phỏng vấn
Thể tích tinh hoàn	Liên tục	Đơn vị đo thể tích: ml	Sử dụng thước đo Praeder để khảo sát thể tích tinh hoàn khi thăm khám lâm sàng
Xét nghiệm tinh dịch đồ	Liên tục	Số tinh trùng/ml tinh dịch	Hướng dẫn thực hiện xét nghiệm tinh dịch đồ của Tổ Chức Y tế Thế Giới - phiên bản 2010
FSH/máu, LH/máu, testosterone/máu, prolactin/máu	Liên tục	Đơn vị quốc tế	Xét nghiệm nội tiết tố tại Khoa Xét nghiệm – bệnh viện Bình Dân với máy Architect Ci8200
Giải phẫu bệnh khảo sát hiện tượng sinh	Danh định	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sinh tinh bình thường 2. Giảm sinh tinh 3. Sinh tinh nửa chừng 4. Hội chứng tế bào Sertoli 	Kết quả giải phẫu bệnh khảo sát mô tinh hoàn về hiện tượng sinh tinh

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
tinh mô tinh hoàn		5. Thoái hóa nước	
Cấu trúc giải phẫu mào tinh	Danh định	1. Mào tinh chỉ có phần đầu, 2. Mào tinh có phần đầu và thân mào tinh, 3. Mào tinh toàn vẹn về cấu trúc giải phẫu	Quan sát trong quá trình phẫu thuật thám sát bìu
Mật độ mào tinh	Danh định	1. Căng, 2. Không căng, 3. Căng từng phần	Quan sát trong quá trình phẫu thuật thám sát bìu
Phẫu thuật nội thông đường dẫn tinh	Danh định	1. Có 2. Không	Ghi nhận trong quá trình phẫu thuật
Thực hiện hút tinh trùng mào tinh	Danh định	1. Bên phải 2. Bên trái 3. Hai bên 4. Không thực hiện	Ghi nhận trong quá trình phẫu thuật
Mật độ tinh trùng mào tinh trước trữ lạnh	Liên tục	Số tinh trùng / ml	Dịch hút mào tinh được nhỏ một giọt lên buồng đếm và khảo sát mật độ
Mật độ tinh trùng mào tinh sau khi rã đông	Liên tục	Số tinh trùng / ml	Tinh trùng mào tinh sau trữ đông được nhỏ một giọt lên buồng đếm và khảo sát mật độ
Di động tinh trùng mào tinh trước trữ lạnh	Liên tục	Số tinh trùng di động/ ml	Dịch hút mào tinh được nhỏ một giọt lên buồng đếm và khảo sát di động
Di động tinh trùng mào tinh sau khi rã đông	Liên tục	Số tinh trùng di động/ ml	Tinh trùng mào tinh sau trữ đông nhỏ một giọt lên buồng đếm và khảo sát di động
Tỷ lệ sống tinh trùng mào tinh	Liên tục	Số tinh trùng sống/ ml	Dịch hút mào tinh được nhỏ một giọt lên buồng

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
trước trữ lạnh			đếm và khảo sát tỷ lệ sống
Tỷ lệ sống tinh trùng mào tinh sau khi rã đông	Liên tục	Số tinh trùng sống / ml	Tinh trùng mào tinh sau trữ đông được nhỏ một giọt lên buồng đếm và khảo sát tỷ lệ sống
Biến chứng	Danh định	1. Có 2. Không	Ghi nhận trong quá trình theo dõi bệnh nhân
Đánh giá có tinh trùng sau phẫu thuật	Danh định	1. Có 2. Không	Ghi nhận trong quá trình theo dõi bệnh nhân Theo dõi tinh dịch đồ sau 1, 3, 6, 9 và 12 tháng
Đánh giá có thai tự nhiên sau phẫu thuật	Danh định	1. Có 2. Không	Ghi nhận trong quá trình theo dõi bệnh nhân Theo dõi qua các lần khám 1, 3, 6, 9 và 12 tháng sau phẫu thuật

– Đối với biến số phẫu thuật thông nối đường dẫn tinh, chúng tôi định nghĩa như sau:

- “có”: thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu và thám sát ống dẫn tinh.
- “không”: không thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh.

– Biến số đánh giá có tinh trùng sau phẫu thuật, chúng tôi định nghĩa như sau:

Theo Hướng Dẫn Thực Hành về chẩn đoán, quản lý bệnh nhân vô sinh nam của Tổ Chức Y Tế Thế Giới [140], tiêu chuẩn đánh giá xét nghiệm tinh dịch đồ không có tinh trùng trong tinh dịch khi thực hiện ly tâm tinh dịch 3000 vòng / phút với thời gian 15 phút, không có tinh trùng trong cặn lắng khi soi tươi.

- “có”: có tinh trùng khi soi tươi dưới kính hiển vi độ phóng đại 40 lần.
- “không”: không có tinh trùng khi quan sát cặn lắng tinh dịch đã thực hiện ly tâm với tốc độ 3000 vòng / phút dưới kính hiển vi độ phóng đại 100 lần.

- Biến số khảo sát mào tinh:
 - o Mào tinh mềm: các ống mào tinh không căng tròn dưới kính hiển vi
 - o Mào tinh căng: các ống mào tinh căng tròn dưới kính hiển vi.
 - o Mào tinh xơ hóa: thanh mạc mào tinh xơ hóa, có hiện tượng viêm dây.
- Biến số đánh giá có thai tự nhiên được đánh giá như sau:

Theo tác giả Nguyễn Thành Như [8], Goldstein [49] đánh giá hiệu quả có thai dựa vào tiêu chí người bệnh nhân khai và thai sinh hóa. Do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi cũng áp dụng tiêu chí đánh giá có thai tự nhiên của người vợ của bệnh nhân tương tự tác giả nêu trên.

2.8. Phương pháp thu thập số liệu

- Bệnh nhân được hẹn tái khám sau xuất viện 30 ngày để được thăm khám về vết mổ, thông báo kết quả trữ lạnh tinh trùng và tư vấn kế hoạch điều trị.
- Đối với các bệnh nhân VTBT có thực hiện nối ống dẫn tinh – mào tinh, chúng tôi hẹn lịch tái khám sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng để kiểm tra tinh dịch đồ. Nếu sau phẫu thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh 12 tháng, bệnh nhân vẫn chưa có tinh trùng thì sẽ được tư vấn TTTON.
- Các trường hợp không thể can thiệp nối ống dẫn tinh – mào tinh, chúng tôi tư vấn thực hiện TTTON.
- Tất cả các thông tin của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được ghi chép cẩn thận trong phiếu thu thập số liệu.

2.9. Phương pháp phân tích số liệu

- Quản lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.
- Phân tích số liệu bằng SPSS 25.0.
- Trình bày bằng Microsoft Word 2010.

Thống kê mô tả

- Các biến định lượng: dữ liệu được thể hiện bằng trung bình \pm sai số chuẩn khi ước lượng trung bình tổng thể (standard error mean, SE mean), giá trị tối thiểu, giá trị tối đa.

- Các biến định tính: dữ liệu được thể hiện bằng tần số và tần suất phần trăm.
- Hệ thống bảng và biểu đồ được sử dụng để mô tả số liệu nghiên cứu.

Thống kê phân tích

- Tính trị số p, kết luận có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.
- Dùng phép kiểm t (Student's t-test) để so sánh giá trị trung bình của hai biến định lượng.
- Dùng phép kiểm χ^2 để so sánh tỉ lệ các biến định tính.

2.10. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích bảo vệ, nâng cao sức khỏe cho người bệnh và đóng góp một phần cho lĩnh vực hỗ trợ sinh sản.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia và cho phép sử dụng mẫu tinh trùng mào tinh với mục đích nghiên cứu.
- Các mẫu nghiên cứu được lấy từ nguồn bệnh nhân đến khám và điều trị tại Khoa Nam học bệnh viện Bình Dân và được sự cho phép của Hội Đồng Y Đức.
- Các mẫu thực hiện rửa đông thực nghiệm sẽ được hủy bỏ ngay sau quá trình nghiên cứu.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi trình bày phần kết quả nghiên cứu theo 4 mục:

1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu
2. Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh
3. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh
4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện từ 01/01/2016 đến 30/04/2019, đã thu nhận 165 trường hợp vô tinh bết tắc, tuy nhiên chúng tôi chỉ thu nhận 102 bệnh nhân với chẩn đoán vô tinh bết tắc có đầy đủ các tiêu chuẩn nhận bệnh, đồng ý tham gia nghiên cứu, được phẫu thuật thám sát bìu đồng thời thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

3.1.1. Tuổi bệnh nhân

Tuổi trung bình: $31,5 \pm 4,79$ tuổi (người bệnh nhỏ nhất 23 tuổi và người bệnh lớn tuổi nhất là 48 tuổi)

Bảng 3.7: Phân bố tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu

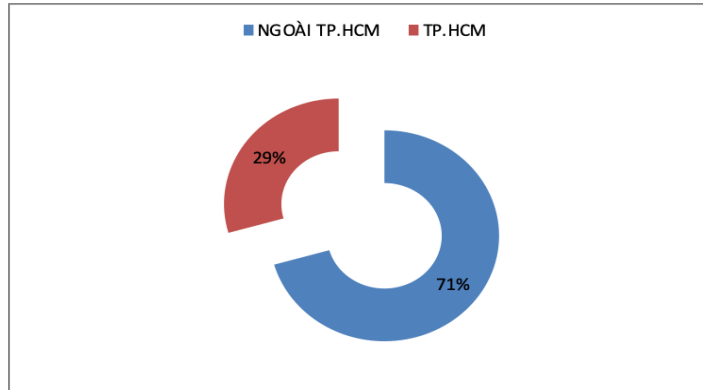
Phân lớp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
20 tuổi – 24 tuổi	4	3,92
25 tuổi – 29 tuổi	33	32,35
30 tuổi – 34 tuổi	36	35,29
35 tuổi – 39 tuổi	23	22,55
40 tuổi – 44 tuổi	5	4,90
45 tuổi – 49 tuổi	1	0,98
Trên 50 tuổi	0	0%
	102	100

Nhận xét: trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất từ 25 tuổi – 39 tuổi, chiếm tỷ lệ 70,59%.

3.1.2. Phân bố cư trú

Chúng tôi có kết quả như sau:

- Cư ngụ tại Tp.HCM: 30 bệnh nhân (29%);
- Cư ngụ tại các địa phương khác: 72 bệnh nhân (71%).



Biểu đồ 3.1: Phân bố người bệnh trong nghiên cứu theo yếu tố địa dư

3.1.3. Tiền sử của bệnh nhân

Chúng tôi chỉ ghi nhận hai trường hợp có tiền sử bệnh: 01 trường hợp có liên quan đến bệnh lý viêm nhiễm đường tiết niệu sinh dục (viêm tinh hoàn – mào tinh) và 01 trường hợp đã phẫu thuật thoát vị bẹn trái.

3.1.4. Thời gian mong con

Bảng 3.8: Phân bố thời gian mong con trong nghiên cứu

Thời gian mong con	Số trường hợp	Tỷ lệ %
≤ 6 tháng	1	0,98
7 tháng - 12 tháng	11	10,78
13 tháng - 18 tháng	27	26,47
19 tháng - 24 tháng	16	15,69
25 tháng - 30 tháng	17	16,67
31 tháng - 36 tháng	6	5,88
37 tháng - 42 tháng	7	6,86
43 tháng - 48 tháng	5	4,90
> 48 tháng	12	11,76
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi khảo sát yếu tố thời gian mong con là thời gian sau khi lập gia đình, mong muốn có con đến khi điều trị.

Quá trình khảo sát nghiên cứu trên 102 bệnh nhân, chúng tôi không chọn đơn vị định lượng là năm và chọn cụ thể hơn là tháng.

Thời gian mong con trung bình: 28,12 tháng \pm 19,07 tháng (người bệnh có thời gian mong con ngắn nhất là 4 tháng và người bệnh có thời gian mong con dài nhất là 108 tháng).

Nhận xét: số bệnh nhân có thời gian mong có con trung bình 12 tháng – 30 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 58,83%.

3.1.5. Xét nghiệm tinh dịch đồ

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được thực hiện hai lần xét nghiệm tinh dịch đồ trước phẫu thuật theo tiêu chuẩn đánh giá tinh dịch đồ của Tổ Chức Y Tế Thế Giới phiên bản 2010.

Tất cả những trường hợp này đều không ghi nhận tinh trùng trong cặn lắng sau khi ly tâm.

Thể tích tinh dịch trung bình: 2,1 \pm 1,27 ml (thể tích ít nhất là: 0,1 ml và thể tích tinh dịch nhiều nhất là 6 ml).

3.1.6. Khảo sát độ pH của tinh dịch

Theo tiêu chuẩn đánh giá tinh dịch theo tiêu chuẩn của Tổ Chức Y Tế Thế Giới phiên bản 2010, độ pH của tinh dịch được đánh giá bằng giấy chỉ thị màu, so màu theo bảng mẫu và xác định pH trong vòng 30 giây.

Bảng 3.9: Khảo sát độ pH của tinh dịch

pH	Số trường hợp	Tỷ lệ %
< 7,2	52	50,98
7,2 - 7,5	24	23,53
> 7,5	26	25,49
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100,00</i>

Độ pH trong xét nghiệm tinh dịch đồ bình thường được quy định trong khoảng 7,2 - 7,5.

Bảng 3.10: Khảo sát độ pH của tinh dịch so với các chẩn đoán sau phẫu thuật

pH tinh dịch	Chẩn đoán					Tổng
	<i>Bắt sản ODT hai bên</i>	<i>Bắt sản ODT một bên</i>	<i>Tắc ODT vùng chậu hai bên</i>	<i>Tắc ODT vùng chậu một bên</i>	<i>Tắc đường dẫn tinh khác</i>	
< 7,2	42	1	5	2	2	52
7,2 - 7,5	9	1	2	1	11	24
> 7,5	1	1	2	5	17	26
<i>Tổng</i>	<i>52</i>	<i>3</i>	<i>9</i>	<i>8</i>	<i>30</i>	<i>102</i>

Nhận xét: bệnh nhân chẩn đoán VTBT có trị số pH thay đổi tùy theo chẩn đoán sau phẫu thuật.

- Vô tinh do bắt sản ODT hai bên có pH của tinh dịch < 7,2 là: 42 trường hợp (80,77%)
- Vô tinh do tắc đường dẫn tinh hai bên vùng chậu có pH của tinh dịch < 7,2 là: 5 trường hợp (55,56%)
- Vô tinh do tắc ODT vùng chậu một bên có pH của tinh dịch < 7,2: 02 trường hợp
- Vô tinh do tắc đường dẫn tinh không phải do bắt sản ODT hay tắc vùng chậu có pH của tinh dịch \geq 7,2 là: 28 trường hợp (93,33%).

3.1.7. Khảo sát thể tích của tinh dịch

Nhận xét: thể tích tinh dịch của của bệnh nhân vô tinh bế tắc có thể tích dưới 1 ml chiếm tỷ lệ là 31,37%.

Theo tiêu chuẩn đánh giá tinh dịch theo tiêu chuẩn hướng dẫn thực hành phân tích tinh dịch đồ của Tổ Chức Y Tế Thế Giới phiên bản 2010, trong đó quy định thể tích tinh dịch trong xét nghiệm có trị số \geq 1,5 ml.

Bảng 3.11: Khảo sát thể tích của tinh dịch

Thể tích tinh dịch	Số trường hợp	Tỷ lệ %
< 1 ml	32	31,37
1 ml - 1,4 ml	19	18,63
1,5 ml - < 2 ml	13	12,75
> 2 ml	38	37,25
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Bảng 3.12: Phân phối thể tích tinh dịch và các chẩn đoán sau phẫu thuật

Thể tích tinh dịch	Chẩn đoán					Tổng
	Bất sản ODT hai bên	Bất sản ODT một bên	Tắc ODT vùng chậu hai bên	Tắc ODT vùng chậu một bên	Tắc đường dẫn tinh khác	
< 1 ml	25	1	1	1	4	32
1 ml - 1,4 ml	13	1	3	1	1	19
1,5 ml - < 2 ml	10	1	1	0	1	13
> 2 ml	4	0	4	6	24	38
<i>Tổng</i>	<i>52</i>	<i>3</i>	<i>9</i>	<i>8</i>	<i>30</i>	<i>102</i>

Nhận xét:

- Nhóm bệnh nhân bất sản ODT cả hai bên: chúng tôi ghi nhận thể tích tinh dịch dưới 1,5 ml: 38 trường hợp (73%), còn nếu dưới 2 ml: 48 trường hợp (92,3%).
- Nhóm bệnh nhân bất sản ODT một bên: không ghi nhận trường hợp nào có thể tích tinh dịch trên 2 ml.
- Nhóm bệnh nhân tắc ODT vùng chậu:
 - o Tắc cả hai bên: thể tích tinh dịch trên 2 ml có 4 trường hợp (44,44%).
 - o Tắc một bên: thể tích tinh dịch trên 2 ml có 6 trường hợp (75%).

3.1.8. Khảo sát các yếu tố nội tiết của trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục

Bảng 3.13: Kết quả xét nghiệm FSH, LH, Prolactine, Testosterone

Nội tiết tố	Kết quả	Trị số bình thường
<i>FSH</i>	3,78 ± 2,74 mIU/ml	1,24 – 7,8 mIU/ml
<i>LH</i>	3,80 ± 2,16 mIU/ml	6 – 23 mIU/ml
<i>PROLACTINE</i>	9,96 ± 6,43 ng/ml	2,64 – 13,13 ng/ml
<i>TESTOSTERONE</i>	21,24 ± 7,89 nmol/l	15,2 – 24,2 nmol/l

Nhận xét: các xét nghiệm về nội tiết liên quan đến quá trình sản xuất tinh trùng của bệnh nhân vô tinh bẩm tắc nằm trong giới hạn bình thường.

3.1.9. Khảo sát thể tích tinh hoàn

Thể tích tinh hoàn phải: 11,68 ± 2,52 ml (nhỏ nhất: 3 ml, lớn nhất: 18 ml).

Thể tích tinh hoàn trái: 11,37 ± 2,66 ml (nhỏ nhất: 2 ml, lớn nhất: 17 ml).

Ghi nhận: 4 trường hợp teo tinh hoàn trái và một trường hợp teo tinh hoàn phải. Không ghi nhận teo tinh hoàn cả hai bên trong nghiên cứu của chúng tôi.

3.1.10. Khảo sát màu tinh

Trong quá trình thực hiện phẫu thuật chúng tôi tiến hành khảo sát đặc điểm giải phẫu màu tinh của cả hai bên tinh hoàn, chúng tôi ghi nhận các yếu tố: đặc điểm giải phẫu của màu tinh hoàn, độ căng của màu tinh.

Bảng 3.14: Khảo sát đặc điểm giải phẫu màu tinh hoàn qua phẫu thuật thám sát bìu

Đặc điểm giải phẫu của màu tinh hoàn	Màu tinh phải		Màu tinh trái	
	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Số trường hợp	Tỷ lệ %
<i>Màu tinh hoàn chỉ có phần đầu màu tinh</i>	24	23,5	24	23,5
<i>Màu tinh hoàn toàn vẹn đầu, thân, đuôi</i>	37	36,3	31	36,4
<i>Màu tinh mềm không có vị trí tắc</i>	6	5,9	12	11,8
<i>Màu tinh xơ hóa</i>	0	0	1	1
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Nhận xét: Với tiêu chuẩn chẩn đoán VTBT thì việc thám sát bìu giúp các nhà lâm sàng có thể xác định cấu trúc giải phẫu màu tinh để có thể thực hiện phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào màu tinh hay thực hiện hút tinh trùng từ màu tinh để thực hiện

TTTON. Trong nghiên cứu có 6 đơn vị mào tinh phải và 12 đơn vị mào tinh trái ghi nhận mào tinh xếp, đây là các trường hợp không thể nối ống dẫn tinh vào mào tinh hay thực hiện hút tinh trùng mào tinh.

3.1.11. Chẩn đoán sau phẫu thuật

Bảng 3.15: Chẩn đoán sau phẫu thuật

Chẩn đoán	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Bất sản ODT phải – tắc ODT trái	1	0,98
Bất sản ODT phải – teo tinh hoàn trái	1	0,98
Tắc đuôi mào tinh phải – teo tinh hoàn trái	1	0,98
Tắc đuôi mào tinh phải – bất sản ODT trái	1	0,98
Tắc nhẹ mào tinh phải – tắc tại tinh hoàn trái	1	0,98
Tắc ODT phải vùng chậu – tắc đầu mào tinh trái	1	0,98
Tắc ODT phải vùng chậu – xơ hóa mào tinh trái	1	0,98
Tắc ODT phải vùng chậu – tắc tại tinh hoàn phải	1	0,98
Tắc đuôi mào tinh trái – tinh hoàn phải giảm sinh tinh	1	0,98
Tắc đuôi mào tinh trái	2	1,96
Tắc đuôi mào tinh trái – tắc tại tinh hoàn phải	2	1,96
Tắc đầu mào tinh hai bên	2	1,96
Tắc ODT phải vùng chậu – tắc ODT trái nhiều chỗ	2	1,96
Tắc đầu mào tinh phải – tắc ODT trái	3	2,94
Tắc đuôi mào tinh phải – tắc nhẹ đầu mào tinh trái	3	2,94
Tắc ODT phải vùng chậu – teo tinh hoàn trái	3	2,94
Tắc đuôi mào tinh hai bên	4	3,92
Tắc đầu mào tinh phải – tắc tại tinh hoàn trái	5	4,90
Tắc đầu mào tinh hai bên	6	5,88
Tắc ODT vùng chậu hai bên	9	8,82
Bất sản ODT hai bên	52	50,98
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân vô tình do bất sản ODT hai bên chiếm tỷ lệ cao nhất 52 trường hợp (50,98%), nhóm bệnh nhân bị bất sản ODT một bên: 3 trường hợp (2,94%).

3.1.12. Kỹ thuật mổ

Khảo sát đường dẫn tinh cần thực hiện phẫu tích ống dẫn tinh dưới kính hiển vi và dụng cụ vi phẫu.

Khi thực hiện cần lưu ý động mạch của ống dẫn tinh đi sát ống dẫn tinh và cần thận tránh làm tổn thương động mạch.

Bảng 3.16: Kỹ thuật mổ

Kỹ thuật mổ	Số trường hợp	Tỷ lệ%
Nối ODT vào đầu mào tinh, thực hiện hai bên	1	0,98
Nối ODT phải vào đầu mào tinh phải	1	0,98
Nối ODT trái vào mào tinh phải	3	2,94
Nối ODT trái vào mào tinh trái (một bên)	5	4,90
Nối ODT vào mào tinh, thực hiện hai bên	6	5,88
Nối ODT phải vào mào tinh phải (một bên)	13	12,75
Thám sát bìu (sinh thiết tinh hoàn, thám sát ống dẫn tinh)	73	71,57
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Tất cả các trường hợp phẫu thuật điều trị VTBT, chúng tôi đều có triển khai kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh đồng thời với khảo sát đường dẫn tinh và can thiệp đường dẫn tinh.

- Có 3 trường hợp chúng tôi tiến hành phẫu thuật chuyển vị ống dẫn tinh trái vào vùng bìu phải và thực hiện nối ống dẫn tinh trái vào mào tinh phải.
- Có 29 trường hợp can thiệp nối ODT vào mào tinh.

3.1.13. Kết quả nối ống dẫn tinh – mào tinh

Bảng 3.17: Kết quả nối ống dẫn tinh – mào tinh vi phẫu

Phương pháp phẫu thuật ống dẫn tinh – mào tinh	Có tinh trùng/ tinh dịch		Có thai tự nhiên	
	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Nối ODT trái vào thân mào tinh trái (một bên) (N=5)	2	6,89	1	3,45
Nối ODT phải vào thân mào tinh phải (một bên) (N=13)	9	31,03	5	17,24
Nối ODT vào thân mào tinh, thực hiện hai bên (N=6)	4	13,79	2	6,90
Nối ODT vào đầu mào tinh, thực hiện hai bên (N=1)	1	3,45	1	3,45
Nối ODT phải vào đầu mào tinh phải (N=1)	1	3,45	0	0
Nối ODT trái vào thân mào tinh phải (N=3)	2	6,9	0	0
	19	65,52	9	31,03

Nhận xét:

- Thực hiện phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh: 29 trường hợp.
- Tỷ lệ có tinh trùng sau phẫu thuật với thời gian hậu phẫu 12 tháng: 19 trường hợp (65,32%).
- Theo dõi tỷ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật của bệnh nhân qua điện thoại hoặc phỏng vấn khi tái khám : 09 trường hợp (31,03%).
- Có 20 trường hợp vẫn chưa có thai tự nhiên trong nhóm thực hiện phẫu thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh.
- Hai trường hợp tắc vị trí giữa thân và đầu mào tinh, nên vị trí nối ống dẫn tinh vào đầu mào tinh ở vị trí tiếp giáp giữa đầu với thân mào tinh.

3.2. Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh

Dựa vào quan sát mào tinh dưới kính hiển vi phẫu thuật và phương pháp can thiệp trên đường dẫn tinh, chúng tôi quyết định chọn ống mào tinh giãn nhất trên mào tinh để mở ống mào tinh thực hiện hút tinh trùng mào tinh để trữ lạnh.

- Trường hợp nối ống dẫn tinh vào mào tinh: vị trí mở ống mào tinh để nối ống dẫn tinh vào mào tinh chính là vị trí sẽ hút tinh trùng mào tinh để trữ lạnh.
- Trường hợp không thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh: chọn vị trí ống mào tinh giãn lớn nhất, không có mạch máu để mở ống mào tinh để hút tinh trùng mào tinh thực hiện trữ lạnh. Ống mào tinh sẽ được khâu lại bằng chỉ prolene 8.0.

Bảng 3.18: Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh

Hút tinh trùng mào tinh	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Hút tinh trùng mào tinh thực hiện hai bên tinh hoàn	72	70,6
Không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh cả hai bên tinh hoàn	6	5,9
Chỉ hút tinh trùng từ mào tinh phải	19	18,6
Chỉ hút tinh trùng từ mào tinh trái	5	4,9
<i>Tổng</i>	<i>102</i>	<i>100</i>

Chúng tôi tiến hành phân tích số liệu các trường hợp được thực hiện hút tinh trùng mào tinh trong quá trình phẫu thuật:

- 96 trường hợp được hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật.
- 91 đơn vị mào tinh phải được hút tinh trùng mào tinh và thu được tinh trùng để thực hiện trữ lạnh tinh trùng.
- 77 đơn vị mào tinh trái được hút tinh trùng mào tinh và thu được tinh trùng để thực hiện trữ lạnh tinh trùng.
- 6 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh hai bên.

3.2.1. Phân tích các trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh để trữ lạnh.

Bảng 3.19: Phân tích các trường hợp không thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh

Chẩn đoán	Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Lý do không thực hiện hút tinh trùng mào tinh
Bất sản ODT hai bên	Sinh thiết hai tinh hoàn	3	50	Mào tinh rất nhỏ - bất sản mào tinh hai bên
Tắc nhẹ mào tinh phải và tắc tại tinh hoàn trái	Sinh thiết hai tinh hoàn	1	16,67	Mào tinh hai bên không ghi nhận dấu tắc
Tắc nhẹ đầu mào tinh hai bên	Sinh thiết hai tinh hoàn	2	33,33	Ống mào tinh giãn rất nhỏ
<i>Tổng</i>		<i>6</i>	<i>100</i>	

Nhận xét:

- Tất cả những trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh thuộc nhóm có các bất thường về giải phẫu mào tinh, các ống đầu mào tinh tổn thương không rõ hoặc do tắc tại tinh hoàn hai bên.
- Chống chỉ định can thiệp mào tinh trên bệnh nhân vô tinh do tắc tại tinh hoàn, mào tinh mềm và xẹp.

3.2.2. Phân tích các trường hợp chỉ có thể hút tinh trùng mào tinh một bên

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 19 trường hợp hút tinh trùng mào tinh phải và 5 trường hợp hút tinh trùng mào tinh trái.

Chúng tôi phân tích các trường hợp chỉ thực hiện hút tinh trùng mào tinh một bên như sau:

Bảng 3.20: Phân tích các trường hợp hút tinh trùng mào tinh bên phải

Chẩn đoán	Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Lý do không thực hiện hút tinh trùng mào tinh
Tắc ODT phải vùng chậu – teo tinh hoàn trái	Nối ODT trái vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn phải	1	5,26	Teo tinh hoàn trái
Tắc đuôi mào tinh phải – tắc tại tinh hoàn trái	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn phải	1	5,26	Đầu mào tinh trái rất mềm
Tắc đuôi mào tinh phải – tắc nhẹ đầu mào tinh trái	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn phải	3	15,79	Mào tinh trái giãn rất nhỏ
Bất sản ODT hai bên	Sinh thiết tinh hoàn hai bên	1	5,26	Đầu mào tinh rất nhỏ
Tắc đuôi mào tinh phải – mào tinh trái mềm	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn hai bên	3	15,79	Đầu mào tinh trái rất mềm
Tắc ODT phải vùng chậu – xơ hóa mào tinh trái	Sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Mào tinh trái xơ hóa toàn bộ
Tắc ODT phải nhiều đoạn – teo tinh hoàn trái	Sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Teo tinh hoàn trái
Tắc đuôi mào tinh phải – mào tinh trái mềm	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn trái	2	10,53	Mào tinh trái rất mềm

Chẩn đoán	Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Lý do không thực hiện hút tinh trùng mào tinh
Tắc ODT phải vùng chậu – teo tinh hoàn trái	Nối ODT trái vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn phải	1	5,26	Teo tinh hoàn trái
Tắc ODT phải vùng chậu- teo tinh hoàn trái	Nối ODT trái vào mào tinh phải – sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Teo tinh hoàn trái
Tắc đầu mào tinh phải – xơ hóa ODT trái	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn hai bên	1	5,26	Mào tinh trái viêm dính
Bất sản ODT phải – teo tinh hoàn trái	Nối ODT trái vào mào tinh phải – sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Đầu mào tinh rất nhỏ
Tắc đuôi mào tinh phải – mào tinh trái mềm	Nối ODT phải vào mào tinh phải - sinh thiết tinh hoàn hai bên	1	5,26	Mào tinh trái rất mềm
Bất sản ODT hai bên	Sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Mào tinh trái rất nhỏ
Tắc ODT phải vùng chậu – tắc nhẹ đầu mào tinh trái	Thăm sát ODT – sinh thiết hai tinh hoàn	1	5,26	Mào tinh trái giãn rất nhỏ
<i>Tổng</i>		<i>19</i>	<i>100</i>	

Nhận xét các trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh trái:

- Có 4 trường hợp ghi nhận teo tinh hoàn trái.

- Có 13 trường hợp mào tinh trái mềm hoặc rất nhỏ, ghi nhận tắc tại tinh hoàn trái.
- Có 01 trường hợp mào tinh trái xơ hóa toàn bộ
- Có 01 trường hợp mào tinh trái viêm dính toàn bộ

Bảng 3.21: Phân tích các trường hợp hút tinh trùng mào tinh bên trái

Chẩn đoán	Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Lý do không thực hiện hút tinh trùng mào tinh
Tắc đuôi mào tinh trái – tắc tại tinh hoàn phải	Nối ODT trái vào mào tinh trái – sinh thiết hai tinh hoàn	3	60	Mào tinh phải giãn rất nhỏ
Tắc ODT trái vùng chậu – tinh hoàn phải tắc tại tinh hoàn	Thăm sát ODT – sinh thiết hai tinh hoàn	1	20	Mào tinh phải rất nhỏ, mềm
Teo tinh hoàn phải – tắc đuôi mào tinh trái	Nối ODT trái vào mào tinh trái – sinh thiết hai tinh hoàn	1	20	Teo tinh hoàn phải
<i>Tổng</i>		<i>5</i>	<i>100</i>	

Nhận xét các trường hợp không thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh phải:

- Có 01 trường hợp teo tinh hoàn phải.
- Có 04 trường hợp ghi nhận mào tinh phải giãn rất nhỏ hoặc rất mềm, ghi nhận tắc tại tinh hoàn.

3.2.3. Đánh giá kết quả thu được tinh trùng mào tinh

- Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận:
 - o 96 trường hợp thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật.
 - o 91 mào tinh phải được hút tinh trùng từ mào tinh.
 - o 77 mào tinh trái được hút tinh trùng từ mào tinh.

- Tất cả các trường hợp đều được thực hút tinh trùng mào tinh phải và trái tách biệt, các mẫu tinh trùng từ mào tinh từng bên được phân tích riêng.
- Mật độ tinh trùng mào tinh phải trung bình thu được: $16,32 \times 10^6 \pm 8,23 \times 10^6$ tinh trùng/ml.
- Mật độ tinh trùng mào tinh trái trung bình thu được: $15,17 \times 10^6 \pm 6,62 \times 10^6$ tinh trùng/ml
- Có 6 trường hợp (5,88%) không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh.

3.2.4. *Biến chứng:*

Chúng tôi không ghi nhận các biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến sống còn của người bệnh.

- Nhiễm trùng vết mổ: 5 trường hợp.
- Tụ máu bìu nhẹ: 4 trường hợp, không cần thực hiện phẫu thuật thoát lưu máu tụ, bệnh ổn định sau 10 ngày.

3.3. **Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh, 19 trường hợp hút tinh trùng mào tinh phải và 5 trường hợp hút tinh trùng mào tinh trái.

Bảng 3.22: Số đơn vị mào tinh được thực hiện hút tinh trùng để thực hiện trữ lạnh

Hút tinh trùng mào tinh	Số trường hợp	Số đơn vị mào tinh
Hút tinh trùng mào tinh cả hai bên	72	144
Hút tinh trùng mào tinh phải	19	19
Hút tinh trùng mào tinh trái	5	5
<i>Tổng</i>	<i>96</i>	<i>168</i>

3.3.1. Chi phí thực hiện phẫu thuật và trữ lạnh tinh trùng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chi phí bệnh nhân sẽ thanh toán về thực hiện phẫu thuật thám sát bìu theo khung giá của bệnh viện Bình Dân dựa trên hướng dẫn của Bộ Y Tế.

Chi phí thực tế cho một trường hợp thám sát bìu bao gồm: chi phí phẫu thuật sinh thiết tinh hoàn – chi phí chụp ống dẫn tinh có cản quang dưới màn tinh tăng sáng – chi phí thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu. Tuy nhiên chi phí sẽ phụ thuộc vào chẩn đoán cuối cùng sau phẫu thuật.

Bảng 3.23: Đánh giá chi phí thực tế người bệnh nhân trả cho một trường hợp thám sát bìu trong nghiên cứu

	Sinh thiết tinh hoàn (n)	Khảo sát ống dẫn tinh dưới màn hình tăng sáng (n)	Nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu (n)	Hút tinh trùng mào tinh vi phẫu (n)
Bất sản ống dẫn tinh hai bên (n = 52)	52	0	0	49
Bế tắc đường dẫn tinh nhưng không nối được ống dẫn tinh vào mào tinh (n=21)	21	21	0	18
Nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu (n=29)	29	29	29	29
Tổng	102	50	29	96

Nhận xét:

- 52 trường hợp chỉ trả chi phí sinh thiết tinh hoàn đơn thuần
- 21 trường hợp chi trả chi phí sinh thiết tinh hoàn và thám sát đường dẫn tinh dưới màn hình tăng sáng.

- 29 trường hợp chi trả chi phí sinh thiết tinh hoàn, thám sát đường dẫn tinh dưới màn hình tăng sáng và nối ống dẫn tinh vào mào tinh vi phẫu
- 96 trường hợp thực hiện hút tinh trùng mào tinh trong phẫu thuật.
- Chi phí điều trị trung bình: $7.098.091 \pm 4.063.188$ đồng cho một trường hợp thám sát bìu.

3.3.2. Thời gian thực hiện trữ lạnh tinh trùng

Thời gian từ khi nhận mẫu đến khi hoàn tất quy trình trữ lạnh tinh trùng:

- Đọc mẫu dịch mào tinh: 5 phút,
- Xử lý mẫu tinh trùng mào tinh: 30 phút,
- Bổ sung chất bảo quản: 05 phút,
- Chia mẫu thành 03 ống chứa và mã hóa: 05 phút,
- Chuyển mẫu ổn định ở nhiệt độ 4°C trong 10 phút,
- Thực hiện trữ lạnh với hệ thống hạ nhiệt độ chậm có kiểm soát: 65 phút,
- Chuyển mẫu từ máy hạ nhiệt độ chậm qua hệ thống trữ lạnh,
- Kiểm tra lượng ni-tơ lỏng trong hệ thống,
- Hoàn thành thủ tục hành chánh lên kế hoạch khảo sát mẫu trữ lạnh sau 10 ngày.

3.3.3. Khảo sát tinh trùng từ mào tinh phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

3.3.3.1. Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Bảng 3.24: Số đơn vị mào tinh phải thực hiện trữ lạnh và số ống tinh trùng mào tinh phải trữ lạnh

Hút tinh trùng mào tinh	Số trường hợp	Số đơn vị mào tinh thực hiện	Số ống tinh trùng trữ lạnh
Hai bên	72	144	144 ống thực hiện rã đông sau 10 ngày để khảo sát. 244 ống chuyển kho trữ lạnh.
Bên phải	19	19	19 ống thực hiện rã đông sau 10 ngày để khảo sát. 38 ống chuyển kho trữ lạnh.
<i>Tổng</i>	<i>91</i>	<i>163</i>	

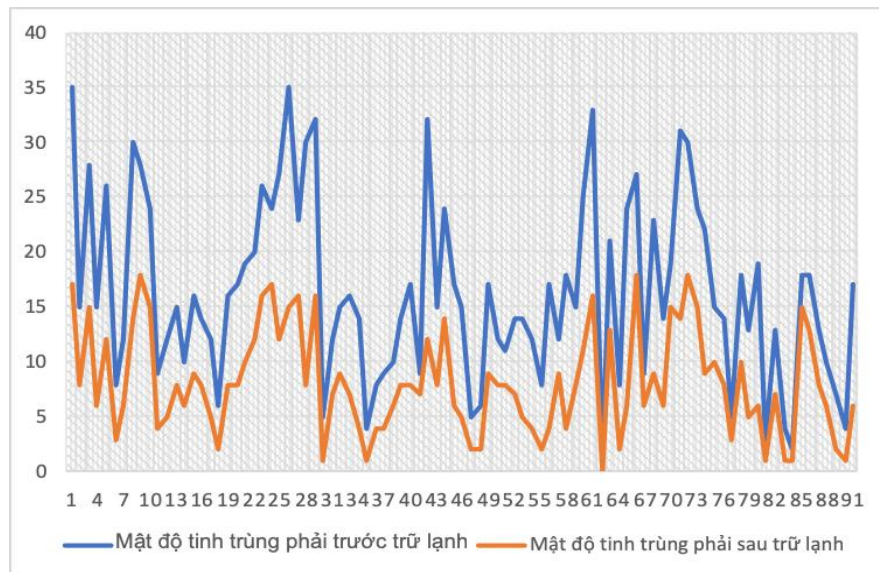
Bảng 3.25: Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước và sau trữ lạnh

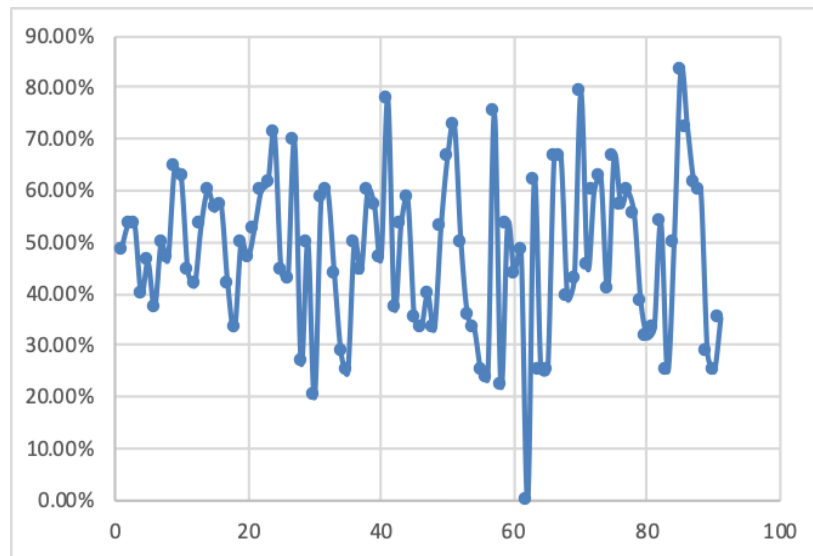
Mật độ tinh trùng / mào tinh phải	Mật độ tinh trùng trung bình	Mật độ tinh trùng thấp nhất	Mật độ tinh trùng cao nhất
<i>Trước thực hiện trữ lạnh</i>	$16,32 \times 10^6 \pm 8,23 \times 10^6$ tinh trùng/ml	1×10^6 tinh trùng/ml	35×10^6 tinh trùng/ml
<i>Sau thực hiện trữ lạnh</i>	$8,16 \times 10^6 \pm 4,82 \times 10^6$ tinh trùng/ml	0×10^6 tinh trùng/ml	18×10^6 tinh trùng/ml
<i>Tỷ suất</i>	$48,18\% \pm 15,58\%$		
<i>Thực hiện phép kiểm</i>		$p < 0,001, r = 0,623$	

Nhận xét:

Chúng tôi ghi nhận có một trường hợp sau khi trữ lạnh tinh trùng, thực hiện rã đông để khảo sát vào ngày thứ 10 sau khi trữ lạnh, ghi nhận một trường hợp mật độ tinh trùng là 0×10^6 tinh trùng/ml – trường hợp này khi đánh giá mật độ trước khi trữ lạnh là 1×10^6 tinh trùng/ml.

Thực hiện phép kiểm nhận thấy mật độ tinh trùng mào tinh giảm sau khi trữ lạnh có sự khác biệt về thống kê so với mật độ tinh trùng mào tinh phải trước trữ lạnh, và có sự tương quan thuận với hệ số $r = 0,623$ (với giả định $p = 0,05$).

**Biểu đồ 3.2: Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước và sau trữ lạnh**



Biểu đồ 3.3: Tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh phải

Chúng tôi nhận tỷ suất trữ lạnh tinh trùng biến động nhiều và không ổn định.

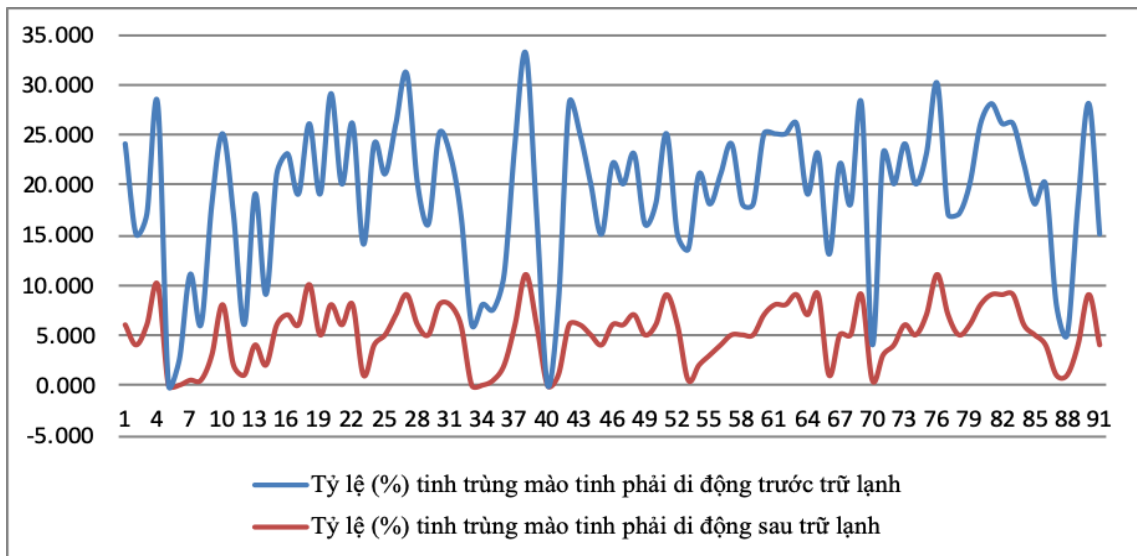
3.3.3.2. Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Bảng 3.26: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Tỷ lệ % tinh trùng di động/ mào tinh phải	Tỷ lệ tinh trùng di động	Tỷ lệ tinh trùng di động thấp nhất	Tỷ lệ tinh trùng di động cao nhất
<i>Trước thực hiện trữ lạnh</i>	13,92 % ± 4,77 %	0%	22%
<i>Sau thực hiện trữ lạnh</i>	5,22% ± 2,94%	0%	11%
<i>Tỷ suất</i>	36% ± 17%		
Thực hiện phép kiểm		p < 0,001, r = 0,716	

Nhận xét:

Ba (03) trường hợp (3,29%) không ghi nhận tinh trùng di động sau khi thực hiện kỹ thuật trữ lạnh.



Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Nhận xét: Tỷ lệ di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải sau khi thực hiện trữ lạnh giảm có ý nghĩa thống kê so với trước khi thực hiện trữ lạnh, đồng thời có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ tinh trùng mào tinh hoàn phải di động trước và sau trữ lạnh với trị số $r = 0,716$ (có mối tương quan với giá trị $p = 0,05$)

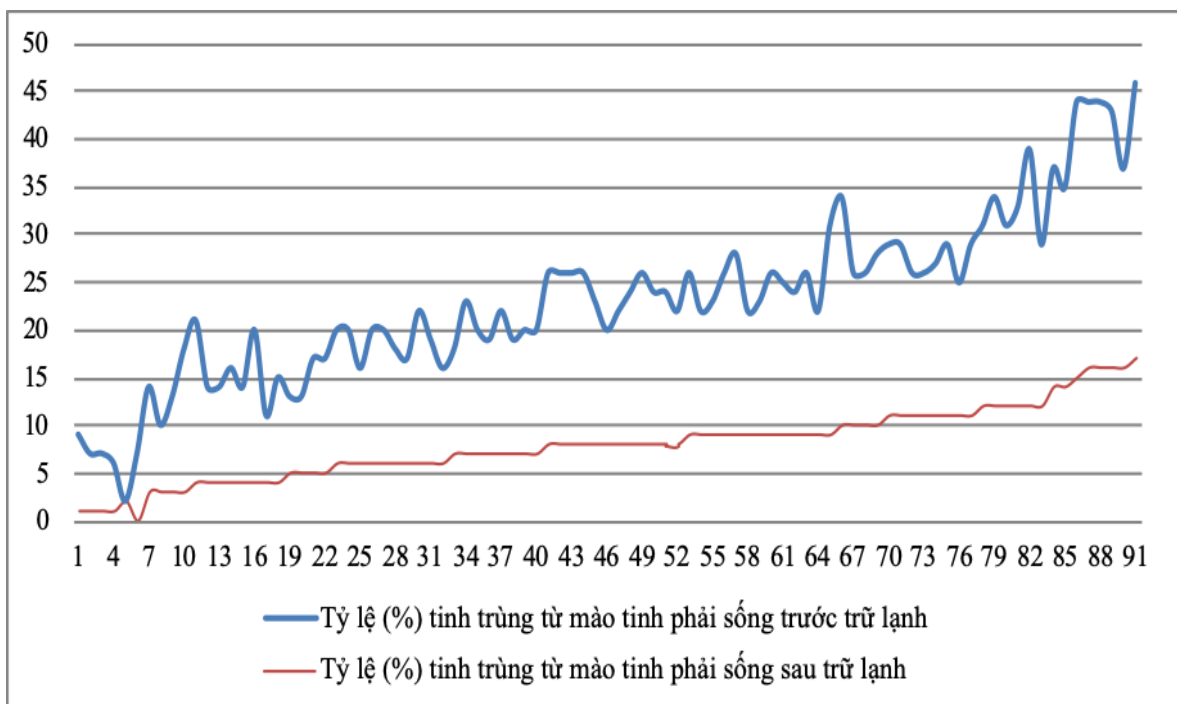
3.3.3.3. Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Bảng 3.27: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Tỷ lệ (%) tinh trùng sống/ mào tinh phải	Tỷ lệ (%) tinh trùng sống	Tỷ lệ (%) tinh trùng sống thấp nhất	Tỷ lệ (%) tinh trùng sống cao nhất
<i>Trước thực hiện trữ lạnh</i>	15,21% ± 5,31%	5%	29%
<i>Sau thực hiện trữ lạnh</i>	7,97% ± 5,31%	1%	17%
<i>Tỷ suất</i>	51% ± 14%		
Thực hiện phép kiểm		$p < 0,001, r = 0,863$	

Nhận xét:

- Ghi nhận bốn trường hợp (4,39%) có tỷ lệ (%) tinh trùng sống sau thực hiện trữ lạnh là 1%.
- Một trường hợp có mật độ tinh trùng sau khi trữ lạnh còn rất ít tinh trùng và không ghi nhận di động sau khi trữ lạnh.
- Một trường hợp ghi nhận mật độ tinh trùng sau trữ lạnh tinh trùng mào tinh là 0×10^6 , trường hợp này không ghi nhận có tinh trùng sống trong mẫu khảo sát.



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trước và sau thực hiện trữ lạnh

Nhận xét

Tỷ lệ sống của tinh trùng từ mào tinh phải sau khi thực hiện trữ lạnh giảm có ý nghĩa thống kê so với trước khi thực hiện trữ lạnh, đồng thời có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ sống của tinh trùng mào tinh trước và sau trữ lạnh với trị số $r = 0,863$ (có mối tương quan với giá trị $p = 0,05$)

3.3.4. Khảo sát tình trạng từ mào tinh trái trước và sau trữ lạnh

3.3.4.1. Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Chúng tôi tiến hành khảo sát tương tự với mào tinh bên trái các yếu tố về mật độ, tỷ lệ tinh trùng di động cũng như tỷ lệ tinh trùng sống trước và sau khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng mào tinh, thu nhận được trong quá trình phẫu thuật can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh. Kết quả như sau:

Bảng 3.28: Số đơn vị mào tinh trái thực hiện trữ lạnh và số ống tinh trùng mào tinh trái trữ lạnh

Hút tinh trùng mào tinh	Số trường hợp	Số đơn vị mào tinh thực hiện	Số ống tinh trùng trữ lạnh
<i>Hai bên</i>	72	144	144 ống sẽ thực hiện rã đông sau 10 ngày để khảo sát. 244 ống sẽ chuyển kho trữ lạnh.
<i>Bên trái</i>	5	5	5 ống sẽ thực hiện rã đông sau 10 ngày để khảo sát. 10 ống sẽ chuyển kho trữ lạnh.
<i>Tổng</i>	77	149	

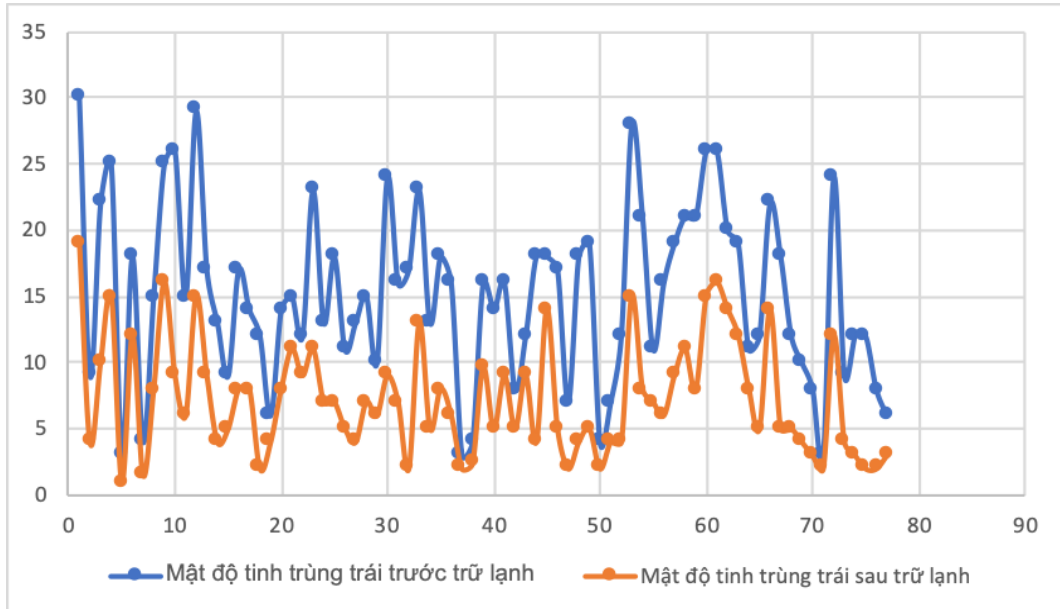
Nhận xét: Chúng tôi thực hiện hút tinh trùng từ 77 đơn vị mào tinh trái và thu được tinh trùng trong dịch mào tinh.

Bảng 3.29: Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Mật độ tinh trùng / mào tinh trái	Mật độ tinh trùng trung bình	Mật độ tinh trùng thấp nhất	Mật độ tinh trùng cao nhất
<i>Trước thực hiện trữ lạnh</i>	$15,17 \times 10^6 \pm 6,62 \times 10^6$ tinh trùng/ml	1×10^6 tinh trùng/ml	35×10^6 tinh trùng/ml
<i>Sau thực hiện trữ lạnh</i>	$7,18 \times 10^6 \pm 4,27 \times 10^6$ tinh trùng/ml	1×10^6 tinh trùng/ml	18×10^6 tinh trùng/ml
<i>Tỷ suất</i>	$47,65\% \pm 15,46\%$		
<i>Thực hiện phép kiểm</i>		$p < 0,001, r = 0,689$	

Nhận xét:

Có hai trường hợp ghi nhận mật độ tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh là 1×10^6 tinh trùng/ml, hai trường hợp này tương ứng với mật độ tinh trùng trước khi thực hiện trữ lạnh là 13×10^6 tinh trùng/ml.

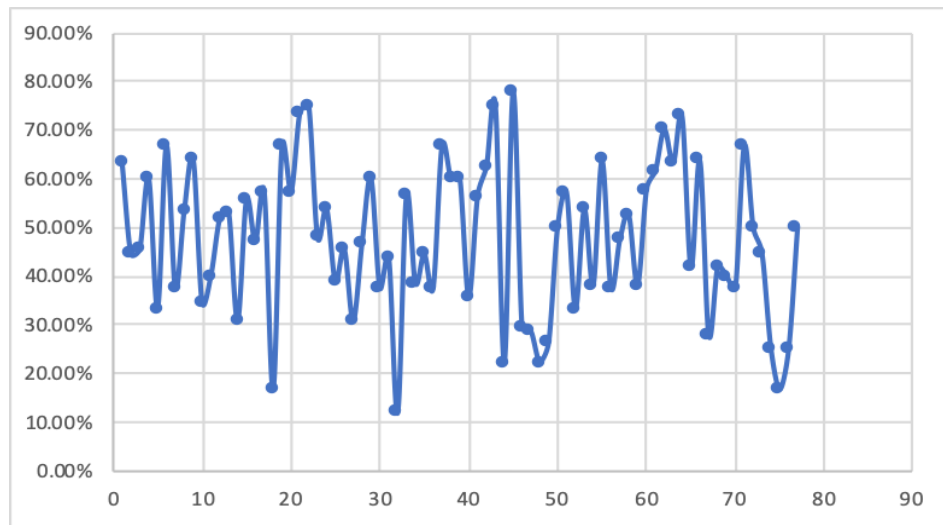


Biểu đồ 3.6: Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước và sau trữ lạnh

Nhận xét:

Sự giảm mật độ của tinh trùng từ mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh so với trước khi thực hiện trữ lạnh có ý nghĩa thống kê, đồng thời có mối tương quan thuận giữa mật độ của tinh trùng mào tinh trái trước và sau trữ lạnh với trị số $r = 0,689$ (có mối tương quan với giá trị $p = 0,05$)

Chúng tôi đánh giá tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh trái:



Biểu đồ 3.7: Tỷ suất trừ lạnh tinh trùng mào tinh trái

Nhận xét: Tỷ suất trung bình trừ lạnh tinh trùng mào tinh trái: $47,65\% \pm 15,46\%$.

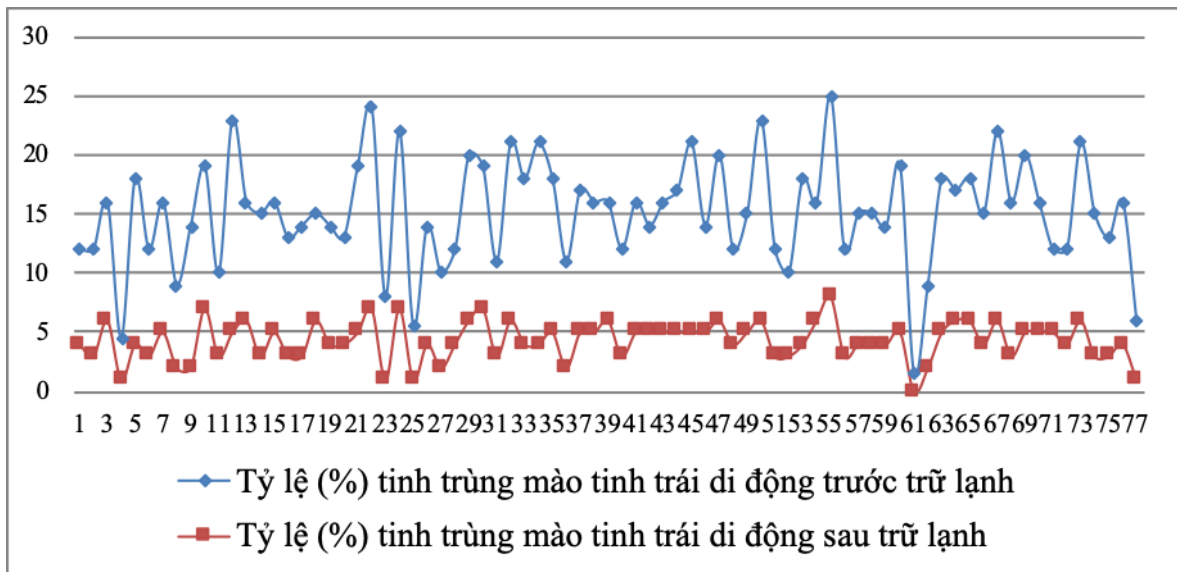
3.3.4.2. Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trừ lạnh

Bảng 3.30: Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn trái trước và sau thực hiện trừ lạnh

Tỷ lệ tinh trùng di động/ mào tinh trái	Tỷ lệ tinh trùng di động	Tỷ lệ tinh trùng di động thấp nhất	Tỷ lệ tinh trùng di động cao nhất
<i>Trước thực hiện trừ lạnh</i>	$10,89\% \pm 3,27\%$	1,5%	18%
<i>Sau thực hiện trừ lạnh</i>	$4,27\% \pm 1,64\%$	0%	8%
Tỷ suất	$39\% \pm 13\%$		
Thực hiện phép kiểm		$p < 0,001, r = 0,529$	

Nhận xét:

Chúng tôi ghi nhận một trường hợp tinh trùng bất động hoàn toàn sau khi đã đông thực nghiệm, tuy nhiên mật độ tinh trùng mào tinh trái sau trừ lạnh là 4×10^6 tinh trùng/ml và tỷ lệ sống là 10%.



Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ (%) di động của tình trạng từ mào tinh hoàn trái trước và sau thực hiện trữ lạnh

Nhận xét: Sự giảm tỷ lệ di động của tình trạng từ mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh so với trước khi thực hiện trữ lạnh có ý nghĩa thống kê, đồng thời có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ di động của tình trạng mào tinh trái trước và sau trữ lạnh với trị số $r = 0,529$ (có mối tương quan với giá trị $p = 0,05$)

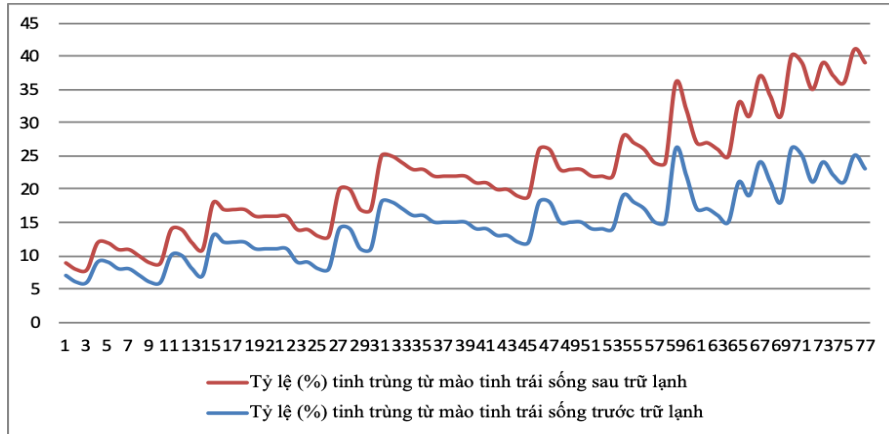
3.3.4.3. Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Bảng 3.31: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng (TT) từ mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Tỷ lệ (%) TT sống/ mào tinh trái	Tỷ lệ (%) TT sống	Tỷ lệ (%) TT sống thấp nhất	Tỷ lệ (%) TT sống cao nhất
<i>Trước thực hiện trữ lạnh</i>	14,51% ± 5,27%	6%	26%
<i>Sau thực hiện trữ lạnh</i>	7,57% ± 3,61%	2%	16%
<i>Tỷ suất</i>	51% ± 10%		
<i>Thực hiện phép kiểm</i>		$p = 0,032, r = 0,245$	

Nhận xét:

Chúng tôi nhận thấy có hai trường hợp có tỷ lệ tinh trùng sống sau trữ lạnh thấp nhất là 2%, và hai trường hợp này tương ứng với tỷ suất trữ lạnh là 29%.



Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng từ mào tinh trái trước và sau khi thực hiện trữ lạnh

Nhận xét:

Sự giảm tỷ lệ sống của tinh trùng từ mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh so với trước khi thực hiện trữ lạnh có ý nghĩa thống kê, đồng thời có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ sống của tinh trùng mào tinh trái trước và sau trữ lạnh với trị số $r = 0,032$ (có mối tương quan với giá trị $p = 0,01$).

3.4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh

3.4.1. Khảo sát mối tương quan giữa cấu trúc giải phẫu của mào tinh với yếu tố mật độ tinh trùng trước và sau khi trữ lạnh

Bảng 3.32: Khảo sát mối tương quan giữa cấu trúc giải phẫu của mào tinh với yếu tố mật độ tinh trùng trước và sau khi trữ lạnh

Đặc điểm mào tinh phải	Hệ số Beta	KTC 95%	P	R ²
Tỷ lệ mật độ tinh trùng sau trữ lạnh mào tinh phải	10,62	-0,15 – 21,39	0,05	0,04
Đặc điểm mào tinh trái	Hệ số Beta	KTC 95%	P	R ²
Tỷ lệ mật độ tinh trùng sau trữ lạnh mào tinh trái	35,37	17,56 – 53,17	<0,001	0,17

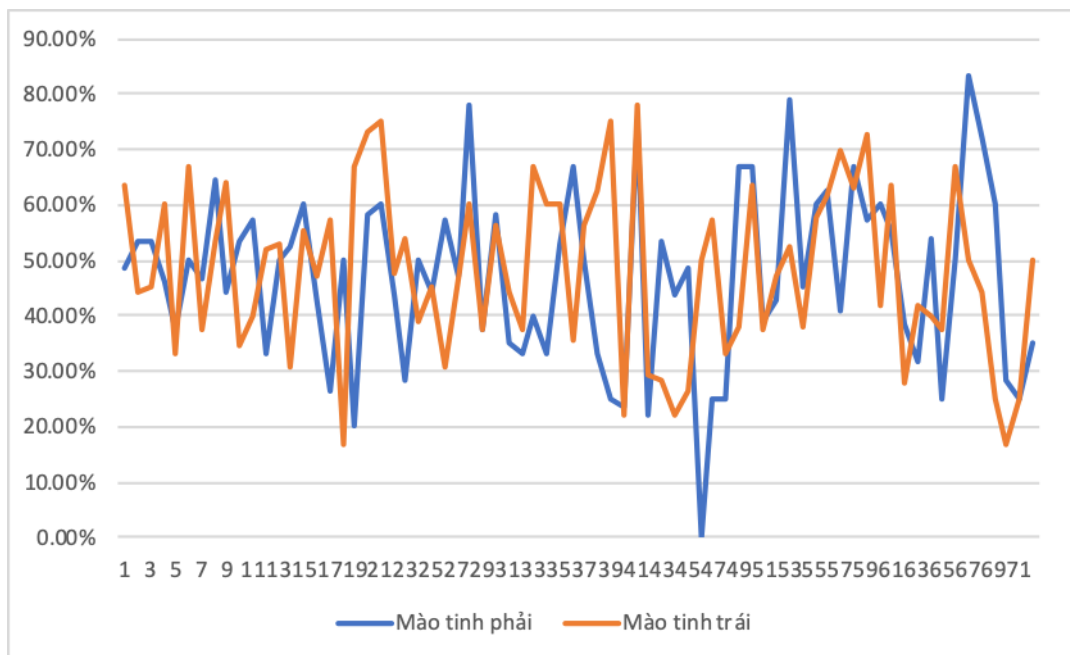
Nhận xét:

- Chúng tôi chia cấu trúc mào tinh thành các biến số (1): mào tinh chỉ có phần đầu, (2): mào tinh có phần đầu và thân, (3): mào tinh hoàn thiện về cấu trúc.
- Thực hiện phép kiểm soát mối tương quan giữa đặc điểm mào tinh và mật độ tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh, nhận thấy có mối tương quan thuận giữa sự hoàn thiện cấu trúc mào tinh với mật độ tinh trùng mào tinh sau khi thực hiện trữ lạnh.

3.4.2. Tỷ suất trung bình của trữ lạnh tinh trùng mào tinh hai bên trên cùng một bệnh nhân

Chúng tôi đặt giả thuyết mật độ tinh trùng mào tinh của tinh hoàn phải và trái có liên quan với nhau, nếu thu được tinh trùng từ mào tinh phải tốt thì khả năng khả năng thu được tinh trùng từ mào tinh trái tốt.

Kết quả khảo sát được thể hiện trên biểu đồ 3.11.



Biểu đồ 3.10: Khảo sát tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh hai bên / bệnh nhân

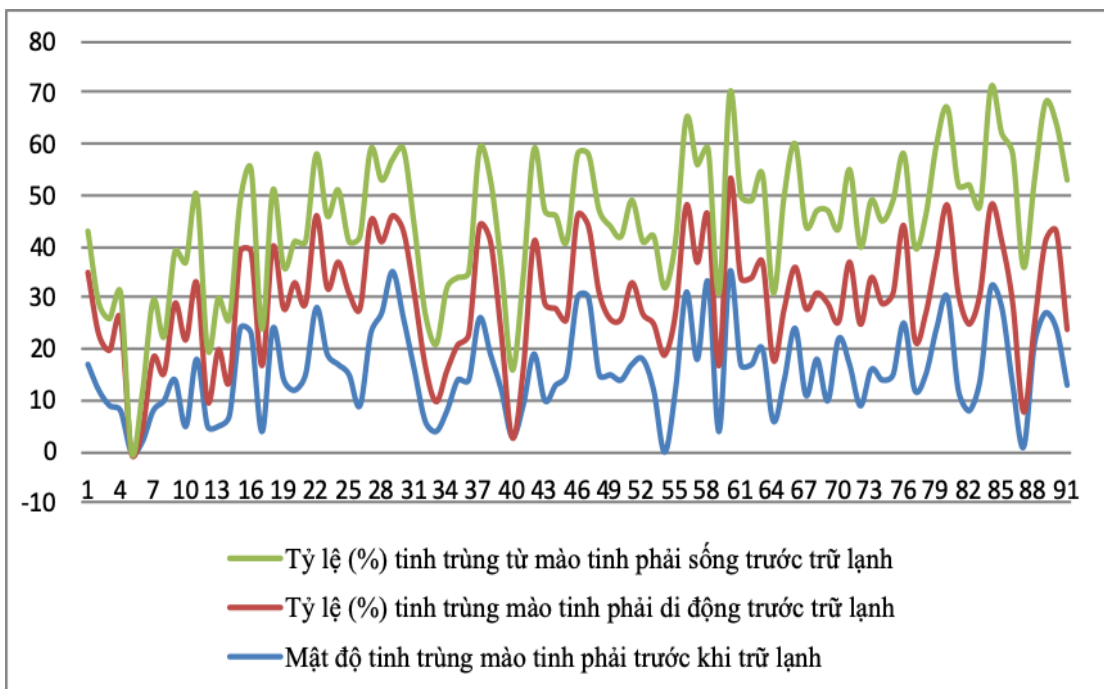
Chúng tôi nhận thấy tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh hai bên trên cùng một bệnh nhân khác nhau.

Thực hiện phép kiểm mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh của tinh trùng mào tinh phải và trái (giả thuyết khoảng tin cậy là 95% và giá trị $p < 0,05$), kết quả chúng tôi có giá trị $p = 0,146$.

Như vậy hai biến số về tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh phải và trái không có mối quan hệ với nhau. Do vậy chúng tôi thực hiện khảo sát yếu tố đánh giá tinh trùng cho từng bên riêng biệt.

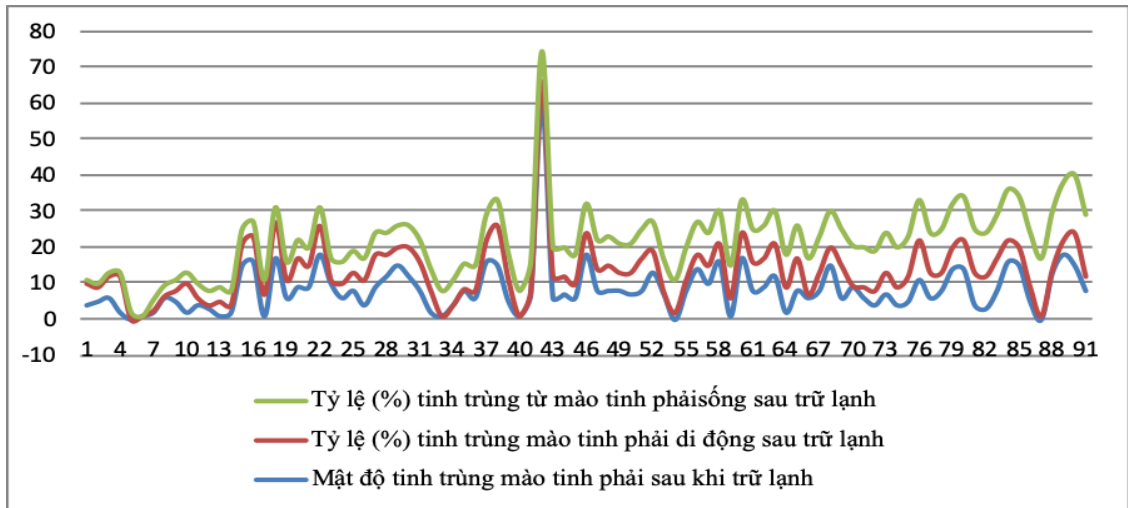
3.4.3. *Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải*

3.4.3.1. *Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải trước khi thực hiện trữ lạnh*



Biểu đồ 3.11: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải trước khi thực hiện trữ lạnh

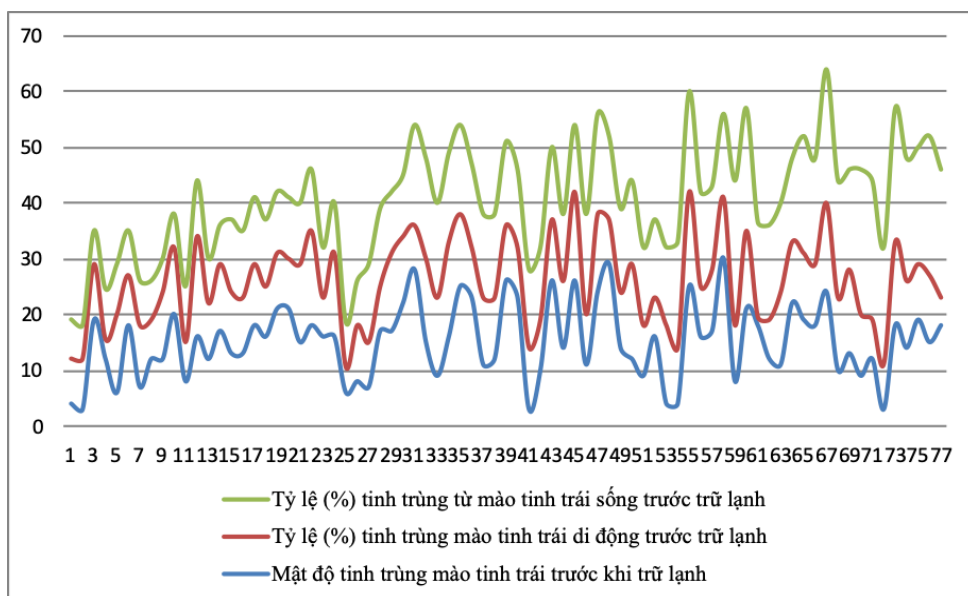
3.4.3.2. Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải sau khi thực hiện trữ lạnh



Biểu đồ 3.12: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh phải sau khi thực hiện trữ lạnh

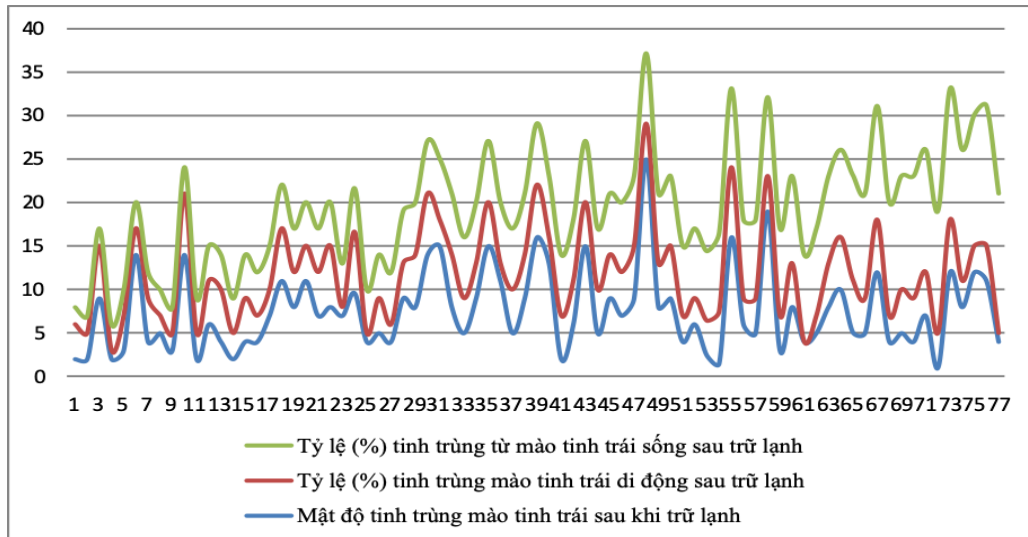
3.4.4. Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái

3.4.4.1. Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái trước khi thực hiện trữ lạnh



Biểu đồ 3.13: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái trước khi thực hiện trữ lạnh

3.4.4.2. *Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh*



Biểu đồ 3.14: Tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng mào tinh trái sau khi thực hiện trữ lạnh

3.4.5. *Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng kết quả trữ lạnh tinh trùng*

Tất cả các trường hợp trữ lạnh tinh trùng mào tinh được thực hiện cùng một quy trình, cùng hóa chất trữ lạnh và cùng một hệ thống. Do vậy yếu tố tác động của của quy trình được xem xét không ảnh hưởng đến chất lượng trữ lạnh tinh trùng.

3.4.5.1. *Khảo sát mối tương quan giữa mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trong quá trình trữ lạnh tinh trùng*

Thực hiện phép kiểm khảo sát mối tương quan với giả định khoảng tin cậy là 95% và $p < 0,05$, chúng tôi có kết quả như sau:

Bảng 3.33: Khảo sát mối tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của TT từ MT(P) trong quá trình trữ lạnh TT

		<i>Mật độ TTMT(P) trước khi trữ lạnh</i>	<i>Tỷ lệ (%) TTMT(P) di động trước trữ lạnh</i>	<i>Tỷ lệ (%) TTMT(P) sống trước trữ lạnh</i>	<i>Mật độ TTMT(P) sau khi trữ lạnh</i>	<i>Tỷ lệ (%) TTMT(P) di động sau trữ lạnh</i>	<i>Tỷ lệ (%) TTMT(P) sống sau trữ lạnh</i>	<i>Số TT trung bình / một OST (P)</i>	<i>Tỷ lệ mặt cắt có hiện tượng sinh tinh / mặt cắt OST (P)</i>
<i>Mật độ TTMT(P) trước khi trữ lạnh</i>	r	1	0,356**	0,246*	0,623**	0,327**	0,255*	-0,009	0,118
	p (2 chiều)		0,001	0,019	0,000	0,002	0,015	0,931	0,267
<i>Tỷ lệ (%) TTMT(P) di động trước trữ lạnh</i>	r	0,356**	1	0,143	0,341**	0,716**	0,123	0,067	0,183
	p (2 chiều)	0,001		0,175	0,001	0,000	0,245	0,530	0,083
<i>Tỷ lệ (%) TT từ MT (P) sống trước trữ lạnh</i>	r	0,246*	0,143	1	0,199	0,053	0,863**	0,135	0,082
	p (2 chiều)	0,019	0,175		0,059	0,615	0,000	0,203	0,442
<i>Mật độ TT MT (P) sau khi trữ lạnh</i>	r	0,623**	0,341**	0,199	1	0,265*	0,183	0,101	0,133
	p (2 chiều)	0,000	0,001	0,059		0,011	0,083	0,340	0,208
<i>Tỷ lệ (%) TT MT (P) di động sau trữ lạnh</i>	r	0,327**	0,716**	0,053	0,265*	1	0,086	0,034	0,093
	p (2 chiều)	0,002	0,000	0,615	0,011		0,417	0,749	0,380
<i>Tỷ lệ (%) TT từ MT (P) sống sau trữ lạnh</i>	r	0,255*	0,123	0,863**	0,183	0,086	1	0,083	0,092
	p (2 chiều)	0,015	0,245	0,000	0,083	0,417		0,433	0,385
<i>Số TT trung bình / một OST (P)</i>	r	-0,009	0,067	0,135	0,101	0,034	0,083	1	0,232*
	p (2 chiều)	0,931	0,530	0,203	0,340	0,749	0,433		0,027
<i>Tỷ lệ mặt cắt có hiện tượng sinh tinh / mặt cắt OST (P)</i>	r	0,118	0,183	0,082	0,133	0,093	0,092	0,232*	1
	p (2 chiều)	0,267	0,083	0,442	0,208	0,380	0,385	0,027	

(*): có mối tương quan với giá trị p = 0,01; (**): có mối tương quan với giá trị p = 0,05

TT: tinh trùng; MT: mào tinh; OST: ống sinh tinh; (P): phải; r: hệ số tương quan Pearson

Nhận xét:

Mật độ tinh trùng mào tinh phải trước khi trữ lạnh có tương quan với:

- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh phải di động trước trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh phải sống trước trữ lạnh,
- Mật độ tinh trùng mào tinh phải sau khi trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh phải di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh phải sống sau trữ lạnh.

Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh phải di động trước trữ lạnh có tương quan với:

- Mật độ tinh trùng mào tinh phải sau khi trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh phải di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh phải sống sau trữ lạnh.

Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh phải sống trước trữ lạnh có tương quan với:

- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh phải sống sau trữ lạnh.

Số tinh trùng trung bình / một ống sinh tinh phải không có mối tương quan với mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trong quá trình trữ lạnh tinh trùng.

Tỷ lệ mặt cắt có hiện tượng sinh tinh / mặt cắt ống sinh tinh phải không có mối tương quan với mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn phải trong quá trình trữ lạnh tinh trùng.

3.4.5.2. Khảo sát mối tương quan giữa mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của tinh trùng từ mào tinh hoàn trái trong quá trình trữ lạnh tinh trùng

Thực hiện phép kiểm khảo sát mối tương quan với giả định khoảng tin cậy là 95% và $p < 0,05$, chúng tôi có kết quả như sau:

Bảng 3.34: Khảo sát mối tương quan giữa mật độ, tỷ lệ sống và tỷ lệ di động của TT từ MT(T) trong quá trình trữ lạnh TT

		Mật độ TTMT(T) trước khi trữ lạnh	Tỷ lệ (%) TTMT(T) di động trước trữ lạnh	Tỷ lệ (%) TTMT(T) sống trước trữ lạnh	Mật độ TTMT(T) sau khi trữ lạnh	Tỷ lệ (%) TTMT(T) di động sau trữ lạnh	Tỷ lệ (%) TTMT(T) sống sau trữ lạnh	Tỷ lệ mật cắt có hiện tượng sinh tinh / mật cắt OST(T)	Số TT trung bình / mật OST(T)
Mật độ TTMT(T) trước khi trữ lạnh	r	1	0,394**	0,255*	0,689**	0,281*	0,258*	-0,125	0,052
	p (2 chiều)		0,000	0,025	0,000	0,013	0,023	0,281	0,653
Tỷ lệ (%) TTMT(T) di động trước trữ lạnh	r	0,394**	1	0,153	0,339**	0,529**	0,312**	0,111	0,141
	p (2 chiều)	0,000		0,184	0,003	0,000	0,006	0,340	0,220
Tỷ lệ (%) TTMT(T) sống trước trữ lạnh	r	0,255*	0,153	1	0,169	0,245*	0,607**	-0,072	0,073
	p (2 chiều)	0,025	0,184		0,143	0,032	0,000	0,537	0,530
Mật độ TTMT(T) sau khi trữ lạnh	r	0,689**	0,339**	0,169	1	0,335**	0,291*	-0,233*	0,116
	p (2 chiều)	0,000	0,003	0,143		0,003	0,010	0,043	0,313
Tỷ lệ (%) TTMT(T) di động sau trữ lạnh	r	0,281*	0,529**	0,245*	0,335**	1	0,386**	-0,552**	0,302**
	p (2 chiều)	0,013	0,000	0,032	0,003		0,001	0,000	0,008
Tỷ lệ (%) TTMT(T) sống sau trữ lạnh	r	0,258*	0,312**	0,607**	0,291*	0,386**	1	0,107	0,282*
	p (2 chiều)	0,023	0,006	0,000	0,010	0,001		0,357	0,013
Tỷ lệ mật cắt có hiện tượng sinh tinh / mật cắt OST(T)	r	-0,125	0,111	-0,072	-0,233*	-0,552**	0,107	1	-0,210
	p (2 chiều)	0,281	0,340	0,537	0,043	0,000	0,357		0,068
Số TT trung bình / mật OST(T)	r	0,052	0,141	0,073	0,116	0,302**	0,282*	-0,210	1
	p (2 chiều)	0,653	0,220	0,530	0,313	0,008	0,013	0,068	

(*): có mối tương quan với giá trị p = 0,01; (**): có mối tương quan với giá trị p = 0,05

TT: tinh trùng; MT: mào tinh; OST: ống sinh tinh; (T): trái; r: hệ số tương quan Pearson

Nhận xét:

Mật độ tinh trùng mào tinh trái trước khi trữ lạnh có tương quan thuận với:

- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động trước trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống trước trữ lạnh,
- Mật độ tinh trùng mào tinh trái sau khi trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống sau trữ lạnh.

Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động trước trữ lạnh có tương quan thuận với:

- Mật độ tinh trùng mào tinh trái sau khi trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống sau trữ lạnh.

Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống trước trữ lạnh có tương quan thuận với:

- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống sau trữ lạnh.

Số tinh trùng trung bình / một ống sinh tinh trái có tương quan thuận với:

- Tỷ lệ (%) tinh trùng mào tinh trái di động sau trữ lạnh,
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh trái sống sau trữ lạnh.

3.4.6. Khảo sát mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động

Theo tác giả Sherma [110] thì tỷ lệ tinh trùng hồi phục sau trữ lạnh cần đạt trị số trên 50% nên chúng tôi chia nhóm bệnh nhân có tỷ suất trữ lạnh tinh trùng theo tiêu chí trên 50% và bằng hoặc nhỏ hơn 50%.

Bảng 3.35: Khảo sát mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh phải và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động

Tỷ suất trữ lạnh tinh trùng theo tiêu chí mật độ	Giải phẫu mào tinh phải		Tỷ lệ mặt cắt có ống sinh tinh / mặt cắt toàn bộ	Số tinh trùng trung bình/ ống sinh tinh	Tỷ suất tinh trùng di động sau trữ lạnh	Tỷ suất tinh trùng sống sau khi trữ lạnh
> 50% (n = 38)	Đầu mào tinh	7 (18,42%)	0,97 ± 0,07	47,04 ± 18,30	37% ± 16%	52% ± 12%
	Đầu – thân mào tinh	13(34,21%)				
	Mào tinh hoàn chỉnh	18 (47,37%)				
≤ 50% (n = 53)	Đầu mào tinh	12 (18,86%)	0,90 ± 0.20	37,28 ± 15,17%	34% ± 18%	49% ± 18%
	Đầu – thân mào tinh	22 (41,51%)				
	Mào tinh hoàn chỉnh	19 (35,85%)				
			P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Nhận xét: Để đạt tiêu chuẩn đạt trên 50% mật độ tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, các yếu tố ảnh hưởng:

- Cấu trúc giải phẫu của mào tinh.
- Kết quả giải phẫu bệnh của mô tinh hoàn.

Với tiêu chuẩn đạt trên 50% mật độ tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, nhận thấy chất lượng tinh trùng sau khi rã đông tốt hơn so với nhóm còn lại.

Bảng 3.36: Khảo sát mối tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh trái và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động

Tỷ suất trữ lạnh tinh trùng theo tiêu chí mật độ	Giải phẫu mào tinh trái		Tỷ lệ mặt cắt có ống sinh tinh / mặt cắt toàn bộ	Số tinh trùng trung bình/ ống sinh tinh	Tỷ suất tinh trùng di động sau trữ lạnh	Tỷ suất tinh trùng sống sau khi trữ lạnh
>50% (n = 28)	Đầu mào tinh	7 (25%)	0,95 ± 0,39	46,07 ± 15,99	43,21% ± 11,09%	29,98% ± 7,87%
	Đầu – thân mào tinh	11 (39,28%)				
	Mào tinh hoàn chỉnh	10 (35,71%)				
≤ 50% (n = 49)	Đầu mào tinh	9 (18,37%)	0,91 ± 0,80	42,55 ± 16,07	34,87% ± 13,26%	27,64% ± 6,45%
	Đầu – thân mào tinh	22 (44,89%)				
	Mào tinh hoàn chỉnh	18 (36,73%)				
			P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Nhận xét:

Đã đạt tiêu chuẩn đạt trên 50% mật độ tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, yếu tố ảnh hưởng:

- Kết quả giải phẫu bệnh của mô tinh hoàn.

Với tiêu chuẩn đạt trên 50% mật độ tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, nhận thấy chất lượng tinh trùng sau khi rã đông tốt hơn so với nhóm còn lại.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

Chúng tôi trình bày phần bàn luận theo 4 mục:

1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu
2. Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh.
3. Kết quả thực hiện trữ lạnh tinh trùng mào tinh.
4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

4.1.1. Tuổi của bệnh nhân

Định nghĩa của Tổ Chức Y Tế Thế giới [140], một cặp vợ chồng được xem là hiếm muộn khi lập gia đình một năm, quan hệ tình dục thường xuyên mà không áp dụng biện pháp kế hoạch hóa gia đình mà vẫn không có thai thì được xem là cặp vợ chồng hiếm muộn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của các bệnh nhân nam là: $31,5 \pm 4,79$ tuổi (người bệnh nhỏ nhất 23 tuổi và người bệnh lớn tuổi nhất là 48 tuổi), so sánh với các nghiên cứu khác:

Bảng 4.37: Tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu và các nghiên cứu khác

Nghiên cứu	Năm thực hiện nghiên cứu	Tuổi trung bình
Nguyễn Thành Như [8]	2008	$36,42 \pm 1,45$ tuổi
Nhóm nghiên cứu BVBD [2]	2010	$35,33 \pm 6,09$ tuổi
Vũ Thị Bích Loan [6]	2015	$31,59 \pm 6,92$ tuổi
Bùi Đồng Tiến [17]	2017	$35 \pm 7,7$ tuổi
Kovac J.R [69]	2015	34 ± 1 tuổi
<i>Chúng tôi</i>	<i>2019</i>	<i>$31,5 \pm 4,79$ tuổi</i>

Nhận xét tuổi của bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng các tác giả trong nước và quốc tế. Năm 1998 tại Việt Nam, Khoa Hiếm muộn – bệnh viện Từ Dũ đã thực hiện thành công thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trong tinh dịch [19] và mở ra kỷ nguyên mới trong điều trị vô sinh đặc biệt là vô sinh nam.

Mortimer [85] cho rằng quá trình sinh tinh của nam giới lệ thuộc vào các yếu tố nội tiết testosterone, quá trình điều hòa sinh tinh của trục hạ đồi tuyến yên cũng như các bệnh lý toàn thân như ung thư, xạ trị vùng chậu, hóa trị toàn thân, yếu tố tuổi không phải yếu tố chính ảnh hưởng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh lớn tuổi nhất là 48 tuổi được chẩn đoán vô tinh do bất sản ống dẫn tinh hai bên - mật độ tinh trùng mào tinh phải và trái lần lượt là 8 triệu/ml và 7 triệu/ml, mật độ tinh trùng mào tinh sau khi trữ lạnh là 2 triệu/ml và 4 triệu/ml, như vậy người bệnh vẫn có khả năng có con và yếu tố tuổi không phải là yếu tố tiên lượng trong điều trị vô sinh nam.

4.1.2. Thời gian mong con

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mong con trung bình là 28,12 tháng \pm 19,07 tháng (người bệnh có thời gian mong con ngắn nhất là: 4 tháng và người bệnh có thời gian mong con dài nhất là: 108 tháng).

Bùi Đồng Tiến [17] chỉ có 9,1% bệnh nhân biết về tiêu chuẩn chẩn đoán vô sinh. Đây là một trong những nguyên nhân dẫn đến chậm trễ điều trị vô sinh. Đa số bệnh nhân có tâm lý chờ đợi thêm một thời gian trước khi quyết định điều trị vô sinh tại cơ sở y tế. Người bệnh thường điều trị thử tại một cơ sở hay thầy thuốc gia truyền hoặc tự mua thuốc uống với hy vọng nhanh chóng khỏe lại. Nhiều người bệnh tự tìm hiểu các thông tin liên quan đến vô sinh nam trên internet, các trang mạng quảng cáo và cũng quyết định tự mua thuốc uống. Có 60,4% số đối tượng đã từng khám tại cơ sở thuốc gia truyền, 37,1% từng khám tại một phòng khám tư nhân.

Adashi [25] khảo sát trên 8.194 người tại 06 nước Châu Âu, Mỹ và Australia cho thấy chỉ 25% số người trả lời đúng câu hỏi cần thời gian bao lâu để xác định bị vô sinh. Định kiến của xã hội về bệnh vô sinh còn nặng nề khi cho rằng chỉ phụ nữ mới bị bệnh vô sinh. Việc điều trị vô sinh thường áp dụng cho người vợ trước mà ít khi khám cho cả hai vợ chồng làm tiến trình điều trị chậm trễ.

Theo hướng dẫn của Hội Sinh sản Hoa Kỳ [94], điều trị vô sinh cần khám và tư vấn cho hai vợ chồng, yếu tố tuổi vợ cũng là một yếu tố giúp lựa chọn phương

pháp điều trị. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân của chúng tôi có thời gian mong con dài nhất là 108 tháng (9 năm), đây là gánh nặng về tâm lý cũng tiên lượng trong điều trị vô sinh.

4.1.3. Khảo sát thể tích tinh hoàn

Thể tích tinh hoàn được tạo thành chủ yếu bởi các OST (khoảng 90%), nên khi OST kém hoạt động thì thể tích tinh hoàn cũng giảm theo [29], [88], [128]. Như vậy với một tinh hoàn nhỏ có thể gợi ý một tình trạng tinh hoàn giảm sinh tinh. Về phương pháp đo thể tích tinh hoàn có thể đo bằng siêu âm, bằng thước đo tinh hoàn Praeder [88], [128].

Tác giả Mieusset [145] thực hiện khảo sát thể tích tinh hoàn của nam giới Châu Âu, thể tích tinh hoàn được coi là giảm nếu dưới 15 ml. Còn ở châu Á [27] thì thể tích tinh hoàn dưới 12 ml được xem là giảm thể tích. Tại Việt Nam, theo Nguyễn Thành Như [9], thể tích hoàn trung bình là 12 ml.

Thể tích tinh hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi:

- Thể tích tinh hoàn phải: $11,68 \text{ ml} \pm 2,52 \text{ ml}$ (nhỏ nhất: 3 ml và lớn nhất: 18 ml).
- Thể tích tinh hoàn trái: $11,37 \text{ ml} \pm 2,66 \text{ ml}$ (nhỏ nhất: 2 ml và lớn nhất: 17 ml).

Cũng theo Mieusset [145] nếu thể tích tinh hoàn một bên nhỏ hơn 2/3 thể tích tinh hoàn bên còn lại thì được xem là dấu hiệu gợi ý tổn thương sinh tinh. Trong loạt nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp tinh hoàn bên phải nhỏ hơn 2/3 thể tích tinh hoàn trái.

Như vậy thể tích tinh hoàn của bệnh nhân VTBT trong nghiên cứu của chúng tôi có trị số thể tích tương đương với trị số thể tích tinh hoàn trong nghiên cứu của các tác giả khác, và đây cũng là một gợi ý tinh hoàn có sự sinh tinh bình thường.

4.1.4. Chẩn đoán vô tinh bết tắc

Theo Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Nội Khoa Châu Âu [64] vô tinh bết tắc là tình trạng tắc đường dẫn tinh của hệ thống sinh sản của nam giới, thể hiện qua hiện tượng không có tinh trùng trong tinh dịch.

4.1.4.1. Xét nghiệm tinh dịch đồ

Để xác định tình trạng vô tinh của bệnh nhân, bệnh nhân trong nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được chỉ định thực hiện xét nghiệm tinh dịch đồ theo hướng dẫn của Tổ Chức Y Tế Thế giới (phiên bản 2010) [139] hai lần, mỗi lần cách nhau 3 tuần.

Xét nghiệm tinh dịch đồ khẳng định vô tinh khi khảo sát cặn lắng tinh dịch không có tinh trùng dưới kính hiển vi với độ phóng đại 40 và 100 lần. Nếu vẫn không tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch, toàn bộ tinh dịch cần quay ly tâm (với tốc độ 600 g trong 10 phút). Cặn lắng được xét nghiệm tìm tinh trùng lần hai.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ghi nhận vô tinh khi thực hiện xét nghiệm tinh dịch đồ.

Ngoài các thông số liên quan về mật độ tinh trùng, độ di động cũng như tỷ lệ sống của tinh trùng, cần đánh giá các thông số về thể tích tinh dịch, độ pH của tinh dịch. Nếu túi tinh không có, teo hay tắc đường dẫn tinh vùng chậu thì thể tích tinh dịch rất thấp (< 1 ml) và pH của tinh dịch $< 7,0$ vì lúc này thành phần chính là dịch tuyến tiền liệt [139].

The Denise [42], vô tinh do bất sản ODT hai bên do đột biến gen CFTR liên quan đến bệnh lý đa nang thận, đa nang gan và xơ hóa phổi với các đặc điểm thể tích tinh dịch thấp dưới 1 ml và pH của tinh dịch $< 7,0$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 32 trường hợp chẩn đoán nguyên nhân VTBT là bất sản ống dẫn tinh hai bên xét nghiệm tinh dịch đồ có thể tích tinh dịch < 1 ml và pH tinh dịch $< 7,2$.

Các chỉ số về thể tích tinh dịch, pH của tinh dịch cũng góp phần chẩn đoán nguyên nhân VTBT.

4.1.4.2. Khảo sát các nội tiết tố của trục hạ đồi - tuyến yên - sinh dục

Trục hạ đồi – tuyến yên – tinh hoàn đóng vai trò rất quan trọng trong chức năng nội, ngoại tiết của tinh hoàn [94], [58].

Vùng hạ đồi: Các tế bào thần kinh của nhân cung vùng hạ đồi tiết ra GnRH theo trục thần kinh đến tận cùng tại lõi giữa của vùng dưới đồi. GnRH được phóng thích theo hệ thống mạch cửa của vùng dưới đồi – tuyến yên kích thích sự tiết FSH và LH. GnRH phóng thích mỗi 1-3 giờ, mỗi lần vài phút.

Tuyến yên: Tuyến yên tiết ra hai nội tiết tố FSH và LH. LH là chất chính kích thích tế bào Leydig sản xuất testosterone. Testosterone tác động phản hồi âm tính lên sự phóng thích LH từ tuyến yên. FSH chịu trách nhiệm khởi đầu và duy trì sự sinh tinh và tác động trên tế bào Sertoli. Tế bào Sertoli nằm trong những ống sinh tinh, bao quanh các tế bào mầm đang phát triển, có vai trò dinh dưỡng và nâng đỡ tinh trùng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện khảo sát các nội tiết tố liên quan đến trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục để đánh giá sơ bộ hiện tượng sinh tinh và các kết quả trong giới hạn so với các chỉ số tham chiếu của hệ thống xét nghiệm tại Khoa Xét Nghiệm – Bệnh viện Bình Dân (bảng 3.11).

Theo hướng dẫn của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96] các chỉ số của hóc-môn trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục giúp đánh giá hiện tượng sinh tinh của tinh hoàn và cần thực hiện trên tất cả các bệnh nhân vô tinh, nếu các chỉ số này trong giới hạn của hệ thống xét nghiệm thì có thể đánh giá hiện tượng sinh tinh của tinh hoàn bình thường. Nghiên cứu của chúng tôi, các kết quả xét nghiệm hóc-môn của trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục nằm trong giới hạn của hệ thống xét nghiệm. Do vậy có thể nhận định tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tiên lượng hiện tượng sinh tinh bình thường.

Các tác giả Islam [58], Nguyễn Thành Như [10] cho rằng nồng độ FSH trong giới hạn bình thường không đủ để khẳng định có sinh tinh bình thường. Theo Jarow [60] khảo sát nồng độ FSH/máu không thể thay thế sinh thiết tinh hoàn, vì ngay cả khi nồng độ FSH tăng cao vẫn có hiện tượng sinh tinh bình thường. *Phẫu thuật thám sát bìu và thực hiện sinh thiết tinh hoàn luôn cần thiết trong điều trị vô tinh.*

4.1.4.3. Kết quả giải phẫu bệnh của mô tinh hoàn

Giải phẫu bệnh khảo sát hiện tượng sinh tinh là tiêu chuẩn vàng để phân loại VTBT và VTKBT [95], [129].

Kết quả giải phẫu bệnh khảo sát hiện tượng sinh tinh cần trả lời các vấn đề sau: số lượng OST trên mặt cắt, số OST có tinh trùng và mật độ tinh trùng trên một OST [96], [109].

Theo Lim [76], kết quả giải phẫu bệnh khảo sát sự sinh tinh của tinh hoàn còn là yếu tố tiên lượng thành công của việc trích tinh trùng.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được thực hiện sinh thiết tinh hoàn để khảo sát hiện tượng sinh tinh và đều khảo sát đủ ba yếu tố nêu trên.

4.1.5. Kết quả điều trị phẫu thuật

Lựa chọn phương pháp điều trị cho người bệnh VTBT: phẫu thuật thám sát bìu để phục hồi sự thông thương đường dẫn tinh hay TTTON. Tại Việt Nam, áp dụng kỹ thuật TTTON trong điều trị vô tinh đã có những tiến bộ và số lượng trung tâm thực hiện hỗ trợ sinh sản đang gia tăng, tác giả Vương Thị Ngọc Lan [133] đã báo cáo tỷ lệ có thai lâm sàng đạt tỷ lệ 36,3%. Tác giả Miyaoka và cs [83] thực hiện nghiên cứu phân tích về chi phí điều trị cũng như tính hiệu quả giữa phẫu thuật phục hồi thông thương đường dẫn tinh với TTTON, chi phí điều trị TTTON rất cao và tỷ lệ có thai lâm sàng chỉ đạt 37,3%. Tác giả Belker [31] thực hiện phẫu thuật phục hồi đường dẫn tinh cho 1.469 trường hợp thì tỷ lệ có tinh trùng sau phẫu thuật đạt 86% và tỷ lệ có thai đạt 52%. Tương tự các nghiên cứu của Goldstein [49], Turek [129] cho thấy tính ưu việt của phẫu thuật thám sát bìu phục hồi thông thương đường dẫn tinh trong điều trị VTBT về chi phí điều trị cũng như có thai tự nhiên.

Phẫu thuật thám sát bìu chỉ nên thực hiện khi đã có chẩn đoán xác định là vô tinh bế tắc với các mục đích [31]:

- Xác định vị trí tắc.
- Nguyên nhân gây tắc.
- Phục hồi sự thông thương của đường dẫn tinh.

- Trữ lạnh tinh trùng mào tinh hay tinh trùng tinh hoàn để chuẩn bị thực hiện TTTON (khi bệnh nhân có nhu cầu và điều kiện cho phép).

Phân tích bảng 3.15, chúng tôi ghi nhận các chẩn đoán sau phẫu thuật và các hình thái của mào tinh cũng như sự thông thương của ống dẫn tinh, chúng tôi tiến hành can thiệp đường dẫn tinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 29 trường hợp (28,43%) có thực hiện thành công phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh, các trường hợp còn lại chỉ thực hiện sinh thiết tinh hoàn và thám sát đường dẫn tinh do tắc ống dẫn tinh vùng chậu hay bất sản ống dẫn tinh hai bên.

Tất cả 102 trường hợp đều được triển khai kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh nhưng có 6 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh do yếu tố bất thường giải phẫu của mào tinh.

Bảng 4.38: Kết quả thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh, so sánh với các nghiên cứu khác

Tác giả	Có tinh trùng trong tinh dịch	Có thai	Hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh
Chan (2005) [37]	84%	40% có thai tự nhiên 31% TTTON - MESA	Không
Hibi (2000) [53]	54,16%	Tỷ lệ có thai chung 54% Có thai tự nhiên 17%	Có
Nguyễn Thành Như (2008) [8]	48,15 %	37,04% có thai tự nhiên	Không
Chúng tôi (2019)	62,52%	31,03% có thai tự nhiên	Có

Với những tiến bộ của kỹ thuật vi phẫu, chúng tôi thấy tỷ lệ có tinh trùng trong tinh dịch đã có những cải thiện và tỷ lệ có thai tự nhiên khoảng 40%, phương pháp điều trị nối ống dẫn tinh vào mào tinh đã giúp cho người bệnh nhân VTBT có thể được làm cha, đây là mục tiêu lớn nhất mà người bệnh kỳ vọng vào các bác sĩ [17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 37,48% trường hợp không có tinh trùng trong tinh dịch sau khi thực hiện kỹ thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh và 68,97% bệnh nhân vẫn chưa có con. Điều này đặt ra thách thức trong thực hành lâm sàng. Kết quả có tinh trùng trong tinh dịch sau phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh chỉ là một tiêu chuẩn đánh giá thành công về kỹ thuật nối ống dẫn tinh – mào tinh [91]. Theo các tác giả Vũ Thị Bích Loan [6], Nguyễn Thành Như [8], Belker [31], Bernie [33], Hibi [54] các yếu tố ảnh hưởng đến có thai tự nhiên bao gồm tuổi của người vợ, yếu tố của người phụ nữ như tử cung, vòi trứng, niêm mạc tử cung, bệnh lý đi kèm ...

Với chẩn đoán sau phẫu thuật của 102 trường hợp trong nghiên cứu, chúng tôi đều thực hiện phẫu thuật thám sát bìu. Ghi nhận có 52 trường hợp chẩn đoán bất sản ống dẫn tinh, vậy những trường hợp này có cần thiết thực hiện thám sát bìu hay không. Theo nghiên cứu tác giả Denise [42], hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Nội Khoa Châu Âu [64] thì 13% - 15% bệnh nhân bất sản ống dẫn tinh vẫn có ống dẫn tinh một bên, tương tự các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Như [8], nhóm tác giả của bệnh viện Bình Dân [3] cũng ghi nhận các bệnh nhân bất sản ống dẫn tinh vẫn có ống dẫn tinh một bên hoặc chỉ bất sản một đoạn ống dẫn tinh nên vẫn có khả năng hồi phục đường dẫn tinh, nếu không thực hiện phẫu thuật thám sát bìu thì có thể bỏ lỡ cơ hội can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh giúp cho người bệnh nhân VTBT có tinh trùng khi xuất tinh. Trong nghiên cứu này của chúng tôi có 3 trường hợp chuyển vị nối ống dẫn tinh chéo trên nhóm vô tinh do bất sản ống dẫn tinh, cả 3 trường hợp này ghi nhận có tinh trùng trong tinh dịch sau phẫu thuật sáu tháng. *Chúng tôi thiết nghĩ việc thám sát bìu đã giúp chẩn đoán chính xác nguyên nhân VTBT cũng như cơ hội can thiệp trên đường dẫn tinh giúp người bệnh có khả năng có tinh trùng trong tinh dịch khi xuất tinh.*

Ghi nhận các biến chứng khi phẫu thuật thám sát bìu ghi nhận: 5 trường hợp nhiễm trùng vết mổ chiếm tỷ lệ 4,46% và 4 trường hợp tụ máu bìu mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 3,57%. Theo tác giả Nguyễn Thành Như [8], Goldstein [49], Koletis

[68], Turek [129] thì phẫu thuật thám sát bìu an toàn và không có những biến cố y khoa ảnh hưởng nghiêm trọng đến tính mạng người bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với mục tiêu đánh giá khả năng thực hiện hút tinh trùng mào tinh khi thực hiện đồng thời với phẫu thuật thám sát bìu nên các yếu tố liên quan đến khả năng mang thai của người vợ đã không được khảo sát.

Đối với các trường hợp can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh không thành công (tắc tái phát hoặc không có tinh trùng trong tinh dịch), tác giả Nigam [91] đề xuất có thể thực hiện nối lại ODT – MT nếu điều kiện thuận lợi và tỷ lệ có tinh trùng trong tinh dịch là 62% và tỷ lệ có thai là 41%. Tuy nhiên lưu ý vấn đề viêm dính do hệ quả lần phẫu thuật trước, phẫu thuật viên cần có kinh nghiệm cũng như trang thiết bị tốt.

Thụ tinh trong ống nghiệm được đề cập khi phẫu thuật trên đường dẫn tinh tinh thất bại hay bệnh nhân mong muốn có con và không đồng ý thực hiện phẫu thuật lần hai. Tinh trùng mào tinh hay tinh trùng tinh hoàn đã cung cấp tinh trùng để thực hiện TTTON [46], [49].

Tác giả Hibi [53] đã báo cáo thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh đồng thời khi thực hiện phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh, với phương thức này đã giúp các bệnh nhân VTBT có thể có con với phương thức TTTON.

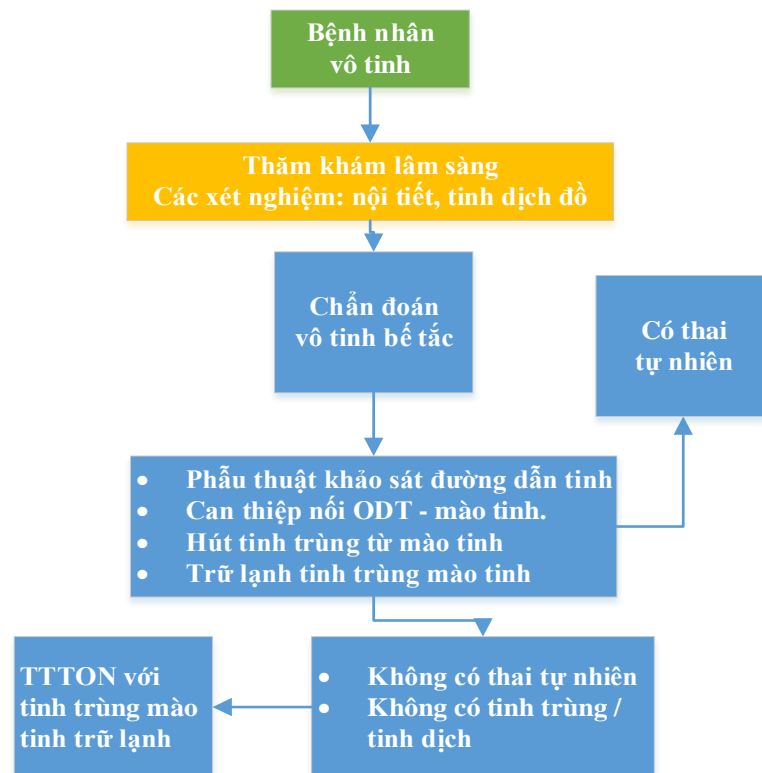
Theo Sandro C. Esteves [106], phẫu thuật điều trị nam khoa là một lĩnh vực hỗ trợ cho lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, việc thực hiện các mục tiêu trong cùng một ca phẫu thuật sẽ giúp giảm chi phí điều trị, tăng hiệu quả điều trị cũng như tránh những phẫu thuật nhiều lần lặp lại trên cùng một bệnh nhân với cùng một mục tiêu điều trị.

Hướng dẫn điều trị của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [94], [96], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Nội Khoa Châu Âu [64] đã đề xuất kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh có thể thực hiện đồng thời khi thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh, và nhấn mạnh kỹ thuật này không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh.

Nhận định của chúng tôi về đặc điểm nhóm bệnh VTBT trong nghiên cứu:

- Nhận diện đặc điểm bệnh nhân chẩn đoán VTBT:

- Tinh dịch đồ: vô tinh.
 - Xét nghiệm nội tiết liên quan đến trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục trong giới hạn bình thường.
 - Thể tích và pH của tinh dịch giúp chẩn đoán nguyên nhân VTBT.
- Phẫu thuật thám sát bìu và hút tinh trùng – trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh: cần thiết, nên thực hiện đồng thời.
- Chúng tôi đề xuất sơ đồ điều trị bệnh nhân VTBT được thực hiện trong nghiên cứu của chúng tôi như sau:



Sơ đồ 4.4: Sơ đồ về chẩn đoán bệnh nhân vô tinh và can thiệp điều trị.

Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy việc thực hiện quy trình (khảo sát đường dẫn tinh, phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh, hút tinh trùng từ mào tinh, trữ lạnh tinh trùng mào tinh) cùng thời điểm phẫu thuật thám sát bìu không thay đổi kết quả phẫu thuật, tỷ lệ có tinh trùng sau can thiệp đường dẫn tinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,52% tiệm cận các nghiên cứu trên thế giới.

Theo hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], các trường hợp VTBT (mắc phải hoặc bất sản ống dẫn tinh) cần thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật sẽ giúp giảm chi phí điều trị, thu được tinh trùng tốt hơn và khả năng thành công khi trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

Do vậy, chúng tôi đề xuất sơ đồ chẩn đoán và can thiệp điều trị bệnh nhân VTBT phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Kết quả hút tinh trùng mào tinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 6 trường hợp không thể thu được tinh trùng mào tinh do bất thường về cấu trúc giải phẫu mào tinh cũng như các ống mào tinh quá nhỏ (bảng 3.17). Khảo sát 96 trường hợp hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật, kết quả thực hiện được:

- 96 trường hợp được hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật.
- 91 đơn vị mào tinh phải được hút tinh trùng mào tinh và thu được tinh trùng để thực hiện trữ lạnh tinh trùng.
- 77 đơn vị mào tinh trái được hút tinh trùng mào tinh và thu được tinh trùng để thực hiện trữ lạnh tinh trùng.
- 6 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh hai bên.

4.2.1. Hiệu quả kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh

Bảng 4.39: Kết quả thu được tinh trùng từ mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh.

Tác giả	Tỷ lệ % thu được tinh trùng từ mào tinh
Schroeder (2000) [107]	94,6%
Silber (2010) [115]	100%
Hibi (2000) [53]	29,17%
Hibi (2017) [54]	100%
Hồ Sỹ Hùng (2014) [4]	68,27%
Vũ Thị Bích Loan (2015) [6]	100%
<i>Chúng tôi</i>	<i>100%</i>

So sánh kết quả thu được tinh trùng từ mào tinh trong nghiên cứu này tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Schroeder [107], Hibi [54] và Vũ Thị Bích Loan [6].

Trong nghiên cứu của Schroeder [107], Silber [115], Hibi [54] đều thực hiện phẫu thuật thám sát bìu và hút tinh trùng từ mào tinh để trữ lạnh, can thiệp đường dẫn tinh sử dụng các trang thiết bị vi phẫu. Các tác giả cũng đưa ra nhận định tinh trùng từ mào tinh thu được trong quá trình phẫu thuật có số lượng nhiều cũng như chất lượng tốt để có thể trữ lạnh. Chúng tôi cũng thực hiện phẫu thuật thám sát bìu kết hợp kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh với các thiết bị vi phẫu, kết quả thu được tinh trùng từ mào tinh trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả Schroeder [107], Silber [115], Hibi [54].

Năm 2014, tác giả Hồ Sỹ Hùng [4] thực hiện hiệu quả tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh điều trị vô sinh, tác giả thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh của bệnh nhân vô tinh trên 249 bệnh nhân nam, xét nghiệm tinh dịch đồ không tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch, được chọc hút mào tinh. Kết quả 68,27% có tinh trùng trong dịch hút mào tinh và 31,73% không ghi nhận tinh trùng trong dịch hút mào tinh. Số lần chọc hút mào tinh 2 lần chiếm 68,8%, chọc hút mào tinh 3 lần chiếm 17,6%, chọc hút mào tinh 4 lần 5,9%. Trong nghiên cứu này, tác giả Hồ Sỹ Hùng [4] có lẽ đã không thực hiện phân nhóm bệnh nhân VTBT & VTKBT [94], [95], [96], [98] và thực hiện chọc hút mào tinh trên tất cả bệnh nhân chẩn đoán vô tinh trong nghiên cứu nên có thể giải thích 31,73% không thu được tinh trùng từ dịch hút mào tinh. Theo hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh sản Hoa Kỳ [96] thì kỹ thuật chọc hút mào tinh qua da được chỉ định với các trường hợp VTBT, các trường hợp VTKBT sẽ thực hiện kỹ thuật trích tinh trùng từ tinh hoàn với đường mổ nhỏ.

Năm 2015, tác giả Vũ Thị Bích Loan [6] thực hiện đề tài tiêm tinh trùng trữ lạnh từ mào tinh vào bào tương noãn trong điều trị vô sinh nam, tác giả đã nghiên cứu trên 79 cặp vợ chồng điều trị vô sinh với bệnh nhân nam được chẩn đoán

VTBT và tỷ lệ thu được tinh trùng khi hút tinh trùng mào tinh qua da là 100%. Trong nghiên cứu này, tác giả Vũ Thị Bích Loan đã phân nhóm bệnh nhân vô tinh và nghiên cứu trên nhóm VTBT, và kết quả thu được tinh trùng từ mào tinh qua chọc hút rất ấn tượng. Tác giả đã không mô tả phẫu thuật thám sát bìu, chỉ thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh qua da đơn thuần, thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da một bên (dựa trên sự thuận lợi khi thăm khám lâm sàng), không thực hiện chẩn đoán nguyên nhân VTBT, không áp dụng kỹ thuật vi phẫu, không can thiệp trên đường dẫn tinh. Theo hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], Hội Hỗ trợ Sinh sản Châu Âu [78], kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh qua da được chỉ định với các trường hợp VTBT, số lượng tinh trùng thu được thường thấp và lẫn nhiều hồng cầu, mật độ tinh trùng thấp khó thực hiện trữ lạnh, và đây là kỹ thuật dựa vào kinh nghiệm cá nhân.

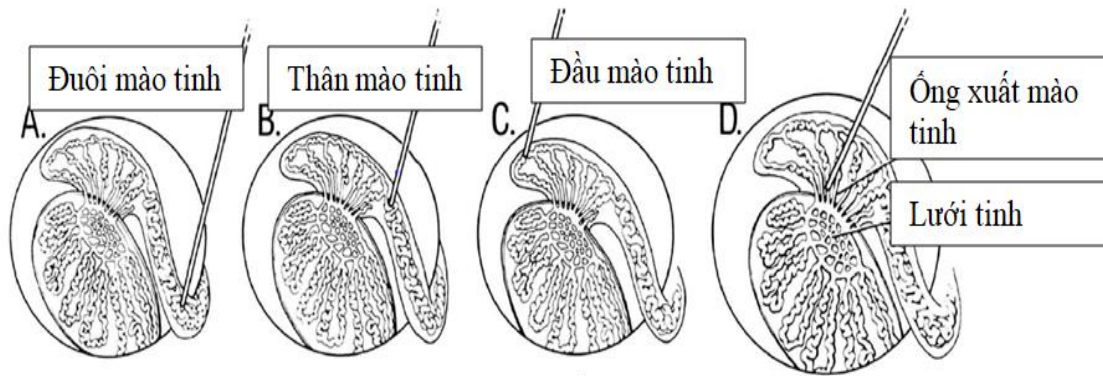
Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân được chẩn đoán VTBT và tư vấn vi phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh đồng thời hút tinh trùng từ mào tinh để trữ lạnh. Tuy nhiên có 6 trường hợp trong mẫu nghiên cứu không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh do bất thường cấu trúc giải phẫu mào tinh và chẩn đoán VTBT do tắc tại tinh hoàn. Đây cũng là yếu tố thuận lợi khi khảo sát mào tinh qua phẫu thuật sẽ giúp các bác sĩ tránh thực hiện chọc hút tinh trùng từ mào tinh qua da không hiệu quả.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thu được tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật là 100% và 62,52% trường hợp sau khi phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh xuất hiện tinh trùng trong tinh dịch. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đạt được hiệu quả hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật, đồng thời can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh trên bệnh nhân VTBT, điều này đã khắc phục được các nhược điểm trong nghiên cứu của của hai tác giả Hồ Sỹ Hùng [4] và Vũ Thị Bích Loan [6]. Với kết quả thu được từ nghiên cứu, *cần chẩn đoán chính xác cũng như phân nhóm VTBT và VTKBT, thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh đồng thời can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh giúp người bệnh nhân đạt hiệu quả cao trong điều trị cũng*

như phù hợp với các hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Nội Khoa Châu Âu [64], Hội Nội Khoa Hoa Kỳ [62], Hội Sinh sản Hoa Kỳ [96].

Với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 62,52% trường hợp sau khi phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh xuất hiện tinh trùng trong tinh dịch, so với các nghiên cứu của Nguyễn Thành Như [8], Hibi [53], Chan [37] thì tỷ lệ thông thương đường dẫn tinh trong nghiên cứu của chúng tôi có cải thiện tốt so với tác giả Nguyễn Thành Như [8] và Hibi [53]. Đồng thời tỷ lệ thu được tinh trùng khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng đồng thời trong quá trình can thiệp phẫu thuật đường dẫn tinh tương đương với các nghiên cứu của các tác giả Hibi [54], Schroeder [107], Silber [115]. Do vậy chúng tôi có thể nhận định *kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh được thực hiện đồng thời với phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh không làm thay đổi kết quả phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh.*

Để đạt được hiệu quả thu được tinh trùng từ mào tinh thành công trong tất cả các trường hợp, tác giả Silber [115] đã mô tả kỹ thuật mở các ống mào tinh bắt đầu từ vị trí đuôi mào tinh gần vị trí tác đến khi thu được tinh trùng có di động tốt, tác giả đã nhận định tinh trùng tại vị trí thân mào tinh gần vị trí đầu mào tinh có chất lượng tốt nhất. Các nghiên cứu của Goldstein [49], Turek [129], Sullivan [117] về đặc tính của tinh trùng mào tinh trong nhóm bệnh nhân VTBT, đồng thời đạt tiêu chí chỗ mở ống mào tinh phải giãn lớn để có thể phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh. Dựa trên các nghiên cứu các tác giả nêu trên, chúng tôi không thực hiện động tác thăm dò các vị trí mở ống mào tinh từ vị trí đuôi mào tinh, chúng tôi chọn vị trí mở ống mào tinh ở vị trí thân mào tinh, do vậy chúng tôi không thống kê chất lượng & số lượng tinh trùng mào tinh tại các vị trí khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng kinh nghiệm của các tác giả Goldstein [49], Silber [115], Turek [129], kết quả có 96 trường hợp được hút tinh trùng từ mào tinh và 100% thu được tinh trùng từ mào tinh.



Hình 4.16: Các vị trí hút tinh trùng mào tinh

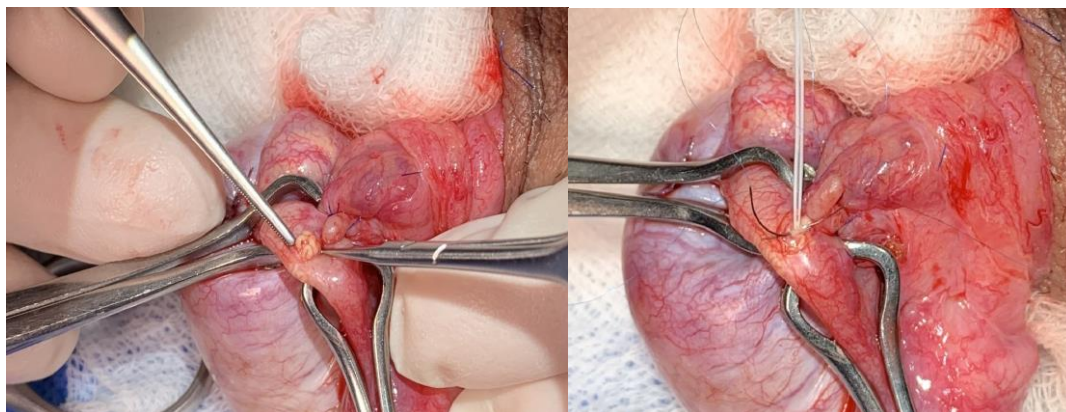
“Nguồn: Silber, 2010” [115]

Theo nghiên cứu của Hibi [54] để đạt được hiệu quả tối ưu cần thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh qua các vị trí tương tự tác giả Silber [115] và có thể thực hiện hút tinh trùng từ các ống xuất từ tinh hoàn vào mào tinh. Tuy nhiên trong nghiên cứu của tác giả Ulrike [130], có 6 trường hợp VTBT được thực hiện hút tinh trùng từ các ống xuất từ tinh hoàn vào mào tinh, tất cả đều thu được tinh trùng với mật độ từ $2,2 \times 10^6$ tinh trùng /ml đến 40×10^6 tinh trùng /ml, nhưng khi trữ lạnh thì cho kết quả không khả quan, đồng thời tác giả đưa ra các chỉ định để thực hiện kỹ thuật này bao gồm: vô tinh do bất sản ống dẫn tinh hai bên, không thể can thiệp phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh. Tác giả Andrew [73] nhận định các khó khăn khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ các ống xuất từ tinh hoàn vào mào tinh trong các trường hợp VTBT như sau: tổn thương hệ thống dẫn lưu bạch huyết, tổn thương mạch máu, tổn thương mào tinh vĩnh viễn, tụ máu bìu sau phẫu thuật.

Theo hướng dẫn của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], Hội Hỗ trợ Sinh sản Châu Âu [77], các trường hợp không thể hút tinh trùng từ mào tinh có thể thực hiện kỹ thuật TESE để phân lập tinh trùng thực hiện TTON.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 03 trường hợp theo dõi tắc tại tinh hoàn và 03 trường hợp bất sản mào tinh hai bên. Dựa vào kinh nghiệm của các tác giả Ulrike [130], Andrew [73] cũng như các hướng dẫn điều trị của các Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [96], Hội Hỗ trợ Sinh sản Châu Âu [78] nên chúng tôi không triển khai kỹ

thuật hút tinh trùng từ các ống xuất từ tinh hoàn vào mào tinh và dự kiến thực hiện kỹ thuật TESE trong các trường hợp này khi cần thực hiện TTON.



Hình 4.17: Vị trí mở ống mào tinh

Bệnh nhân vô tinh bé tắc được phẫu thuật nối ODT vào mào tinh và hút tinh trùng mào tinh trữ lạnh (BN có số HS 2019/2250)

4.2.2. Chất lượng của tinh trùng mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh

Rosenlund [102] có thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da nhiều lần để thực hiện TTON, tuy nhiên số lượng tinh trùng thu được trong những lần thực hiện sau giảm đi và có hiện tượng xơ hóa mào tinh cũng như biến chứng tụ máu bìu trong những lần sau, tuy nhiên tinh trùng vẫn có thể thực hiện TTON nhưng khó có thể thực hiện trữ lạnh.

Tác giả Andrew [73], Miyaoka [83] đưa ra nhận định, với kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh bằng phẫu thuật có thể thu nhận được tinh trùng với số lượng rất nhiều có thể đạt 1 triệu tinh trùng / 01 microliter, mặc dù thể tích dịch hút được khoảng 10 – 20 microliters. Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh trong phẫu thuật đã cung cấp tinh trùng chất lượng tốt cho việc thực hiện TTON và trữ lạnh tinh trùng để dự phòng cho những lần thực hiện sau [107]. Tác giả Hibi [53] mạnh dạn đề xuất kỹ thuật hút tinh trùng có thể thực hiện đồng thời trong quá trình phẫu thuật can thiệp đường dẫn tinh.

Bảng 4.40: Chất lượng của tinh trùng mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh

Tác giả	Mật độ tinh trùng	Tỷ lệ tinh trùng di động	Tỷ lệ tinh trùng sống
Schroeder (2000) [107]	40,9 x 10 ⁶ tinh trùng /ml	24,8%	Không ghi nhận
Bernie (2013) [33]	15 – 95 x 10 ⁶ tinh trùng /ml	15%–42%	Không ghi nhận
<i>Chúng tôi</i>	<i>Mào tinh phải:</i> 16,32 x 10 ⁶ ± 8,23 x 10 ⁶ tinh trùng /ml	<i>Mào tinh phải:</i> 13,92% ± 4,77%	<i>Mào tinh phải:</i> 15,21% ± 5,31%
	<i>Mào tinh trái:</i> 15,17 x 10 ⁶ ± 6,62 x 10 ⁶ tinh trùng /ml	<i>Mào tinh trái:</i> 10,89% ± 3,27%	<i>Mào tinh trái:</i> 14,51% ± 5,27%

Theo hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [94], [96], Hội Tiết Niệu Châu Âu [64], Hội Sinh Sản Châu Âu [78] thì việc lưu trữ tinh trùng từ tinh hoàn hay mào tinh đồng thời khi phẫu thuật thông thương đường dẫn tinh sẽ thuận tiện trong điều trị, giảm chi phí điều trị cũng như sự phối hợp các chuyên khoa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của Schroeder [107], Bernie [33] về kết quả thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh về yếu tố mật độ, tỷ lệ di động. Do vậy chất lượng tinh trùng hút từ mào tinh qua phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi đạt tương đồng các nghiên cứu nêu trên và có thể được áp dụng trong lâm sàng.

Với kết quả nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất trong quy trình điều trị phẫu thuật can thiệp trên đường dẫn tinh điều trị VTBT nên thực hiện đồng thời kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh, đồng thời đây cũng là phương thức dự phòng cho điều trị vô sinh cơ người vợ.

4.2.3. Nguyên nhân VTBT và kết quả hút tinh trùng từ mào tinh

Bảng 4.41: Chỉ định thực hiện hút tinh trùng mào tinh với nguyên nhân VTBT

Tác giả	Nguyên nhân VTBT	Tỷ lệ
Schroeder [107]	Bất sản ống dẫn tinh	28%
	Nối ống dẫn tinh mào tinh và các nguyên nhân khác	72%
Chúng tôi	<i>Bất sản ống dẫn tinh</i>	<i>50,98%</i>
	<i>Nối ống dẫn tinh mào tinh và các nguyên nhân khác</i>	<i>49,02%</i>

Nghiên cứu của Schroeder [107] đã phân các nhóm nguyên nhân VTBT để thực hiện hút tinh trùng mào tinh và kết luận nguyên nhân của VTBT không làm thay đổi kết quả hút tinh trùng từ mào tinh và cũng không thay đổi tỷ lệ có thai lâm sàng khi sử dụng tinh trùng từ mào tinh thực hiện TTON.

Trong nghiên cứu phân tích 756 trường hợp TTON với sử dụng tinh trùng từ phẫu thuật, tác giả Nicopoulos [88] so sánh kết quả thực hiện TTON giữa nhóm sử dụng tinh trùng mào tinh với chẩn đoán VTBT do bất sản ống dẫn tinh hai bên và nhóm sử dụng tinh trùng mào tinh với chẩn đoán VTBT do mắc phải. Kết quả tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ mang em bé về nhà của nhóm VTBT do mắc phải cao hơn so với nhóm nguyên nhân bất sản ống dẫn tinh, tuy nhiên tinh trùng mào tinh của hai nhóm có giá trị tương đương khi thực hiện TTON.

Tác giả Vũ Thị Bích Loan [6], thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh trên các bệnh nhân nam VTBT nhưng không có phân nhóm trong chẩn đoán nguyên nhân VTBT, kết quả thu nhận tinh trùng từ dịch hút mào tinh là 100%, điều này cũng thể hiện nguyên nhân VTBT không ảnh hưởng đến kết quả hút tinh trùng từ mào tinh.

Nghiên cứu của chúng tôi có 96 trường hợp thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh với tất cả đối tượng VTBT, trong đó nguyên nhân bất sản ống dẫn tinh chiếm tỷ lệ cao nhất, và đều thu được tinh trùng từ mào tinh để trữ lạnh. Do vậy

nguyên nhân của VTBT không phải là yếu tố đang đánh giá kết quả hút tinh trùng hút từ mào tinh.

Với mục tiêu đánh giá kết quả thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh thực hiện đồng thời trong quá trình can thiệp đường dẫn tinh, chúng tôi đã rút ra những điểm cần lưu ý sau đây trong nghiên cứu:

- Cấu trúc giải phẫu của mào tinh bao gồm sự toàn vẹn của cấu trúc mào tinh, các ống mào tinh có yếu tố quyết định đến khả năng hút tinh trùng mào tinh. Do vậy vai trò của phẫu thuật thám sát bìu giúp các nhà lâm sàng lựa chọn mào tinh khi thực hiện.
- Kỹ thuật vi phẫu mở ống mào tinh tránh tổn thương mạch máu cũng như thu được tinh trùng thuận lợi hơn khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng.
- Các nguyên nhân gây vô tinh bé tắc không ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng thu được khi hút tinh trùng mào tinh thực hiện đồng thời trong phẫu thuật.
- Hút tinh trùng mào tinh được thực hiện trong quá trình can thiệp phẫu thuật không ảnh hưởng đến kỹ thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh.

4.3. Tính hiệu quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh

Bảng 4.42: Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh

Tác giả	Mật độ tinh trùng (10 ⁶ tinh trùng/ml)		Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng		Tỷ lệ (%) sống của tinh trùng		
	Trước trữ lạnh	Sau trữ lạnh	Trước trữ lạnh	Sau trữ lạnh	Trước trữ lạnh	Sau trữ lạnh	
Schroeder [107]	29	12	18	0,75	Không ghi nhận		
Vũ Thị Bích Loan [6]	Không ghi nhận		Không ghi nhận		100	88,8	
O'Connell [92]	Không ghi nhận		81,2	55,8	Không ghi nhận		
Chúng tôi	MT phải	16,32 ± 8,23	8,16 ± 4,82	13,92 ± 4,77	5,22 ± 2,94	15,21 ± 5,31	7,97 ± 5,31
	MT trái	15,17 ± 6,62	7,18 ± 4,27	10,89 ± 3,27	4,27 ± 1,64	14,51 ± 5,27	7,57 ± 3,61

Ghi chú:

- Mật độ của tinh trùng được tính là: triệu tinh trùng/ml

- Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng: được tính tổng tinh trùng tiến tới nhanh và tiến tới chậm.
- Các chỉ số tuân thủ theo hướng dẫn thực hành khảo sát đánh giá tinh trùng người của Tổ Chức Y Tế Thế Giới [139].

Theo luận văn của tác giả Phạm Thị Thu Thủy [16] nghiên cứu trữ lạnh tinh trùng thiếu nhược quá tinh, tinh trùng được trữ lạnh bắt đầu giảm về các chỉ số liên quan đến mật độ, tỷ lệ sống, tỷ lệ di động... sau 24 giờ trữ lạnh, tinh trùng trữ lạnh sẽ đạt cân bằng trong môi trường ni-tơ lỏng từ ngày thứ 7 và đến ngày thứ 10 của quy trình trữ lạnh tinh trùng sẽ đạt sự ổn định. Tác giả đã tiến hành rã đông thực nghiệm để khảo sát tinh trùng được trữ lạnh vào ngày thứ 10 sau khi trữ lạnh tinh trùng.

Chúng tôi đồng thuận ý kiến với tác giả Phạm Thị Thu Thủy [16] và trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành rã đông thực nghiệm mẫu tinh trùng từ mào tinh đã được trữ lạnh vào ngày thứ 10 sau khi trữ lạnh mẫu tinh trùng từ mào tinh.

Theo các nghiên cứu của O'Connell [92], Schroeder [107], Sandro [105] thì các chỉ số cần quan tâm đến quá trình trữ lạnh tinh trùng bao gồm: mật độ của tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động, tỷ lệ tinh trùng sống. Chúng tôi tiến hành khảo sát các thông số nêu trên.

4.3.1. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh về yếu tố mật độ

Tác giả Schroeder [107] nhận định về kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh trong phẫu thuật đạt trên 90% các trường hợp thu được tinh trùng để trữ lạnh và 94,6% trường hợp ghi nhận có tinh trùng di động sau khi rã đông tinh trùng mào tinh. Tác giả cũng nhấn mạnh tinh trùng di động là yếu tố quan trọng khi thực hiện TTTON [107], [134]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 06 trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh trong phẫu thuật vì lý do bất thường về cấu trúc giải phẫu của mào tinh (bảng 3.17), 92 trường hợp trong nghiên cứu đều được thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh.

Theo nhiều tác giả, khi bảo quản tinh trùng ở nhiệt độ -196°C , chất lượng tinh trùng ít bị ảnh hưởng vì nhiệt độ rất thấp như vậy môi trường nước trong và

ngoài tế bào biến thành thể rắn, tế bào ở trạng thái ngừng hoạt động tạm thời. Có mối liên quan chặt chẽ giữa số lượng tinh trùng trước đông với tình trạng tinh trùng sau rã đông với $p < 0,001$ (bảng 3.33 và bảng 3.34). Trong nghiên cứu của Schroeder, tỷ suất trữ lạnh về mật độ tinh trùng là 41,38%, của chúng tôi là $48,18\% \pm 15,58\%$ (mào tinh phải) và $47,65\% \pm 15,46\%$ (mào tinh trái). Mật độ tinh trùng mào tinh trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đương với tác giả Schroeder khi thực hiện trữ lạnh và kết quả tốt hơn [107].

Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Bích Loan [6] và Hồ Sỹ Hùng [4], chọc hút tối thiểu khi có tinh trùng di động là dừng lại, không cố lấy thêm mẫu. Chính vì vậy mẫu sau khi rã đông rất ít, nguyên nhân khác vì tác giả thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da nên phương thức vô cảm không phải tuyệt đối nên không thể tiến hành trong thời gian kéo dài.

Theo hướng dẫn điều trị vô sinh nam của Hội Nội Khoa Châu Âu [64] khuyến cáo nên sử dụng kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh qua phẫu thuật giúp thu nhận tinh trùng tốt hơn, có thể sử dụng nhiều lần, giảm sang chấn cho bệnh nhân cũng như tiết kiệm chi phí. Chúng tôi tiến hành hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật với những ưu thế: phương thức vô cảm thường là tê tủy sống hoặc mê toàn thân nên có thời gian để thực hiện hút tinh trùng với lượng tối đa, chọn lựa vị trí tốt nhất trên mào tinh để hút tinh trùng mào tinh để thực hiện trữ lạnh, nên số lượng tinh trùng mào tinh trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn các nghiên cứu của các tác giả khác trong nước.

4.3.2. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh về yếu tố di động

Quá trình bảo quản lạnh có thể gây tổn thương cho các tế bào do sự hình thành tinh thể đá trong quá trình đông rã, các hiệu ứng thẩm thấu cũng như nồng độ chất bảo quản cao dẫn đến làm mất toàn vẹn màng tinh trùng, mất chức năng cực đầu, phân mảnh DNA của tinh trùng, khả năng di động và thụ tinh kém. Mức độ ảnh hưởng của quá trình đông lạnh thay đổi đáng kể giữa các cá thể khác nhau và các mẫu tinh dịch khác nhau của cùng một cá thể. Đặc biệt, các mẫu thiếu tinh dễ bị tổn thương hơn so với mẫu bình thường [43].

Nghiên cứu về tính hiệu quả về trữ lạnh tinh trùng trên hình thái học, tỷ lệ di động cũng như mật độ tinh trùng trước và sau trữ lạnh, tác giả O'Connell [92] nhận định quy trình trữ lạnh tinh trùng sẽ làm giảm trung bình 37% các chỉ số liên quan đến chất lượng tinh trùng. Nguyên nhân do tổn thương ty thể của tinh trùng, các ATP được tạo ra bởi sự phosphoryl oxy hóa ở bên trong màng ty thể được chuyển đến các vi ống, suy giảm chức năng hoạt động của ty thể có thể giải thích sự giảm tỷ lệ di động của tinh trùng.

Tác giả O'Connell [92] nhấn mạnh về quá trình hồi phục độ di động của tinh trùng trong quá trình trữ lạnh và rã đông đều bị tổn thương màng tế bào, nhân tế bào và bị tổn thương nhiều nhất là mất đầu và đuôi của tinh trùng, tỷ lệ thu được tinh trùng di động trong quá trình trữ lạnh thường không vượt quá 50%. Tỷ suất về di động của tinh trùng sau trữ lạnh trong nghiên cứu của chúng tôi đạt $36\% \pm 17\%$ (mào tinh phải) và $39\% \pm 13\%$ (mào tinh trái) thể hiện qua các bảng 3.25 & 3.29. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với nghiên cứu của O'Connell [92].

Trong nghiên cứu khác của tác giả Moghadam [84] tiến hành sử dụng tinh trùng trữ lạnh để thực hiện TTON, sử dụng tinh trùng bất động và tinh trùng có di động tiêm vào bào tương của trứng, tỷ lệ có thai lần lượt là 35,9% và 39,3%. Đối với các trường hợp tinh trùng bất động sau khi rã đông vẫn có thể sử dụng để thực hiện TTON. Trong chu kỳ ICSI tinh trùng di động là yếu tố rất quan trọng cho quá trình thụ tinh và có thai, cho biết được khả năng sống của tinh trùng mặc dù có những tinh trùng bất động nhưng cũng chưa thể khẳng định được sự sống của nó. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 03 trường hợp mẫu tinh trùng mào tinh phải và 01 mẫu tinh trùng mào tinh trái không ghi nhận tinh trùng di động khi rã đông thực nghiệm, mẫu tinh trùng mào tinh trữ lạnh của chúng tôi có tỷ lệ di động tốt sau trữ lạnh.

4.3.3. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh về yếu tố tỷ lệ tinh trùng sống

Trong quá trình trữ lạnh, do xảy ra hiện tượng thay đổi nhiệt độ mạnh nên tỷ lệ tinh trùng sống sau thực hiện trữ lạnh sẽ giảm đi. Tỷ lệ các tinh trùng có biểu hiện chết theo chương trình do thay đổi nhiệt độ mạnh tăng lên. Theo tác giả Hezavehei sau trữ lạnh tinh trùng thì tỷ lệ sống của tinh trùng ở mẫu bình thường và mẫu thiếu tinh đều giảm so với trước bảo quản [52].

Tác giả Phan Thị Thu Thủy [16] đánh giá chất lượng của tinh trùng sau trữ lạnh ở những mẫu nhược tinh đã được lọc rửa cũng nhận thấy tỷ lệ di động, tỷ lệ sống và hình dạng tinh trùng bình thường đều giảm so với trước khi thực hiện trữ lạnh với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của Hồ Sỹ Hùng [4] sau rã đông 26 mẫu tinh trùng trữ lạnh có 5 mẫu thoái hóa hoàn toàn chiếm 19,2% và 2 mẫu rã đông không đủ tinh trùng để làm ICSI cần chọc hút thêm chiếm 7,7% số mẫu trữ lạnh, còn lại 19 mẫu rã đông đủ tinh trùng để làm ICSI không cần chọc hút thêm chiếm 73,1%. Việc thực hiện hút thêm tinh trùng từ mào tinh qua da bổ sung cho những trường hợp mẫu rã đông không đủ tinh trùng sẽ làm tăng thêm gánh nặng về tài chính (chi phí thực hiện trữ lạnh, chi phí thực hiện rã đông tinh trùng, chi phí thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da lần thứ hai), tạo áp lực tâm lý cho người bệnh nhân về phẫu thuật nhiều lần.

Tác giả Vũ Thị Bích Loan [6] thực hiện nghiên cứu trên 89 trường hợp rã đông tinh trùng chọc hút từ mào tinh, có 10 trường hợp tinh trùng chết toàn bộ chiếm tỷ lệ 11,2%, 79 trường hợp có đủ tinh trùng sống để thực hiện TTTON chiếm 88,8%. Nghiên cứu của Vũ Thị Bích Loan cũng có 10 trường hợp phải thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh qua da lần thứ hai để thu nhận tinh trùng thực hiện TTTON.

Tác giả Andrew [73] đưa ra nhận định về kỹ thuật chọc hút tinh trùng từ mào tinh qua da, đây là kỹ thuật đơn giản có thể thu được tinh trùng để thực hiện TTTON, tuy nhiên số lượng tinh trùng thu được thường thấp, có khả năng tổn thương mào tinh, tổn thương động mạch và nhược điểm quan trọng là tỷ lệ thu được tinh trùng trong những lần thực hiện sau thấp do xơ hóa mào tinh.

Theo tác giả O'Connell [92] thì tỷ lệ giảm các chỉ số của tinh trùng khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng khoảng 37%, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ suất tinh trùng sống sau khi thực hiện trữ lạnh là $51\% \pm 14\%$ (mào tinh phải) và $51\% \pm 10\%$ (mào tinh trái), như vậy kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả O'Connell.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp có mật độ tinh trùng là 0×10^6 tinh trùng/ml khi rã đông thực nghiệm mẫu tinh trùng mào tinh phải, đồng thời rã đông tinh trùng mào tinh trái thì mật độ là 2×10^6 tinh trùng/ml, trong trường hợp này vẫn có thể thực hiện TTTON vì bệnh nhân có mẫu tinh trùng mào tinh trái. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi với những trường hợp thực hiện trữ lạnh tinh trùng thì tất cả các trường hợp được khảo sát có đủ tinh trùng sống sau khi rã đông để thực hiện TTTON. Nghiên cứu của chúng tôi thực sự đã giúp giải quyết nhược điểm của tác giả Vũ Thị Bích Loan [6] và Hồ Sỹ Hùng [4] để cải thiện tỉ lệ có tinh trùng sống sau khi rã đông bởi các yếu tố: thu thập được nhiều tinh trùng hơn nhờ phương pháp thu thập (hút tinh trùng mào tinh trong quá trình phẫu thuật, lựa chọn được vị trí tốt nhất trên mào tinh để hút tinh trùng), quá trình thực hiện trữ lạnh tinh trùng thu thập được ở từng bên mào tinh riêng biệt.

Về các nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến chất lượng của tinh trùng khi thực hiện trữ lạnh, tác giả Watson [135] đề cập tính nghiêm ngặt của quy trình và thống nhất các bước thực hiện. Chúng tôi thực hiện cùng một quy trình trong thực hiện trữ lạnh tinh trùng mào tinh cho tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu nên yếu tố về quy trình sẽ không ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng mào tinh khi trữ lạnh.

Theo nghiên cứu của các tác giả Thijssen [121], Cayan [36], Friedler [45], Kathrins [66], Rodriguez-Wallberg [101], Silber [115], Tournaye [127], Witt [137] các yếu tố quyết định chất lượng tinh trùng để có thể thực hiện TTTON. Độ di động của tinh trùng sẽ là yếu tố then chốt và liên quan mật thiết đến mật độ tinh trùng cũng như tỷ lệ sống của tinh trùng. Trong quá trình trữ lạnh và rã đông tinh trùng, có sự sụt giảm đáng kể chất lượng của tinh trùng nên việc chọn lựa mẫu tinh trùng để thực hiện TTTON trở nên vô cùng khó khăn. Nghiên cứu của chúng tôi đạt

tỷ suất trữ lạnh, tỷ suất tinh trùng di động, tỷ suất tinh trùng sống tương đương với các nghiên cứu của Schroeder [107], O'Connell [92].

⇒ *Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tính khả quan về chất lượng tinh trùng mào tinh sau khi thực hiện trữ lạnh và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng.*

Chúng tôi đề xuất *trữ lạnh tinh trùng mào tinh nên thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng qua phẫu thuật, thực hiện trên mào tinh hoàn ở cả hai bên, giúp cho người bệnh có lượng mẫu phong phú để có thể thực hiện nhiều chu kỳ TTON.*

4.3.4. Đánh giá hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh về yếu tố kinh tế y tế.

Chi phí điều trị của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được tính theo khung giá của Phòng tài chính của bệnh viện Bình Dân với hướng dẫn của Thông Tư số 13 của Bộ Y tế [24], chi phí điều trị trung bình là : $7.098.091 \pm 4.063.188$ đồng cho một trường hợp không bao gồm chi phí trữ lạnh tinh trùng cho năm đầu tiên là 1.058.000 đồng/ trường hợp. Nếu thực hiện phẫu thuật thám sát bìu phục hồi thông thương đường dẫn tinh đơn thuần thì người bệnh nhân sẽ tiết kiệm được chi phí trữ lạnh tinh trùng và giảm giá thành điều trị.

Tác giả Miyaoka [83], kỹ thuật TTON là biện pháp điều trị bổ sung hoàn hảo cho những trường hợp VTBT thất bại trong quá trình phẫu thuật phục hồi đường dẫn tinh. Theo phân tích của bảng 4.38 về kết quả thực hiện nối ống dẫn tinh vào mào tinh, so sánh với các nghiên cứu khác thì tỷ lệ có tinh trùng trong tinh dịch dao động từ 48,15% - 84% và tỷ lệ có thai tự nhiên từ 31% đến 54% [8], [37], [53]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 37,48% trường hợp không có tinh trùng trong tinh dịch sau khi thực hiện kỹ thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh và 68,97% bệnh nhân vẫn chưa có con.

Như vậy những trường hợp không có con tự nhiên hoặc phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh thất bại, cần phải thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh hay trích tinh trùng từ tinh hoàn để thực hiện TTON và người bệnh sẽ gánh thêm chi phí cho các thủ thuật này. Theo hướng dẫn của Thông Tư 13 của Bộ Y tế [24], chi

phí cho thủ thuật hút tinh trùng từ mào tinh là 3.000.000 đồng / lần và chi phí cho trích tinh trùng từ tinh hoàn là 4.000.000 đồng / lần, các chi phí này chưa bao gồm xét nghiệm cơ bản về huyết học cũng như chi phí tiền mê.

Một trong những vấn đề quan trọng trong kinh tế y tế đó là ngày công lao động của người bệnh nhân bị mất khi phải thực hiện thủ thuật, thu nhập của người bệnh nhân bị ảnh hưởng cũng như tác động tiêu cực về mặt tâm lý, sức khỏe khi thực hiện thủ thuật nhiều lần.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện chia nhiều mẫu tinh trùng thu được từ mào tinh để trữ lạnh tránh tình trạng mẫu chỉ sử dụng trong một lần duy nhất, khắc phục được các vấn đề tồn tại trong nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Bích Loan [6], Hồ Sỹ Hùng [4].

Do vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trữ lạnh tinh trùng mào tinh thu nhận được trong quá trình phẫu thuật có hiệu quả về kinh tế cũng như giảm số lần thực hiện thủ thuật thu nhận tinh trùng để thực hiện TTTON.

4.3.5. Đánh giá hiệu quả tái sử dụng tinh trùng mào tinh sau khi được rã đông.

Tinh trùng từ mào tinh của những bệnh nhân VTBT là nguyên liệu quý để thực hiện TTTON, sau khi rã đông tinh trùng mào tinh đã được trữ lạnh thì vấn đề đặt ra có thể tái trữ lạnh để có thể sử dụng trong những lần sau.

Nghiên cứu của tác giả Verza [132] thực hiện nhằm đánh giá khả năng hồi phục của tinh trùng sau khi được trữ lạnh và rã đông nhiều chu kỳ. Trong nghiên cứu này tác giả chia hai nhóm tinh trùng có chất lượng bình thường và thiếu nhược tinh. Với nhóm thiếu nhược tinh, sau 3 chu kỳ trữ lạnh và rã đông thì không còn ghi nhận tinh trùng trong mẫu, tỷ suất về mật độ chỉ đạt 30%, tỷ suất về tinh trùng di động chỉ đạt 40%. Với nhóm tinh trùng có chất lượng bình thường thì sau 6 chu kỳ trữ lạnh – rã đông thì không còn ghi nhận tinh trùng sau trữ lạnh, tỷ suất trữ lạnh về mật độ đạt 50%. Như vậy qua nghiên cứu này có thể tái sử dụng tinh trùng sau khi thực hiện nhiều lần chu kỳ trữ lạnh – rã đông, yếu tố quan trọng để có thể thực hiện được là chất lượng tinh trùng trước khi thực hiện trữ lạnh.

Tác giả Thomson [124] cũng nghiên cứu ảnh hưởng của thực hiện nhiều chu kỳ trữ lạnh – rã đông tinh trùng với các yếu tố mật độ, tỷ lệ tinh trùng sống, tỷ lệ tinh trùng di động và tổn thương DNA của tinh trùng. Trong nghiên cứu nhận thấy khả năng thu được tinh trùng tốt để có thể thực hiện TTON với ba chu kỳ trữ lạnh và rã đông. Tỷ lệ giảm trung bình là 30% với các yếu tố mật độ tinh trùng, độ di động, tỷ lệ tinh trùng sống nhưng sự tổn thương của DNA của tinh trùng là 42,9% với chu kỳ trữ lạnh – rã đông. Như vậy số chu kỳ trữ lạnh – rã đông có thể tái sử dụng tinh trùng tối đa khoảng ba chu kỳ.

Tuy nhiên tác giả Hibi [54], Sullivan [117] nhận định tinh trùng mào tinh tại vùng thân mào tinh giáp với đầu mào tinh có độ di động cao nhất, tuy nhiên do thời gian di chuyển của tinh trùng tại mào tinh ngắn nên chưa thật sự hoàn chỉnh nên khả năng tái sử dụng tinh trùng khi thực hiện nhiều chu kỳ trữ lạnh – rã đông thấp.

Kinh nghiệm của tác giả Jang [59], Witt [137] việc chia nhỏ các mẫu tinh trùng khi thực hiện trữ lạnh sẽ giúp sử dụng được nhiều lần cũng như hạn chế được tình trạng mất mẫu.

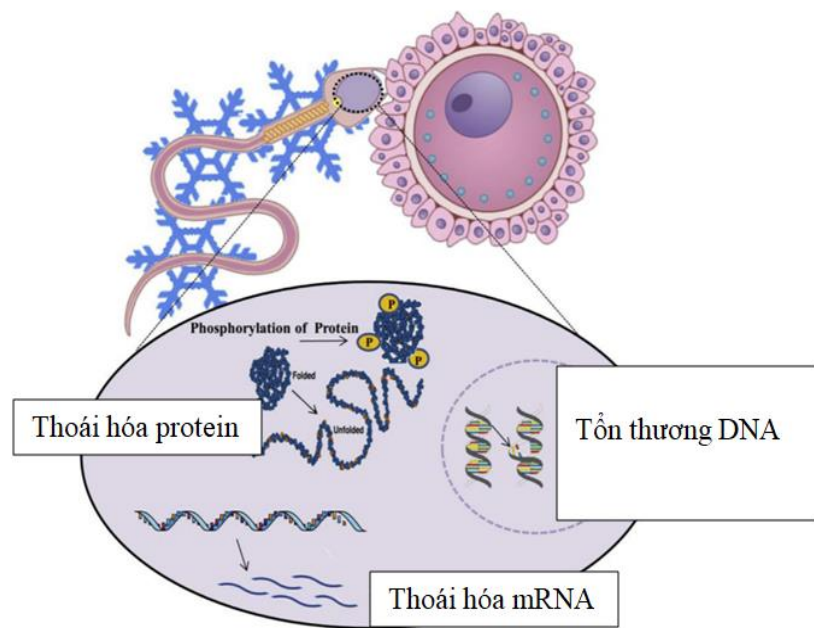
Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc chia nhiều mẫu ở mỗi lần thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh để trữ lạnh cũng là một biện pháp giúp người bệnh có nhiều cơ hội thực hiện TTON với tinh trùng của chính mình và hạn chế việc tái sử dụng tinh trùng sau khi trữ lạnh – rã đông.

Với tiêu chí đánh giá hiệu quả thực hiện trữ lạnh tinh trùng mào tinh qua kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh được thực hiện trong quá trình can thiệp đường dẫn tinh trên bệnh nhân vô tinh bẩm tắc, chúng tôi đã rút ra những đặc điểm sau:

- *Không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh trong phẫu thuật vì lý do bất thường về cấu trúc giải phẫu của mào tinh, điều này giải thích được các trường hợp không thể thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da.*
- *Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật khắc phục nhược điểm mật độ tinh trùng thu được qua kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh qua da, do vậy có thể lưu trữ được số lượng lớn.*

- Khắc phục tình trạng mào tinh xơ hóa khi thực hiện hút tinh trùng mào tinh qua da nhiều lần.
- Chọn lựa vị trí hút tinh trùng trên mào tinh trong quá trình phẫu thuật giúp cải thiện tỷ lệ tinh trùng sống và di động.
- Thực hiện hút tinh trùng mào tinh thực hiện đồng thời cả hai mào tinh giúp tăng tỷ lệ lưu trữ tinh trùng và giảm chi phí điều trị.

4.4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến trữ lạnh tinh trùng mào tinh



Hình 4.18: Các tổn thương DNA, mRNA của tinh trùng có ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh cũng như tỷ lệ thụ tinh thành công

“Nguồn: Hezavehei, 2018” [52]

Trong quá trình thực hiện trữ lạnh tinh trùng, tác giả Hezavehei [52] đã nêu lên những thay đổi của tinh trùng về mặt cấu trúc, sinh lý học: tổn thương ty thể, thoái hóa của protein, tổn thương DNA của tinh trùng, thay đổi tính thấm của màng tế bào, tổn thương cấu trúc lipid màng tế bào của tinh trùng. Đồng thời tinh trùng phải chịu tổn thương do hình thành tinh thể đá nội bào, tác động của chất bảo quản, tác động của sự thay đổi áp suất thẩm thấu [28]. Các yếu tố trên hằng định, luôn tác động đến chất lượng tinh trùng sau rã đông và tỷ lệ có thai khi sử dụng tinh trùng thực hiện TTON.

Chúng tôi đặt câu hỏi trong quá trình thực hiện nghiên cứu ngoài những yếu tố luôn tác động chất lượng tinh trùng mào tinh theo nghiên cứu của Hezavehei [52], còn có những yếu tố nào có tác động đến chất lượng tinh trùng.

Quy trình trữ lạnh tinh trùng

Theo tác giả Sullivan [117], Turek [128], tinh trùng mào tinh được xem là chưa hoàn chỉnh nhưng vẫn có khả năng thụ thai, do vậy dễ bị tổn thương do các quá trình oxy hóa, tác động của môi trường xung quanh và đặc biệt là chất bảo quản khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng [86], [59].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng quy trình hạ nhiệt độ chậm có kiểm soát tốc độ phù hợp với đặc tính của mẫu tinh trùng mào tinh, sử dụng lượng chất bảo quản thấp cũng như hạn chế sai sót quy trình, tác động từ ngoài vào quy trình.

Tác giả Sandro [105] tiến hành khảo sát các ảnh hưởng của quy trình hạ nhiệt độ có kiểm soát tốc độ và phương pháp thủy tinh hóa với các tinh trùng thiếu nhược quá tinh khi trữ lạnh, kết quả nghiên cứu trên hai chỉ số tỷ lệ tinh trùng sống và di động của tinh trùng, tác giả đưa ra kết luận không có sự khác biệt về phương thức trữ lạnh tinh trùng.

Do vậy chúng tôi nhận thấy quy trình trữ lạnh tinh trùng không phải là yếu tố liên quan đến chất lượng tinh trùng khi trữ lạnh cũng như là biện pháp giúp cải thiện chất lượng tinh trùng được trữ lạnh.

Lựa chọn kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh trên bệnh nhân VTBT

Tác giả Bernie [33] thực hiện tổng kết kinh nghiệm thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật trên các bệnh nhân VTBT đã cho kết quả như sau: mật độ tinh trùng từ $15 - 95 \times 10^6$ tinh trùng/ml, tỷ lệ tinh trùng di động 15%–42%, khả năng có tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh để chuẩn bị thực hiện TTON là 98%–100% trường hợp và đề xuất đây là kỹ thuật được lựa chọn đầu tiên khi thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh. Tác giả Andrew [73] cũng đưa ra nhận định tương tự trong nghiên cứu của tác giả.

Theo hướng dẫn điều trị VTBT của Hội Sinh Sản Hoa Kỳ [23], Hội Sinh Sản Châu Âu [44], Hội Tiết Niệu Châu Âu [63], kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh nên ưu tiên thực hiện để thu nhận tinh trùng chuẩn bị thực hiện TTON.

Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4.39) khi so sánh với các tác giả khác cho thấy kết quả thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tương tự các nghiên cứu khác, cũng như phù hợp với nhận định của tác giả Bernie [32] và Andrew [73].

Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật nên ưu tiên chọn lựa khi có chỉ định thu nhận tinh trùng để thực hiện TTON và đây cũng là biện pháp gia tăng chất lượng tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh.

Cấu trúc giải phẫu mào tinh

Yamamoto [141] thực hiện nghiên cứu đánh giá sự toàn vẹn của cấu trúc giải phẫu mào tinh với mật độ và độ di động của tinh trùng mào tinh trên nhóm bệnh VTBT. Đối với cấu trúc giải phẫu của mào tinh, tác giả chia ra ba nhóm: nhóm I chỉ có phần đầu mào tinh, nhóm II có đầu và thân mào tinh, nhóm III hoàn thiện cấu trúc mào tinh. Với tinh trùng được hút từ nhóm II thì mật độ tinh trùng có mật độ cao nhất và tỷ lệ di động vượt trội so với hai nhóm còn lại. Tác giả Silber [115] cũng thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh và cũng cho kết quả tương đương.

Mortimer [85], Sullivan [117] tinh trùng tại tinh hoàn chưa có thể thụ thai được cần quá trình biệt hóa tại mào tinh với các yếu tố nội tại của mào tinh cũng như hình thành biểu hiện gen. Do vậy sự hoàn thiện cấu trúc mào tinh cũng là yếu tố giúp tiên đoán khả năng thu nhận tinh trùng có chất lượng tốt.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chia cấu trúc giải phẫu mào tinh tương tự tác giả Yamamoto [141], thực hiện phép kiểm mối tương quan giữa cấu trúc giải phẫu mào tinh với tỷ suất mật độ tinh trùng trước và sau trữ lạnh (bảng 3.35 và 3.36), nhận xét hai yếu tố này có tương quan thuận với nhau, đồng thời thực hiện phép kiểm khảo sát mối tương quan giữa đặc điểm mào tinh và mật độ tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh, nhận thấy có mối tương quan thuận giữa sự hoàn thiện cấu trúc

mào tinh với mật độ tinh trùng mào tinh sau khi thực hiện trữ lạnh (bảng 3.32). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về kết quả với Yamamoto [141], Silber [115].

Phẫu thuật thám sát bìu là cần thiết giúp nhận định tốt hơn về cấu trúc giải phẫu của mào tinh. Vị trí mở ống mào tinh nên thực hiện ở thân mào tinh và gần sát đầu mào tinh.

Kết quả giải phẫu bệnh mô tinh hoàn và chất lượng tinh trùng mào tinh

Theo Silber [115], mật độ tinh trùng trong ống sinh tinh có mối tương quan thuận với mật độ tinh trùng thu được từ mào tinh và chỉ cần có 6 tinh trùng trong ống sinh tinh thì có thể kiếm được tinh trùng khi thực hiện tinh dịch đồ.

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện sinh thiết tinh hoàn trên tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật thám sát bìu. Thực hiện phép kiểm khảo sát mối tương quan giữa mật độ tinh trùng trung bình trong một ống sinh tinh với các yếu tố về mật độ tinh trùng, tỷ lệ (%) di động và tỷ lệ (%) tinh trùng sống, với khoảng tin cậy 95% và giá trị $p < 0,05$. Với kết quả nhận được theo bảng 3.33 và 3.34 thì số tinh trùng trong một ống sinh tinh có tương quan thuận với tỷ lệ (%) tinh trùng sống và tỷ lệ (%) tinh trùng di động sau trữ lạnh. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhận định của các tác giả trên.

Kết quả giải phẫu bệnh mô tinh hoàn cũng là một yếu tố tiên lượng cho kết quả trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

Tỷ suất trữ lạnh của tinh hoàn phải và trái có liên quan với nhau

Tác giả Tournaye [126] tiến hành trích tinh trùng từ tinh hoàn để thực hiện TTTON và ghi nhận kết quả phân lập tinh trùng không đồng đều trên cùng một tinh hoàn và trên hai tinh hoàn cũng có hiện tượng sinh tinh khác nhau.

McLachlan [80], Weinbauer [136] cũng nêu lên vấn đề hiện tượng sinh tinh không đồng nhất trong tinh hoàn và kết quả giải phẫu bệnh của mô tinh hoàn cũng là dấu hiệu giúp lên kế hoạch điều trị cho bệnh nhân vô tinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 4 trường hợp teo tinh hoàn trái và 1 trường hợp tinh hoàn phải teo. Đồng thời ghi nhận qua phẫu thuật có 24 trường hợp chỉ hút tinh trùng mào tinh từ một bên, cụ thể có 5 trường hợp không thể thực

hiện hút tinh trùng từ mào tinh phải và 19 trường hợp không thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh trái. Thực hiện phép kiểm khảo sát sự tương quan của tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh phải và mào tinh trái với khoảng tin cậy 95% và phép kiểm có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$. Kết quả chúng tôi có giá trị $p = 0,146$. Như vậy tỷ suất trữ lạnh tinh trùng mào tinh ở bên phải và bên trái khác nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của các giả nêu trên.

Chúng tôi đề xuất nên khảo sát đồng thời hai tinh hoàn trên một bệnh nhân và thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh hai bên của bệnh nhân.

Mật độ tinh trùng mào tinh trước trữ lạnh và các yếu tố liên quan đến chất lượng tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh

Martin Kathrins [72] thực hiện nghiên cứu rã đông tinh trùng với mật độ thấp để thực hiện TTON, kết quả có 11,3% trường hợp không có tinh trùng sống sau khi rã đông, tác giả đưa ra nhận định về mật độ tinh trùng trước khi trữ lạnh đóng vai trò quan trọng khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng.

Wana Popal [134], kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh trong phẫu thuật có thể cung cấp tinh trùng với số lượng lớn để có thể thực hiện TTON và trữ lạnh, mào tinh được xem xét cẩn thận và chọn được vị trí để tối ưu hóa tinh trùng được hút ra.

Tác giả Dupesh [43] trong báo cáo tổng kết các điểm quan trọng để tăng hiệu quả trữ lạnh tinh trùng: giảm hình thành tinh thể đá trong tế bào, hạn chế chất bảo quản, chất lượng tinh trùng trước khi thực hiện trữ lạnh.

Tác giả Nguyễn Thị Thái Thanh [15] có lẽ là một trong những tác giả đầu tiên đã thực hiện đánh giá, phân loại tinh trùng chia các nhóm sức sống tinh trùng tốt đến trung bình trong thực hiện TTON, tác giả ghi nhận với tinh trùng với sức sống tốt có tỷ lệ thai lâm sàng tốt so với các nhóm còn lại.

Chúng tôi thực hiện phép kiểm sự tương quan giữa yếu tố mật độ tinh trùng mào tinh trước khi thực hiện trữ lạnh với các yếu tố mật độ tinh trùng mào tinh, tỷ lệ (%) di động của tinh trùng và tỷ lệ (%) tinh trùng sống sau khi thực hiện trữ lạnh, với khoảng tin cậy 95% và giá trị $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thể hiện ở bảng 3.33 và 3.34.

- Mật độ tinh trùng từ mào tinh phải hoặc trái có tương quan thuận với:
 - o Mật độ tinh trùng từ mào tinh sau khi thực hiện trữ lạnh.
 - o Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh.
 - o Tỷ lệ (%) tinh trùng sống sau khi thực hiện trữ lạnh.
- Tỷ lệ (%) tinh trùng từ mào tinh di động trước trữ lạnh có tương quan thuận với:
 - o Tỷ lệ (%) di động của tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh.
 - o Tỷ lệ (%) tinh trùng sống sau khi thực hiện trữ lạnh.
- Chất lượng tinh trùng sau khi rã đông phụ thuộc vào chất lượng tinh trùng trước khi thực hiện trữ lạnh.
 - o Mật độ tinh trùng trước thực hiện trữ lạnh tăng sẽ quyết định chất lượng tinh trùng khi rã đông bao gồm: độ di động của tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng sống.
 - o Độ di động của tinh trùng trước thực hiện trữ lạnh sẽ ảnh hưởng đến kết quả độ di động tinh trùng khi thực hiện rã đông.
- Chất lượng tinh trùng mào tinh thu được từ hai đơn vị mào tinh phải và trái trên cùng một bệnh nhân không có mối tương quan, do vậy cần thực hiện khảo sát riêng biệt trên từng mào tinh của bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của Martin Kathrins [72], Wana Popal [134], Yamamoto [141]. Yếu tố mật độ tinh trùng từ mào tinh trước khi trữ lạnh giúp cải thiện mật độ và chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh. Do vậy, quá trình thực hiện hút tinh trùng mào tinh cần thu thập số lượng nhiều để tăng mật độ tinh trùng. Trong quá trình thực hiện hút tinh trùng mào tinh, chúng tôi đã sử dụng biện pháp dùng nhíp mạch máu vuốt nhẹ từ đầu mào tinh đến đuôi mào tinh đồng thời hút dịch mào tinh liên tục qua chỗ mở ống mào tinh, thực hiện cho đến khi ống mào tinh bót căng.

Tương quan giữa tỷ suất trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh và các yếu tố: giải phẫu mào tinh, kết quả giải phẫu bệnh, tỷ suất tinh trùng sống và tỷ suất tinh trùng di động

Mohammad Reza Sadeghi [103], Sherma [110] trong nghiên cứu của mình đã nhận định sự phát triển của kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng đã phát triển trên 60 năm với rất nhiều nghiên cứu chuyên sâu, tuy nhiên mật độ tinh trùng thu được sau khi thực hiện rã đông khoảng 50%.

Thijssen [89] thực hiện nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng trong thực hiện TTTON với tinh trùng được hiến tặng từ ngân hàng tinh trùng, tác giả nhận định các tiêu chuẩn về chất lượng tinh trùng đóng vai trò quan trọng. Với mật độ tinh trùng sau rã đông đạt trên 50% là một trong những tiêu chí tiên lượng thành công.

Nghiên cứu của chúng tôi phân nhóm về tỷ suất trữ lạnh là trên 50% và bằng hoặc dưới 50% (bảng 3.35 và 3.36). Chúng tôi có các nhận định sau:

Khảo sát mối tương quan nhóm có tỷ suất mật độ tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh đạt trên 50% và nhóm còn lại với khoảng tin cậy 95% và giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa. Chúng tôi nhận thấy:

- Khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tinh trùng trung bình trong một ống sinh tinh.
- Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ suất tinh trùng di động sau trữ lạnh.
- Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ suất tinh trùng sống sau trữ lạnh.

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác, và số tinh trùng trung bình trong một ống sinh tinh có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng trong tiên lượng mật độ tinh trùng, tỷ suất mật độ tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh. Với các mẫu sinh thiết tinh hoàn, với số tinh trùng trung bình trong một ống sinh tinh tăng thì có thể tiên đoán được chất lượng tinh trùng sau khi thực hiện trữ lạnh.

Với các mẫu tinh trùng có tỷ suất mật độ sau trữ lạnh trên 50% thì độ di động, tỷ lệ sống của tinh trùng có cải thiện có ý nghĩa.

Tác giả Wana Popal [134] tổng hợp các kinh nghiệm điều trị vô sinh nam với tinh trùng từ tinh hoàn hay mào tinh, đặc biệt khi thực hiện trữ lạnh, với mục tiêu gia tăng kết quả điều trị. Lựa chọn phương thức thu nhận tinh trùng trong VTBT, cải thiện chất lượng tinh trùng trong quá trình thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh là yếu tố then chốt trong thực hành lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện việc cải thiện mật độ tinh trùng mào tinh khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh là một trong những yếu tố chính giúp cải thiện chất lượng tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh.

Để cải thiện chất lượng tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh, chúng tôi có những nhận định như sau :

- *Các yếu tố tiên lượng:*
 - *Sự hoàn thiện về cấu trúc giải phẫu của mào tinh hoàn;*
 - *Số tinh trùng trung bình trong một ống sinh tinh.*
- *Các yếu tố cải thiện chất lượng tinh trùng mào tinh sau trữ lạnh:*
 - *Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh qua phẫu thuật là chọn lựa ưu tiên khi thu nhận tinh trùng trên bệnh nhân VTBT để thực hiện TTON.*
 - *Vị trí mở ống mào tinh: nên mở ở thân mào tinh và gần sát đầu mào tinh.*
 - *Thực hiện hút tinh trùng mào tinh đồng thời cả hai mào tinh.*
 - *Hút tinh trùng mào tinh với số lượng nhiều nhất.*

KẾT LUẬN

Trong thời gian thực hiện đề tài từ 01/01/2016 – 30/04/2019 tại Bệnh Viện Bình Dân, chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 102 bệnh nhân vô tình bế tắc với phương pháp điều trị phẫu thuật thám sát bìu kết hợp kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh. Chúng tôi có những kết luận như sau:

Đánh giá kết quả kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh trên bệnh nhân vô tình bế tắc mong muốn được trữ lạnh tinh trùng mào tinh:

Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh trong phẫu thuật: 94,12% trường hợp thu được tinh trùng để trữ lạnh – kết quả thu được tinh trùng trữ lạnh phụ thuộc cấu trúc giải phẫu mào tinh. Phẫu thuật thám sát bìu giúp đánh giá đánh đặc điểm giải phẫu của mào tinh, vị trí mở ống mào tinh trong quá trình can thiệp đường dẫn tinh để đạt hiệu quả nối ống dẫn tinh vào mào tinh đồng thời có thể hút tinh trùng mào tinh tối đa nên lựa chọn thân mào tinh.

Cần thực hiện hút tinh trùng mào tinh từ hai bên tinh hoàn và lưu trữ thành nhiều mẫu nhỏ.

Kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh được thực hiện trong phẫu thuật không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật nối ống dẫn tinh vào mào tinh.

Kết quả hút tinh trùng từ mào tinh không lệ thuộc vào nguyên nhân vô tình bế tắc mặc phải hay bất sản ống dẫn tinh.

Các trường hợp can thiệp đường dẫn tinh thất bại hoặc bệnh nhân chờ đợi có thai tự nhiên sau phẫu thuật nối đường dẫn tinh thì tinh trùng mào tinh được trữ lạnh là một giải pháp giúp các cặp vợ chồng hiếm muộn có con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm.

Hiệu quả trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh:

Tinh trùng từ mào tinh thu nhận được trong quá trình phẫu thuật thám sát bìu trong nghiên cứu, được thực hiện trữ lạnh đạt hiệu quả về tỷ suất mật độ, tỷ suất tinh trùng di động và tỷ suất tinh trùng sống sau trữ lạnh có thể chuẩn bị để thực hiện TTON.

Có hiệu quả về mặt kinh tế khi thực hiện trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh trong quá trình điều trị vô tinh bé tắc.

Chất lượng của tinh trùng từ mào tinh sau trữ lạnh phụ thuộc vào mật độ tinh trùng thu được khi thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh.

Cấu trúc giải phẫu của mào tinh, số tinh trùng trưởng thành trong một ống sinh tinh ảnh hưởng đến mật độ tinh trùng trước và sau trữ lạnh, chất lượng tinh trùng sau trữ lạnh, đồng thời có giá trị tiên lượng kết quả trữ lạnh tinh trùng.

Thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh nên thực hiện đồng thời trên mào tinh phải và trái trên cùng bệnh nhân giúp tăng hiệu quả trữ lạnh tinh trùng cũng như giúp bệnh nhân có nhiều tinh trùng để có thể thực hiện nhiều chu kỳ TTTON.

Mẫu tinh trùng mào tinh khi thu nhận được sẽ chia nhỏ trong quá trình trữ đông giúp hạn chế quá trình tái sử dụng mẫu sau khi rã đông giúp tránh hiện tổn thương tinh trùng trong những lần sử dụng sau.

KIẾN NGHỊ

Điều trị vô tinh bẽ tắc cần thực hiện phẫu thuật thám sát bìu, giúp chẩn đoán – điều trị và thực hiện hút tinh trùng từ mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh đồng thời.

Kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh nên thực hiện trên cả hai bên tinh hoàn và trữ lạnh riêng.

Trong quá trình hút tinh trùng từ mào tinh nên thu nhận số lượng dịch hút từ mào tinh tối đa.

Cần thực hiện nghiên cứu sâu hơn về thay đổi cấu trúc của tinh trùng mào tinh trong quá trình trữ lạnh cũng như vai trò của carnitin, phentoxyllin giúp cải thiện tỷ lệ hồi phục tinh trùng trong quá trình rã đông tinh trùng.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN

1. Mai Bá Tiến Dũng, Vũ Lê Chuyên (2019), “Kết quả ban đầu áp dụng kỹ thuật vi phẫu hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 481, tr. 381-389.
2. Mai Bá Tiến Dũng, Vũ Lê Chuyên (2019), “Đánh giá hiệu quả hút tinh trùng mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh”, *Tạp chí Y học Thực hành*, 10 (1111), tr. 33-37.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Trương Thị Thanh Bình, Nguyễn Thành Như, Nguyễn Thị Mai, Mai Công Minh Tâm, Hồ Mạnh Tường, Nguyễn Ngọc Bích (2009), “Trữ lạnh mô tinh hoàn ở những trường hợp vô tinh bẩm tắc ở nam giới”, *Thời sự Y học*, 36, tr. 3-6.
2. Mai Bá Tiến Dũng (2010), *Đánh giá kết quả của phương pháp trích tinh trùng từ mào tinh – tinh hoàn trong điều trị vô sinh*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh, Tp. Hồ Chí Minh.
3. Mai Bá Tiến Dũng, Nguyễn Thành Như (2008), “Khảo sát đặc điểm bệnh nhân vô sinh do bất sản ống dẫn tinh”, *Y Học thực hành*, Bộ y tế xuất bản, 631+632, tr.110-113.
4. Hồ Sỹ Hùng (2014). *Nghiên cứu hiệu quả phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh trong điều trị vô sinh*. Luận văn Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Nguyễn Thành Như, Đỗ Quang Minh, Đặng Quang Vinh, Phùng Huy Tuân (2003), “Điều trị vô sinh nam không có tinh trùng bằng kỹ thuật hút tinh trùng từ mào tinh và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 7, phụ bản của số 1, 2003, tr. 52-59.
6. Vũ Thị Bích Loan, Nguyễn Viết Tiên, Vũ Văn Tâm (2015), “Kết quả bước đầu phương pháp tiêm tinh trùng trữ lạnh từ mào tinh vào bào tương noãn trong điều trị vô sinh nam”. *Tạp chí Nghiên Cứu Y Học*, tập 93, phụ bản số 1, tr. 1-7.
7. Đỗ Quang Minh, Đặng Quang Vinh, Phùng Huy Tuân, Nguyễn Thị Mai, Nguyễn Thành Như, Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường (2004), “Em bé đầu tiên ở Việt Nam ra đời từ kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng với tinh trùng lấy từ tinh hoàn giảm sinh tinh”, *Thời sự y dược học*, bộ IX (2), tr. 106-110.

8. Nguyễn Thành Như (2008), *Chẩn đoán và xử trí ngoại khoa vô tinh do bế tắc mắc phải*, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, Tp. Hồ Chí Minh.
9. Nguyễn Thành Như, (2001), “Sơ lược khảo sát thể tích tinh hoàn trung bình của đàn ông Việt Nam trưởng thành”, *Hình thái học*, tập 11 (2), 2001, tr.71-74.
10. Nguyễn Thành Như, Mai Bá Tiến Dũng, Phạm Hữu Đương, Trang Trung Trực (2009), “Giá trị tiên lượng của FSH đối với sự sinh tinh trong vô tinh không bế tắc”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14 (1), tr. 572-588.
11. Nguyễn Thành Như, Phạm Hữu Đương, Mai Bá Tiến Dũng, Vương Thị Ngọc Lan, Phùng Huy Tuân (2009), "5year-experience of percutaneous epididymal sperm aspiration for in-vitro fertilization", 17th annual meeting of The federation of Asean urological Association (FAUA).
12. Nguyễn Thành Như, Phạm Hữu Đương, Nguyễn Ngọc Tiến, Vương Thị Ngọc Lan, Vũ Lê Chuyên, Nguyễn Văn Hiệp (2002), “Bảy trường hợp trích tinh trùng từ mào tinh và ống dẫn tinh bằng phẫu thuật để tiêm tinh trùng vào bào tương trứng”, *Thời sự y dược học*, VII (4), tr. 226-228.
13. Nguyễn Thành Như, Phạm Hữu Đương, Nguyễn Ngọc Tiến, Vũ Lê Chuyên, Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Phùng Huy Tuân, Đỗ Quang Minh, Đặng Quang Vinh, Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2005), “Nhân 300 trường hợp trích tinh trùng từ mào tinh và tinh hoàn để thực hiện vi thao tác tiêm tinh trùng vào bào tương trứng”, *Y học Việt Nam*, 313, tr.894-903.
14. Nguyễn Quang Quyền (1986), “Cơ quan sinh dục nam”, *Bài Giảng Giải Phẫu Học*, Nxb Y học, Tp Hồ Chí Minh, tập 2, tr. 174-184.
15. Nguyễn Thị Thái Thanh và cộng sự (2018), “Thụ tinh trong ống nghiệm: tiêm tinh trùng vào bào tương trứng”, *Tạp chí Phụ sản*, 15 (4), tr.76 – 80

16. Phạm Thị Thu Thủy (2011), *Đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu ở những mẫu nhược tinh đã được lọc rửa*, Luận văn Thạc sỹ y học, Hà Nội.
17. Nguyễn Thị Diễm Thư, Lê Minh Tâm, Nguyễn Thị Mỹ, Cao Ngọc Thành (2016), “Kết quả phẫu thuật trích tinh trùng trong các trường hợp vô tinh”, *Tạp chí Phụ sản*, 14(03), 07, tr.152-156.
18. Bùi Đồng Tiến (2017), *Kiến thức và hành vi tìm kiếm dịch vụ khám chữa bệnh vô sinh nam tại khoa nam học bệnh viện Bình Dân thành phố Hồ Chí Minh năm 2017 và một số yếu tố ảnh hưởng*, Luận văn thạc sỹ y học y tế công cộng, Hà Nội.
19. Hồ Mạnh Tường, Vương thị Ngọc Lan, Phạm Việt Thanh, Nguyễn Thị Ngọc Phụng (2000), “Thụ tinh trong ống nghiệm: tiêm tinh trùng vào bào tương trứng”, *Thời sự y dược học*, bộ 5, số 3, tr. 114-118.
20. Bộ Y Tế (2015), *Quy định chi tiết một số điều của Nghị định số 10/2015/NĐ-CP ngày 28 tháng 01 năm 2015 của Chính phủ quy định về sinh con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và điều kiện mang thai hộ vì mục đích nhân đạo*, Thông tư số 57/2015/TT-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y Tế, Hà Nội.
21. Bộ Y Tế (2016), *Sửa đổi, bổ sung Nghị định số 10/2015/NĐ-CP ngày 28 tháng 01 năm 2015 của Chính phủ quy định về sinh con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và điều kiện mang thai hộ vì mục đích nhân đạo*, Nghị định số 98/2016/NĐ-CP ngày 01 tháng 07 năm 2016 của Chính phủ, Hà Nội.
22. Bộ Y Tế (2018), *Sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế*, Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Chính phủ, Hà Nội.
23. Bộ Y Tế (2019), *Quy định về sinh con bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và điều kiện mang thai hộ vì mục đích nhân đạo*, Nghị định số 02/VBHN-BYT ngày 30 tháng 01 năm 2019 của Chính phủ, Hà Nội.

24. Bộ Y Tế (2019), Quy định thống nhất giá dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế giữa các bệnh viện cùng hạng trên toàn quốc và hướng dẫn áp dụng giá, thanh toán chi phí khám bệnh, chữa bệnh, Thông tư số 13/2019/TT-BYT ngày 05 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Tiếng Anh

25. Adashi, EY., et al. (2000), "Public perception on infertility and its treatment: an international survey. The Bertarelli Foundation Scientific Board", *Hum Reprod Journal*, 15 (2), pp.330-334.
26. Andrea Palomar Rios, Inmaculada Molina Botella (2019), "Description and Outcomes of Current Clinical Techniques for Sperm Cryopreservation", *EMJ Repro Health*, 7(1), pp. 79-92.
27. Aribage A., Kenkeerati W., Vorapaiboonsak V., Leepipatpaiboo S., Farley T.M. (1986), "Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males.", *Int J Androl*, 9 (3), pp.170-180.
28. Ball B. A. and Vo A. (2001), "Osmotic tolerance of equine spermatozoa and the effects of soluble cryoprotectants on equine sperm motility, viability, and mitochondrial membrane potential", *J Androl*, 22, pp. 1061-1065.
29. Baumgarten H. G., Holstein A. F., Rosengren E. (1971), "Arrangement, ultrastructure, and adrenergic innervation of smooth musculature of the ductal efferentes, ductus epididymidis, and ductus deferens in man", *Z Zellforsch Mikrosk Anat*, pp.120-37.
30. Behre H. M., Nashan D., Nieschlag E. (1989), "Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates.", *Int J Androl.*, 12 (6), pp.395-403.
31. Belker A.M. (1991), "Results of 1469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group", *J Urol*, pp.145-155.

32. Bergmann M., Behre H. M., Nieschlag E. (1994), "Serum FSH and testicular morphology in male infertility", *Clin Endocrinol*, 40, pp.133-136.
33. Bernie A. M. et al. (2013), "Microsurgical epididymal sperm aspiration: Indications, techniques and outcomes", *Asian Journal of Andrology*, 15, pp.40-43.
34. Bertolotto M., Trombetta C. (2012), *Scrotal Pathology*, Medical Radiology. Diagnostic Imaging, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
35. Bunge R. G. and Sherman J. K. (1953), "Fertilizing capacity of frozen human spermatozoa", *Nature*, 172, pp.76-77.
36. Cayan S., Lee D. J., Conaghan et al. (2001), "A comparison of ICSI outcomes with fresh and cryopreserved epididymal spermatozoa from the same couples", *Human Reproduction*, 16 (3), pp.495-499.
37. Chan P. T. K., Brandell R. A., Goldstein M. (2005), "Prospective analysis of outcomes after microsurgical intussusception vasoepididymostomy", *BJU International*, 96, pp.598 - 601.
38. Clarke G. N. (1999), "Sperm cryopreservation: is there a significant risk of cross-contamination?", *Hum Reprod*, 14, pp.29-41.
39. Clarke G. N., Liu Y., Baker H. W. (2006), "Recovery of human sperm motility and ability to interact with the human zona pellucida after more than 28 years of storage in liquid nitrogen", *Fertil. Steril.*, 86, pp.721-722.
40. Colpi G. M., Piediferro G., Nerva F., et al. (2005), "Sperm retrieval for intra - cytoplasmic sperm injection in non - obstruction azoospermia", *Minerva Urol Nefrol*, 57, pp.99-107.
41. Craft I., Tsirigotis M., Bennett V., et al. (1995), "Percutaneous epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection in the management of infertility due to obstructive azoospermia", *Fertil Steril*, 63 (5), pp.1038-42.

42. Denise Andréa Silva de Souzaa (2018), “Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens as an Atypical Form of Cystic Fibrosis: Reproductive Implications and Genetic Counsel”, *Andrology*, 6 (1), pp.127–135.
43. Dupesh S., et al.(2018), “Human Sperm Freezing: Mini Update”, *Advances in Reproductive Sciences*, 6, pp.59-69.
44. Feldschuh J., Brassel J., Durso N., Levine A. (2005), “Successful sperm storage for 28 years”, *Fertil. Steril.*, 84 (4), pp.1017.
45. Friedler S. , Strassburger D. , et al. (1997), “Intracytoplasmic injection of fresh and cryopreserved testicular spermatozoa in patients with nonobstructive azoospermia—A comparative study,” *Fertility and Sterility*, 68 (5), pp.892–897.
46. Gangrade Bhushan K. (2013), “Cryopreservation of testicular and epididymal sperm: techniques and clinical outcomes of assisted conception”, *Clinics*, 68 (S1), pp.131-140.
47. Ghasem S., Fakher R., et al. (2009), “Vitrification of small volume of normal human sperms: use of open pulled straw carrier”, *J. Med. Sci*, 9 (1), pp.30-35.
48. Gilling-Smith C., Emiliani S., Almeida P., et al. (2005), “Laboratory safety during assisted reproduction in patients with blood-borne viruses”, *Hum. Reprod.*, 20 (6), pp.1433-1438.
49. Goldstein Marc (2016), “Sperm retrieval techniques - Surgical management of male infertility and other scrotal disorders”, *Campbell’s Urology*, 11th Ed, Philadelphia, W.B.Saunders, pp.581-632.
50. Habermann H., Seo R., Cieslak J., et al. (2000), “In vitro fertilization outcomes after intracytoplasmic sperm injection with fresh or frozenthawed testicular spermatozoa”, *Fertility and Sterility*, 73(5), pp.955–960.

51. Heape W. (1891), "Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster mother", *Proc. R. Soc. Lond.*, 48, pp.457–459.
52. Hezavehei M. et al. (2018), "Sperm cryopreservation: A review on current molecular cryobiology and advanced approaches", *Reproductive BioMedicine Online*, 37 (3), pp.321-339.
53. Hibi H. (2010), "Microsurgical vasoepididymostomy with sperm cryopreservation for future assisted reproduction", *International Journal of Urology*, 7, pp.435–439.
54. Hibi H. et al. (2017), "Superior clinical pregnancy rates after microsurgical epididymal sperm aspiration", *Reprod Med Biol*, 17, pp.59–63.
55. Hinman F. Jr. (2012), *Atlas of Urosurgical Anatomy*, Philadelphia, WB Saunders, pp.497.
56. Honig S. C. (1994), "New diagnostic techniques in the evaluation of anatomic abnormalities of the infertile male", *Urol Clin North Amer*, 21 (3), pp.417-432.
57. Irvine D. S. (1998), "Epidemiology and etiology of male infertility", *Hum Reprod*, 13 (1), pp.33-44.
58. Islam N., Trainer P. J. (1998), "The hormonal assessment of the infertile male", *Br J Urol*, 82 (1), pp.69-75.
59. Jang T.H., et al. (2017), "Clinical uses of cryopreservation", *Integr Med Res*, 12, pp.15- 18.
60. Jarow J. P., Espeland M. A., Lipshultz L. I. (1989), "Evaluation of the azoospermic patient", *J Urol*, 142 (1), pp.62-65.
61. Johnsen S. G. (1970), "Testicular biopsy score count – a method for registration of spermatogenesis in human testis: normal values and results in 335 hypogonadal males", *Hormones*, 1, pp.2-25.

62. Jonathan Jarow et al. (2010), "The Management of Obstructive Azoospermia: AUA Best Practice Statement", *American Urological Association Education and Research*.
63. Juliana R. Pariz, Rosa Alice C. Monteiro, Jorge Hallak (2020), "Long-term sperm cryopreservation does not affect post-thaw survival rates", *JBRA Assisted Reproduction*, 24(1), pp.03-08.
64. Jungwirth A., Diemer T., Kopa T., Krausz C., Minhas S., Tournaye H. (2019), "EAU Guidelines on Male Infertility", *European Association of Urology* 2019, pp.31-33.
65. Kamischke A., Jürgens H., Hertle L., Berdel W. E., And Nieschlag E. (2004), "Cryopreservation of sperm from adolescents and adults with malignancies", *Journal of Andrology*, 25(4), pp.80-95.
66. Kathrins Martin et al. (2017), "Post-thaw recovery of rare or very low concentrations of cryopreserved human sperm", *Fertil Steril*, 107, pp.1300–4.
67. Kelleher S., Wishart S. M., Liu P. Y., et al. (2001), "Long-term outcomes of elective human sperm cryostorage", *Hum Reprod*, 16, pp.2632.
68. Koletis P. N., Thomas A. J. (1997), "Vasoe epididymostomy for vasectomy reversal: a critical assement in the era of intracytoplasmic sperm injection", *J Urol*, 158, pp.467-470.
69. Kovac J. R. et al. (2013), "A single center study examining the outcomes of percutaneous epididymal sperm aspiration in the treatment of obstructive azoospermia", *Urology Annals*, 6 (1), pp.41-45.
70. Kuleshova L. L., Alex Lopata B. S. (2002), "Vitrification can be more favorable than slow cooling", *Fertility and Sterility*, 78 (3), pp.449-454.
71. Lannou D. et al. (1993), "Artificial procreation with frozen donor semen: the French experience". *Cambridge University Press*, Cambridge, pp.152-169.

72. Leibo S. P. et al. (2011), "The principal variables of cryopreservation: solutions, temperatures, and rate changes", *Fertility and Sterility*, 96 (2), pp.269-276.
73. Leung A., Mira ., Hsiao W. (2014), "Updates on sperm retrieval techniques", *Transl Androl Urol*, 3(1), pp.94-101.
74. Levine L. A., Lisek E. W. (1998), "Successful sperm retrieval by percutaneous epididymal and testicular sperm aspiration", *J Urol*, 159 (2), pp.437-40.
75. Li Shanshan, Ao Lei, Yan Yaping, et al. (2019), "Differential motility parameters and identification of proteomic profiles of human sperm cryopreserved with cryostraw and cryovial", *Clin Proteom*, 16, pp.24.
76. Lim Y. M. (2000), "Percutaneous epididymal sperm aspiration versus microsurgical epididymal sperm aspiration for irreparable obstructive azoospermia-experience with 100 cases", *J Formos Med Assoc*, 6, pp.459-65.
77. Martin E. (1982), "Surgical treatment of sterility", *Univ penna med Bull*, 18, p.2
78. Martinez F. (2017), "Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives", *Fertil Steril*, 108, pp.407-15.
79. Matheson G. W., Calborg L., Gemze C. (1969), "Frozen human semen for artificial insemination", *Am J Obstet Gynecol*, 104, pp.495-498.
80. McLachlan R. I. (2007), "Histological evaluation of the human testis – approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review", *Human Reproduction* , 22 (1), pp.2-16.
81. Meecham R. B., Hellerstien D. K., Lipshultz L. I. (1993), "Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male", *Fert Steril*, 59 (2), pp.393-397.

82. Meniru A. M. (1997), "Results of percutaneous epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection in two major groups of patients with obstructive azoospermia", *Human Reproduction*, 12 (11), pp.2443-2446.
83. Miyaoka R, Esteves SC (2013), " Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: Do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role?", *Clinics*, 68(S1), pp.111-119.
84. Moghadam K. K. et al. (2005), "The Motility of Epididymal or Testicular Spermatozoa Does Not Directly Affect IVF/ICSI Pregnancy Outcomes", *J Androl*, 26, pp.619–623.
85. Mortimer D. (2010), *Sperm physiology, A Practical Guide to Basic Laboratory Andrology*, Cambridge University Press.
86. Moskovtsev S. I. et al. (2012), "Cryopreservation of Human Spermatozoa by Vitriification vs. Slow Freezing: Canadian Experience", *Current Frontiers in Cryobiology*, 3, pp.76-100.
87. Mostafa et al. (2008), "Human testicular arterial supply: gross anatomy, corrosion cast, and radiologic study", *Fertility and Sterility*, 90 (6), pp.2226-2230.
88. Nicopoullou J. D. M. (2004), "Use of surgical sperm retrieval in azoospermic men: A meta-analysis", *Fertil Steril*, 82, pp.691-701.
89. Nicopoullou J. D. M., Gilling-Smith C., Almeida P. A., et al. (2004), "The results of 154 cycles using surgically retrieved sperm from azoospermic men", *Hum Rep.*, 19 (3), pp.579-585.
90. Nieschlag E, Behre HM and Nieschlag S (2010), "Semen Analysis", *Andrology Male reproductive health and dysfunction*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, chapt.9, pp.125.
91. Nigam A. K., Hendry W. F. (1999), "Repeat epididymovasostomies: are they worthwhile?", *BJU Int*, 83 (7), pp.816-819.

92. O'Connell M. et al. (2002), "The effects of cryopreservation on sperm morphology, motility and mitochondrial function", *Human Reproduction*, 17 (3), pp. 704–709.
93. Palermo G., Joris H., Deroey P. (1992), "Pregnancies after intracytoplasmic sperm injection of single spermatozoon into an oocyte", *Lancet* , 340, pp.17-18.
94. Penzias A., Bendikson K., Butts S. et al. (2015), "Diagnostic evaluation of the infertile male: A committee opinion", *Fertil Steril*, 98, pp.294–301
95. Penzias A., Bendikson K., Butts S. et al. (2018), "Evaluation of the azoospermic male: a committee opinion", *Fertility and Sterility*, 109 (5), pp.777–782.
96. Penzias A., Bendikson K., Butts S. et al. (2019), "The management of obstructive azoospermia: a committee opinion", *Fertil Steril*, 111 (5), pp.873–880.
97. Pierik F. H. (1999), "Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men?", *J Urol*, 162 (5), pp.1618-1620.
98. Prins G. S, Dolgina R., Studney P. (1999), "Quality of cryopreserved testicular sperm from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia", *J Urol*, 161, pp.504-8.
99. Rajasingam S. Jeyendran (2000), "Male reproductive system background", *Interpretation of semane analysis results: A practical guide*, Cambridge university press, pp.9-20.
100. Rhouma Ben K., Marrakchi H., Khouja H., et al. (2003), "Outcome of intracytoplasmic injection of fresh and frozen-thawed testicular spermatozoa: a comparative study," *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist*, 48 (5), pp.349–354.
101. Rodriguez-Wallberg K. A. et al. (2019) "Ice age: Cryopreservation in assisted reproduction – An update", *Reproductive Biology*, 19, pp.119–126.

102. Rosenlund B., Westlander G., Wood M., et al. (1998), "Sperm retrieval and fertilization in repeated percutaneous epididymal sperm aspiration", *Hum Reprod*, 13 (10), pp.2805-7.
103. Sadeghi M. R. (2016), "It Is Time to Pay More Attention to Sperm Cryopreservation: Now More Than Ever", *J Reprod Infertil*, 17 (1), pp1-2.
104. Sadeghi-Nejad H., Oates R. D. (1999), "Male reproductive dysfunction", *Manual of Urology*, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia, pp.164-184.
105. Sandro C. Esteves et al. (2003), "Effects Of The Technique Of Cryopreservation And Dilution/ Centrifugation After Thawing On The Motility And Vitality Of Spermatozoa Of Oligoasthenozoospermic Men", *Int Braz J Urol*, 29 (2), pp.133-40.
106. Sandro C. Esteves et al. (2011), "Surgical treatment of male infertility in the era of intracytoplasmic sperm injection – new insights", *Clinics*, 66 (8), pp.1463-1477.
107. Schroeder P. I., Zumbe J., Bispink L. (2000), "Microsurgical epididymal sperm aspiration: aspirate analysis and straws available after cryopreservation in patients with non-reconstructable obstructive azoospermia", *Hum Reprod*, 15 (12), pp.2531-2535.
108. Shah Dupesha, Rasappana, Shilaa, Karthik Gunasekaranb (2019), "A simple method of human sperm vitrification", *MethodsX*, 6, pp. 2198-2204.
109. Sharif K. (2000), "Reclassification of azoospermia: the time has come?" *Hum Reprod*, 15, pp.237-8.
110. Sherman J. K. (1999), "Cryopreservation of human semen", *CRC Handbook of the Laboratory Diagnosis and Treatment of Infertility*, pp.229-258.
111. Shibahara H., Hamada Y. (1999), "Correlation between the motility of frozen-thawed epididymal spermatozoa and the outcome of intracytoplasmic

- sperm injection”, *International Journal of Andrology*, 22 (5), pp.324–328.
112. Silber S. J. (1997), “The use of epididymal sperm for the treatment of male infertility”, *Int J Gynaecol Obstet*, 11 (4), pp.739-52.
113. Silber S. J., Balmaceda J., Borrero C. (1998), “Pregnancy with sperm aspiration from the proximal head of the epididymis: a new treatment for congenital absence of the vas deferens”, *Fertil Steril*, 50, pp.525-7.
114. Silber S. J., Devroey P., Tournaye H., Van Steirteghem A. C. (1999), “Fertilizing capacity of epididymal and testicular sperm using intracytoplasmic sperm injection (ICSI)”, *J Formos Med Assoc.*, 99 (6), pp.459-65.
115. Silber SJ (2010), “Sperm retrieval for azoospermia and intracytoplasmic sperm injections success rates – A personal overview”, *Human Fertility*, 13 (4), pp. 247–256.
116. Steptoe P. C., Edwards R. G. (1978), “Birth after the reimplantation of a human embryo”, *Lancet*, 2, pp.366.
117. Sullivan Robert (2016), “The human epididymis: its function in sperm maturation”, *Human Reproduction Update*, 22 (5), pp.574-587.
118. Tam Minh Le, Thi Thai Thanh Nguyen, Thanh Tung Nguyen, Van Trung Nguyen, Thi Tam An Nguyen, Vu Quoc Huy Nguyen, Ngoc Thanh Cao (2019), “Cryopreservation of human spermatozoa by vitrification versus conventional rapid freezing: Effects on motility, viability, morphology and cellular defects”, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 234, pp.14-20
119. Tao Yong, Erika Sanger, Arpornrad Saewu and Marie-Claude Leveille (2020), “Human sperm vitrification: the state of the art”, *Reprod Biol Endocrinol*, 18, pp.17.

120. Tedder R. S., Zuckerman M. A., Goldstone A. H. et al. (1995), "Hepatitis B transmission from contaminated cryopreservation tank", *Lancet*, 346, pp.137-140.
121. Thijssen A. et al. (2017), "Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination with frozen donor semen: a prospective cohort study", *Reproductive Biomedicine Online*, 34 ,pp.590–597.
122. Thomas A. J. Jr. (1987), "Vasopididymostomy", *Urol Clin North Am*, 14 (3), pp.527-538.
123. Thompson C. (2016), "IVF global histories, USA: between Rock and a marketplace", *Reproductive Biomedicine & Society Online*, 2, pp.128-135.
124. Thomson Laura Kelly, et al (2010), "The effect of repeated freezing and thawing on human sperm DNA fragmentation", *Fertil Steril* , 93, pp.1147–56
125. Thonneau P., Marchand S, Tallec A (1991), "Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988–1989)", *Hum Reprod*, 6, pp.811–816.
126. Tournaye H., Liu J., Nagy P. Z. (1996), "Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa", *Hum Reprod.*, 11, pp.126-132.
127. Tournaye H., Liu J., Nagy Z., et al. (1995), "Intracytoplasmic sperm injection (ICSI): the Brussels experience", *Reprod Fertil Dev*, 7 (2), pp.269-78.
128. Turek P. J. (2016), "Male Reproductive Physiology", *Campbell's Urology*, 11th Ed, Philadelphia, W.B.Saunders, pp.516 - 537.
129. Turek P. J., Tanagho E. A. and McAninch J. W., Eds. (2013), "Male Infertility," *Smith's General Urology*, 18th edition, The McGraw-Hill Companies, pp. 678-713.

130. Ulrike Zenke, Liza Jalalian, Shehua Shen, Paul J. Turek (2004), “The Difficult MESA: Findings From Tubuli Recti Sperm Aspiration”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 21(2), pp.31 – 35.
131. Verheyen G., De Croo I., Nagy Z. et al. (1997), “ Quality of frozen–thawed testicular sperm and its preclinical use for intracytoplasmic sperm injection into in vitro-maturated germinal-vesicle stage oocytes”, *Fertil. Steril.*, 67, pp.74–80.
132. Verza Sidney Jr., et al (2009), “Resistance of Human Spermatozoa to Cryoinjury in Repeated Cycles of Thaw-Refreezing”, *Int Braz J Urol*, 35, pp. 581-91
133. Vuong L.N., Dang V.Q., Ho T.M., et al. (2018), “IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries”, *N Engl J Med*, 378, pp.137-147.
134. Wana Popal et al. (2013), “Laboratory processing and intracytoplasmic sperm injection using epididymal and testicular spermatozoa: what can be done to improve outcomes?”, *Clinics*, 68 (1), pp.125-130.
135. Watson P. F. (2000), “The causes of reduced fertility with cryopreserved semen,” *Animal Reproduction Science*, 60-61, pp.481–492.
136. Weinbauer G. F., Luetjens G. M., Simoni M., Nieschlag E. (2010), *Physiology of Testicular Function*, *Andrology Male Reproduction Health and Dysfunction*, Springer, pp.11-59.
137. Witt M. A. (1997), “Sperm banking”, *Infertility in the Male*, 3rd ed, Mosby-Year Book, Inc., chapt. 32, pp.501.
138. Wood S., Aziz N., Millar A., Schauffer K., Meacock S., El Ghobashy A., Lewis-Jones I. (2003), “Morphological and morphometric attributes of epididymal and testicular spermatozoa following surgical sperm retrieval for obstruction and nonobstruction azoospermia”, *Andrologia*, 35, pp.358-367.

139. World Health Organization (2010), *Laboratory manual for the examination and processing of human semen*, Cambridge, Cambridge University Press.
140. World Health Organization (2010), *WHO Manual for the Standardised Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male*, Cambridge, Cambridge University Press.
141. Yamamoto M. et al. (1999), “Does Epididymal Length In Men With Congenital Bilateral Absence Of The Vas Deferens Have A Correlation With The Fertilization Rate Of Epididymal Sperm Retrieved By Micropuncture Technique”, *Nagoya J. Med. Sci*, (59), pp.31-35.
142. Yogev L., Kleiman S. E., Shabtai E. (2010), “Long-term cryostorage of sperm in a human sperm bank does not damage progressive motility concentration”, *Human Reproduction*, 25 (5), pp.1027-103.
143. Yoon S. J., et al. (2016), “Proteomic identification of cryostress in epididymal spermatozoa”, *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 7, pp.67.

Tiếng Pháp

144. Bladou F. (1993), “Azoospermies”, *Progrès en urologie, Guide pratique de l’infertilité masculine*, pp.32-39.
145. Mieusset R., Pontonnier F. (1993), “Bilan clinique d’un homme infertile”, *Progrès en urologie, Guide pratique de l’infertilité masculine*, pp13-22.

PHỤ LỤC 1: BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU
BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU
BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU

1. Hành chánh:

- 1.1. Tên chồng (viết tắt):..... Năm sinh:
- 1.2. Họ tên vợ (viết tắt):..... Năm sinh:
- 1.3. Địa chỉ: Thành phố Hồ Chí Minh Tỉnh
- 1.4. Nghề nghiệp:.....
- 1.5. Số điện thoại:
- 1.6. Số HS:.....

2. Bệnh sử:

- 2.1. Thời gian mong con:.....
- 2.2. Tiền căn chồng: có không
- 2.2.1. Quai bị
- 2.2.2. Chấn thương bìu
- 2.2.3. Viêm mào tinh - tinh hoàn
- 2.2.4. Phẫu thuật vùng chậu

3. Khám lâm sàng:

- 3.1. Thẻ tích tinh hoàn P:cc
- 3.2. Thẻ tích tinh hoàn T:cc
- 3.3. Mào tinh P : có căng không căng
- 3.4. Mào tinh T : có căng không căng
- 3.5. Ống dẫn tinh P có không
- 3.6. Ống dẫn tinh T có không
- 3.7. Khác:.....

4. Cận lâm sàng:

- 4.1. FSH:
- 4.2. LH :
- 4.3. Prolactine:
- 4.4. Tesosterone:
- 4.5. SA Doppler bìu:

4.6. TRUS:

- 4.6.1. Bình thường
- 4.6.2. Không ghi nhận hình ảnh túi tinh

4.7. Khảo sát tinh dịch đồ

- 4.7.1. Mật độ:.....
- 4.7.2. Thể tích (ml):.....
- 4.7.3. pH tinh dịch:
- 4.7.4. Các ghi nhận khác:

5. Ghi nhận quá trình phẫu thuật

5.1. Kết quả sinh thiết tinh hoàn tinh hoàn phải

- 5.1.1. Số ống sinh tinh /mặt cắt:.....
- 5.1.2. Số ống sinh tinh có tinh trùng:
- 5.1.3. Mật độ tinh trùng/ống sinh tinh:

5.2. Kết quả sinh thiết tinh hoàn tinh hoàn trái

- 5.2.1. Số ống sinh tinh /mặt cắt:.....
- 5.2.2. Số ống sinh tinh có tinh trùng:
- 5.2.3. Mật độ tinh trùng/ống sinh tinh:

5.3. Tường trình phẫu thuật thám sát bìu:

- 5.3.1. Thể tích tinh hoàn P:.....
- 5.3.2. Thể tích tinh hoàn T:.....
- 5.3.3. Mào tinh P: Đầu Thân Đuôi Mật độ
- 5.3.4. Mào tinh T: Đầu Thân Đuôi Mật độ
- 5.3.5. Ống dẫn tinh P: có không
- 5.3.6. Ống dẫn tinh T: có không

5.4. Phẫu thuật:

- 5.4.1. Nối ODT (P) – MT (P)
- 5.4.2. Nối ODT (T) – MT (T)
- 5.4.3. Nối ODT (T) – MT (P)
- 5.4.4. Nối ODT (P) – MT (T)
- 5.4.5. Sinh thiết tinh hoàn

5.5. Thực hiện kỹ thuật hút tinh trùng mào tinh

- Có Không

Nếu có thực hiện, ghi chú các mào tinh được thực hiện

Phải

Trái

5.6. Kết quả thực hiện hút tinh trùng mào tinh

	Mật độ	Di động	Tỷ lệ sống
Mào tinh hoàn phải			
Mào tinh hoàn trái			

6. Chẩn đoán:

.....
.....

7. Biện chứng:.....

8. Kết quả phẫu thuật:

Có tinh trùng / tinh dịch

Có thai tự nhiên

9. Kết quả rã đông tinh trùng mào tinh thực nghiệm

	Mật độ	Di động	Tỷ lệ sống
Mào tinh hoàn phải			
Mào tinh hoàn trái			

PHỤ LỤC 2: BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên nghiên cứu: Nghiên cứu viên chính: BS. Mai Bá Tiến Dũng.

Đơn vị chủ trì: BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

I.THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

Mục đích và tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu đánh giá khả năng hút tinh trùng mào tinh trong quá trình thực hiện phẫu thuật điều trị VTBT và trữ lạnh tinh trùng mào tinh để chuẩn bị thụ tinh trong ống nghiệm.

- Nghiên cứu: tiền cứu.
- Thời gian tiến hành nghiên cứu: 01/01/2016 – 30/04/2019.
- Cách thức tiến hành:
 - o Tất cả các trường hợp vô tinh bế tắc được tiến hành phẫu thuật thám sát bìu tại Khoa Nam học – Bệnh viện Bình Dân.
 - o Bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật hút trích tinh trùng mào tinh và trữ lạnh tinh trùng mào tinh.

Các nguy cơ và bất lợi

Nguy cơ phẫu thuật:

Đối tượng tham gia nghiên cứu đều phải chấp nhận các yếu tố nguy cơ liên quan đến phẫu thuật như chảy máu, nhiễm khuẩn, tổn thương các cơ quan lân cận khi phẫu thuật và tử vong.

Ngoài ra, không có những tác động khác ảnh hưởng lên đối tượng tham gia nghiên cứu.

Lợi ích đối với người tham gia nghiên cứu:

- Được ứng dụng kỹ thuật mổ tiên tiến, mà hiệu quả về mặt chuyên môn và tính an toàn đã được chứng minh.
- Hỗ trợ chi phí thực hiện hút tinh trùng và trữ lạnh tinh trùng từ mào tinh, chi phí phân bổ đồng đều nhau dù là kỹ thuật công nghệ cao, chi phí lớn.

- Được theo dõi chặt chẽ bởi nhóm nghiên cứu nhằm đảm bảo chất lượng phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu tốt nhất.

Chi phí hỗ trợ cho người tham gia: hóa chất và vật tư thực hiện hút tinh trùng và trữ lạnh do công ty Toàn Ánh cung cấp, công lao động do tập thể nhóm tham gia nghiên cứu tự nguyện. Ngoài ra không hỗ trợ thêm các chi phí khác.

Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:

- Người tham gia có được điều trị tích cực trong trường hợp xảy ra biến chứng phẫu thuật (với bệnh nhân tuân thủ quy trình nghiên cứu).

Người liên hệ

Họ tên: BS. MAI BÁ TIẾN DŨNG.

Địa chỉ liên hệ: BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

371 Điện Biên Phủ, Phường 4, Quận 3, TP.HCM

Điện thoại cơ quan: 028. 38394747, số máy nhánh :5116

Sự tự nguyện tham gia

Người tham gia được quyền tự quyết định chọn lựa phương pháp phẫu thuật, không bị ép buộc.

Người tham gia có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc điều trị hoặc chăm sóc.

Tính bảo mật

- Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu sẽ được lưu giữ và
- bảo mật thông tin tại Bệnh viện Bình Dân.
- Các thông tin này chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, chỉ được tiết lộ đến các đối tượng sau, bao gồm:
 - o Nhóm nghiên cứu.
 - o Người đứng đầu cơ quan quản lý đề tài.
 - o Các cơ quan chức năng (khi có yêu cầu bằng văn bản).
- Việc giữ các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu thực hiện đúng theo Điều 08 – Luật khám bệnh, chữa bệnh số 40/2009/QH12 ngày 23/11/2009.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____