

TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG “HỒI XUÂN HOÀN” ĐẾN HIỆU QUẢ THU TINH TRÙNG VÀ HÌNH THÁI CẤU TRÚC TINH TRÙNG THU ĐƯỢC BẰNG PHƯƠNG PHÁP MICRO TESE Ở BỆNH NHÂN VÔ TINH KHÔNG DO TẮC

*Quách Thị Yến^{1,2}, Quân Hoàng Lâm¹, Trịnh Quốc Thành¹
Đoàn Minh Thụy², Vũ Thị Hảo³*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả thu tinh trùng và mô tả đặc điểm cấu trúc tinh trùng thu được từ tinh hoàn bằng phương pháp micro tese (Microdissection testicular sperm extraction - micro TESE) ở bệnh nhân (BN) vô tinh không do tắc (nonobstructive azoospermia - NOA) sau dùng viên nang “Hồi xuân hoàn”. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 88 BN NOA chia làm 2 nhóm: nhóm 1 gồm 41 BN được điều trị bằng viên nang “Hồi xuân hoàn” trong 3 tháng và nhóm 2 gồm 47 BN không điều trị gì. BN được làm micro TESE tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội - Học viện Quân y từ 5/2017 - 12/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ thu tinh trùng là 39,77%, trong đó nhóm 1 là 46,34% và nhóm 2 là 34,04%; trung vị mật độ tinh trùng ở nhóm 1 (2 triệu/ml) cao hơn so với nhóm 2 (0,5 triệu/ml) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ tinh trùng sống, tinh trùng di động và hình thái bình thường ở nhóm 1 có xu hướng cao hơn so với nhóm 2 ($p > 0,05$). **Kết luận:** Viên nang “Hồi xuân hoàn” giúp cải thiện quá trình sinh tinh bên trong tinh hoàn, làm tăng mật độ và tăng cơ hội thu được tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN NOA.

* Từ khóa: Phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn; Vô tinh không do tắc; Thu tinh trùng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô tinh là tình trạng không có tinh trùng trong tinh dịch. Đây là nguyên nhân gây vô sinh nặng nề nhất ở nam giới, chiếm 5% ở các cặp vợ chồng vô sinh [1]. Vô tinh được phân loại thành vô tinh do tắc và vô tinh không do tắc. Ở nhóm vô tinh không do tắc, tinh hoàn giảm sinh tinh nặng hay hoàn toàn không sản xuất tinh trùng. Thuốc y học cổ truyền được ứng dụng điều trị vô sinh nam từ lâu đã được chứng minh có vai trò kích thích sinh tinh trên thực nghiệm và trên BN suy

giảm sinh tinh [4]. Năm 1992, với sự ra đời của kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương của noãn đã mở ra cơ hội làm cha cho những người vô tinh. Với mong muốn tìm ra một phương thuốc điều trị nhằm kích thích sinh tinh bên trong tinh hoàn, làm tăng cơ hội thu tinh trùng ở những người vô tinh, giúp những người bệnh này có thể có con của chính mình. Chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả thu tinh trùng và mô tả hình thái cấu trúc tinh trùng thu được từ tinh hoàn bằng phương pháp micro TESE sau dùng viên nang “Hồi xuân hoàn”.*

¹Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, **Học viện Quân y**

²Bộ môn Mô phôi thai học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Bộ môn Ngoại ngữ, Đại học Y Dược Thái Nguyên

Người phản hồi: Quách Thị Yến (quachthiyen888@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/7/2020

Ngày bài báo được đăng: 28/8/2020

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 88 BN NOA được làm micro TESE tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y và Khoa Hình thái viện 69, Bộ Tư lệnh Bảo vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh từ 5/2017 - 12/2019.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Những người không có tinh trùng trong tinh dịch được xác định theo tiêu chuẩn của WHO (2010), không phải xuất tinh ngược dòng [5]. Các BN NOA được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm 1 gồm 41 BN được điều trị bằng viên nang “Hồi xuân hoàn”, uống 10 viên/ngày chia 3 lần liên tục trong 3 tháng trước khi tiến hành micro TESE; nhóm 2 gồm 47 BN không điều trị và được tiến hành micro TESE ngay.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Các trường hợp mắc bệnh cấp tính, bệnh xã hội, bệnh nội tiết, đang dùng thuốc, hóa chất ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh.

2. Chất liệu nghiên cứu

- Viên nang “Hồi xuân hoàn” được đăng ký dưới tên “Khang bảo tử”, số 1497/2015/ATTP-XNCB.

- Thành phần của 01 viên nang Hồi xuân hoàn 500 mg: Thực địa (*Radix Rehmanniae*

glutinosae praeparata) 2,4g; Sơn thù (*Fructus Corni*) 1,2g; Hoài sơn (*Rhizoma Dioscorea persimilis*) 1,6g; Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) 1,2g; Quế nhục (*Cortex Cinnamomi*) 1,2g; Phụ tử chế (*Radix Aconiti lateralis praeparata*) 1,2g; Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*) 1,6g; Kỷ tử (*Fructus Lycii*) 1,6g; Lộc giác giao (*Colla Cornus Cervi*) 1,0g và các tá dược.

- Dạng bào chế: Viên nang cứng, chứa 500 mg cao khô dược liệu. Các dược liệu đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam III; cao khô “Hồi xuân hoàn” đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Viên nang Khang bảo tử đã được xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm.

3. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Phương pháp nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

Đặc điểm vi thể tinh trùng đánh giá theo tiêu chuẩn WHO (2010). Do có nhiều mẫu có tỷ lệ tinh trùng thấp nên chúng tôi đếm 100 tinh trùng/mẫu và đánh giá các tiêu chí theo WHO (2010) [5]. Riêng với hình thái tinh trùng, chúng tôi tiến hành đánh giá 20 tinh trùng/mẫu trên tiêu bản nhuộm Papalicolaou.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

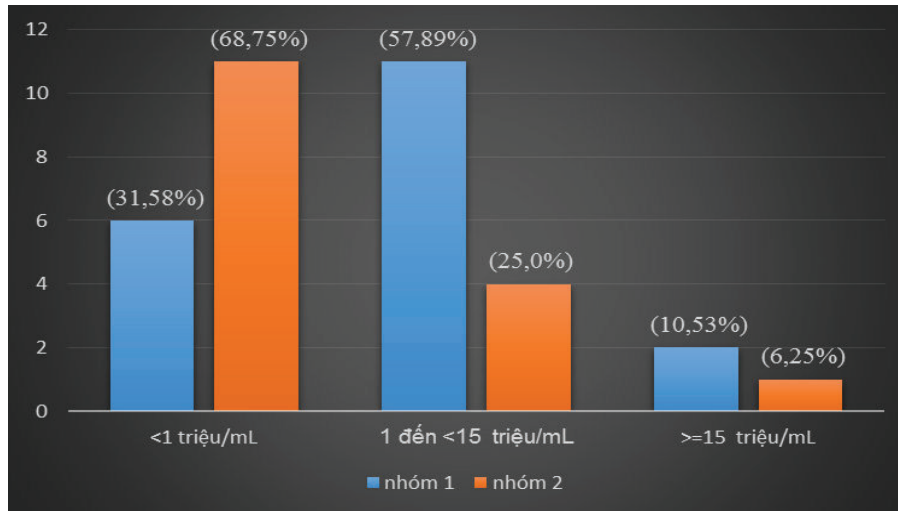
Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	Tổng ($\bar{X} \pm SD$) (n) min - max 95%CI	Nhóm 1 ($\bar{X} \pm SD$) (n) min - max 95%CI	Nhóm 2 ($\bar{X} \pm SD$) (n) min - max 95%CI	p
Tuổi	31,65 ± 4,39 (88) 21 - 45 32 (30,72 - 32,58)	31,83 ± 4,84 (41) 21 - 45 32 (30,30 - 33,36)	31,49 ± 3,99 (47) 24 - 39 32 (30,32 - 32,66)	0,96
BMI (kg/h ²)	22,64 ± 2,49 (41) 17,9 - 28,8 22,49 (22,11 - 23,16)	22,69 ± 2,66 (41) 18,4 - 28,8 22,15 (21,85 - 23,53)	22,59 ± 2,37 (47) 17,9 - 28,0 22,49 (21,89 - 23,28)	0,92
Thời gian vô sinh (năm)	4,29 ± 2,81 (41) 1 - 14 4 (3,69 - 4,89)	4,51 ± 3,09 (41) 1 - 14 4 (3,54 - 5,49)	4,10 ± 2,57 (47) 1 - 13 3 (3,34 - 4,85)	0,69
Thể tích tinh hoàn phải (ml)	6,54 ± 3,15 (41) 1 - 25 6 (5,86 - 7,21)	6,54 ± 2,17 (41) 3 - 12 6 (5,85 - 7,22)	6,53 ± 3,85 (45) 1 - 25 6 (5,38 - 7,69)	0,67
Thể tích tinh hoàn trái (ml)	6,54 ± 2,92 (38) 1 - 20 6 (5,90 - 7,17)	6,37 ± 2,16 (38) 2 - 12 6 (5,66 - 7,08)	6,67 ± 3,45 (46) 1 - 20 6 (5,65 - 7,70)	0,84
FSH (mIU/ml)	19,70 ± 12,32 1,36 - 68,56 18,73 (17,09 - 22,31)	18,44 ± 11,24 1,36 - 47,06 17,21 (14,89 - 21,99)	20,80 ± 13,22 2,18 - 68,56 20,85 (16,92 - 24,68)	0,40
LH (mIU/ml)	9,72 ± 6,27 1,14 - 27,35 8,31 (8,39 - 11,05)	8,64 ± 5,43 1,43 - 26,13 7,38 (6,92 - 10,35)	10,66 ± 6,84 1,14 - 27,35 8,85 (8,65 - 12,67)	0,17
Testosteron (ng/ml)	4,09 ± 2,25 1,12 - 13,96 3,44 (3,61 - 4,56)	4,00 ± 2,52 1,12 - 13,96 3,45 (3,20 - 4,79)	4,17 ± 2,01 1,17 - 10,13 3,43 (3,58 - 4,76)	0,39

2. Tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE

Trong 88 BN NOA, có 35 ca thu được tinh trùng (39,77%); trong đó nhóm 1 có 19 ca (46,34%) và nhóm 2 có 16 ca (34,04%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3. Đặc điểm vi thể tinh trùng thu được từ tinh hoàn sau dùng viên nang “Hồi xuân hoàn”

Tinh trùng thu được ở nhóm 1 và nhóm 2 tương ứng: 19 và 16 BN. Đặc điểm vi thể tinh trùng được minh họa ở biểu đồ 1, bảng 2. Riêng hình thái tinh trùng sau khi nhuộm Papalicolaou, số lượng tinh trùng thu được ở mỗi mẫu rất ít nên chúng tôi tiến hành đếm 20 tinh trùng /mẫu để đánh giá. Vì vậy, tổng số tinh trùng đánh giá hình thái ở nhóm 1 là 380, nhóm 2 là 320. Đặc điểm hình thái tinh trùng được minh họa ở bảng 3.



Biểu đồ 1: Phân bố mật độ tinh trùng thu được từ tinh hoàn ở 2 nhóm.

Ở nhóm 1, mật độ tập trung chủ yếu từ 1 - < 15 triệu/ml (57,89%), trong khi đó nhóm 2 gặp chủ yếu mật độ < 1 triệu/ml (68,75%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trung vị mật độ tinh trùng ở nhóm 1 là 2 triệu/ml (95%CI: 0,9 - 8,0), thấp nhất là 0,5 triệu/ml và cao nhất là 30 triệu/ml, giá trị này cao hơn so với nhóm 2 là 0,5 triệu/ml (95%CI: -0,43 - 5,29). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 2: Tỷ lệ tinh trùng sống, hình thái tinh trùng bình thường và tinh trùng di động thu được từ tinh hoàn ở 2 nhóm.

	Tỷ lệ (%)	$\bar{x} \pm SD$	Min - max	Median	95%CI	p
Tinh trùng sống	Nhóm 1	35,11 ± 21,27	10 - 80	31	24,86 - 45,35	0,25
	Nhóm 2	28,13 ± 24,39	0 - 68	17,5	15,13 - 41,12	
Hình thái tinh trùng bình thường	Nhóm 1	2,37 ± 2,57	0 - 5	0	1,13 - 3,6	0,08
	Nhóm 2	0,94 ± 2,02	0 - 5	0	-0,14 - 2,01	
Tinh trùng di động tiến tới	Nhóm 1	5,89 ± 8,64	0 - 25	0	1,73 - 10,06	0,20
	Nhóm 2	3,44 ± 7,69	0 - 25	0	-0,66 - 7,53	
Tinh trùng di động tại chỗ	Nhóm 1	12,74 ± 10,23	0 - 35	10	7,81 - 17,67	0,23
	Nhóm 2	8,88 ± 10,63	0 - 31	2,5	3,21 - 14,54	
Tinh trùng bất động	Nhóm 1	81,89 ± 16,35	44 - 100	85	74,01 - 89,78	0,15
	Nhóm 2	87,69 ± 16,70	54 - 100	97,5	78,79 - 96,59	

Không có sự khác biệt về trung vị tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường, tinh trùng sống, tinh trùng di động trong 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$), mặc dù tỷ lệ tinh trùng sống, hình thái tinh trùng bình thường và tinh trùng di động có xu hướng cao hơn ở nhóm 1.

Bảng 3: Tỷ lệ các dạng hình thái tinh trùng bất thường thu được từ tinh hoàn.

Các dạng hình thái tinh trùng (n, %)	Bất thường đầu	Bất thường cổ và đoạn trung gian	Bất thường đuôi	Bào tương còn dư	Bất thường phối hợp
Nhóm 1 (n = 380)	115 (31,00)	50 (13,48)	53 (14,29)	10 (2,70)	143 (38,54)
Nhóm 2 (n = 320)	103 (32,49)	50 (15,77)	46 (14,51)	6 (1,89)	112 (35,33)
p	> 0,05				

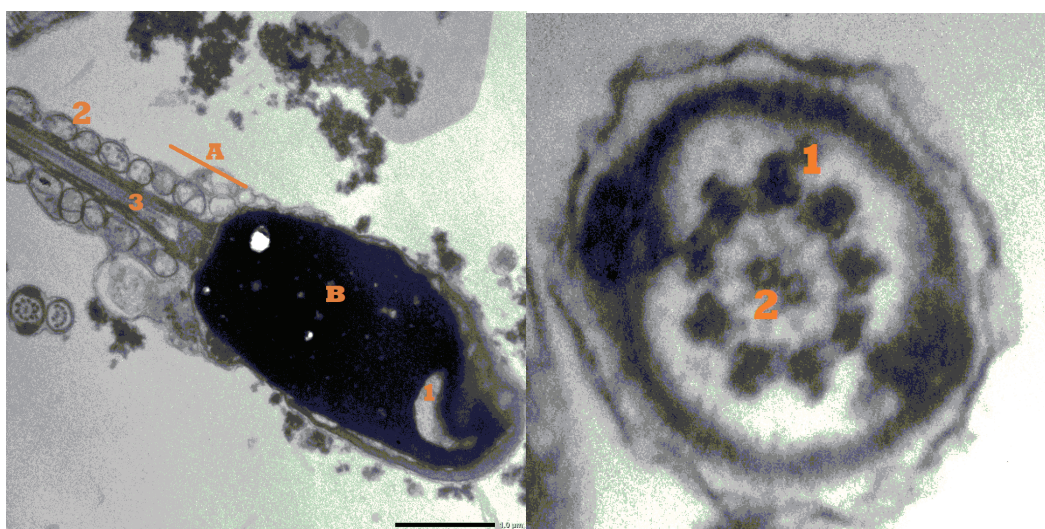
Không có sự khác biệt về tỷ lệ các dạng hình thái tinh trùng bất thường ở 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 4: Chỉ số TZI, SDI trên các BN mổ thấy tinh trùng.

Chỉ số		Nhóm 1 (n, %)	Nhóm 2 (n, %)	p
TZI	$\geq 1,72$	14 (73,68)	10 (62,50)	0,51
	$< 1,72$	5 (26,32)	6 (37,50)	
SDI	$\geq 1,62$	17 (89,47)	10 (62,50)	0,17
	$< 1,62$	2 (10,53)	6 (37,50)	

(TZI: Tinh trùng đa dị dạng; SDI: Tinh trùng dị dạng).

4. Đặc điểm siêu vi thể tinh trùng thu được từ tinh hoàn sau dùng viên nang “Hồi xuân hoàn”



Hình 1: Siêu cấu trúc tinh trùng từ tinh hoàn BN NOA; Mã 2574 (TEM, 14.700).

- A. Đoạn cổ; B. Chất nhuộm sắc
1. Vùng khuyết mật độ điện tử thấp
2. Bao ty thể; 4. Đoạn trục

Hình 2: Siêu cấu trúc đoạn thân tinh trùng (cắt ngang) từ tinh hoàn BN NOA, mã 2633 (TEM, x15.000);

1. Các cặp ống siêu vi ở ngoại vi
2. Hai cặp ống siêu vi trung tâm

Trong tổng số 09 mẫu mô tinh hoàn gửi làm siêu cấu trúc, có 02 mẫu tìm thấy tinh trùng. Đa số là bất thường về đầu biểu hiện ở màng tế bào phần đầu nhăn nhúm, thậm chí không liên tục, túi cực đầu có hình dạng méo mó bất thường. Ở nhân một số tế bào, chất nhiễm sắc tụ đặc không đồng nhất, có những vùng khuyết thể hiện bằng vùng mật độ điện tử thấp. Phần cổ bào tương dày, ty thể ở đuôi mất các nếp gấp (Hình 1 và 2).

BÀN LUẬN

Theo Ishikawa (2012), tổng hợp các nghiên cứu so sánh về hiệu quả thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE cho thấy, tỷ lệ thu tinh trùng dao động từ 32 - 63% [6]. Deruyver Y và CS (2014) tổng hợp 7 nghiên cứu từ 1999 - 2011 cho thấy, tỷ lệ thu tinh trùng bằng micro TESE là 42,9 - 63% [7]. Kết quả này tương tự với kết quả của chúng tôi.

Về mật độ tinh trùng: trung vị mật độ tinh trùng ở nhóm 1 có kết quả tốt hơn nhóm 2 ($p < 0,05$). Điều này cho thấy, những BN được điều trị bằng viên nang “Hồi xuân hoàn” có mật độ tinh trùng tốt hơn so với nhóm không được điều trị. Theo nghiên cứu của Đoàn Minh Thụy (2010), viên nang “Hồi xuân hoàn” đã được chứng minh có tác dụng kích thích quá trình sinh tinh trên thực nghiệm. Viên nang “Hồi xuân hoàn” làm tăng sinh tế bào dòng tinh, số lượng tinh trùng trong lòng ống sinh tinh so với nhóm chứng. Đặc biệt trên BN suy giảm tinh trùng, viên nang “Hồi xuân hoàn” làm tăng mạnh số lượng tinh trùng, tăng tỷ lệ tinh trùng sống, tăng mạnh tỷ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường ($p < 0,05$). Thuốc có tác dụng kích thích sinh tinh là do thuốc

đã làm giảm nồng độ FSH, LH ở những BN trước đó tăng cao trên mức sinh lý. Viên nang “Hồi xuân hoàn” có nguồn gốc từ bài “Hữu quy ẩm gia vị”. Hiện nay, ở Trung Quốc cũng như Việt Nam các thầy thuốc lâm sàng vẫn dùng bài “Hữu quy ẩm” để chữa chứng thận dương hư, lộc giác giao để bồi bổ cơ thể. Các vị thuốc thực địa, hoài sơn, sơn thù, kỷ tử, lộc giác có chứa acid amin, chất béo, chất đường, vitamin là những yếu tố cần thiết cho việc tăng sinh biểu mô tinh và tăng tạo tinh trùng [2]. Các yếu tố vi lượng như Zn, Mg, Cu cũng như các vitamin C, E được xếp vào nhóm các chất antioxidant. Trong kỷ tử có chứa các yếu tố vi lượng (Ca, P, Fe, Zn) nên có tác dụng thúc đẩy hoạt động các men làm tăng tổng hợp protein, đặc biệt kẽm có tác dụng làm tăng số lượng và chất lượng tinh trùng [2]. Một số vị thuốc trong bài cũng được các tác giả gia giảm nghiên cứu có tác dụng lên quá trình sinh tinh ở thực nghiệm và BN suy giảm sinh tinh. Wang Jinju và CS (2014) nghiên cứu hiệu quả của viên nang Hữu quy hoàn kết hợp với uống Levocarnitine trong 3 tháng trên 192 BN thiếu năng tinh trùng cho kết quả: Sau điều trị mật độ, độ di động, tỷ lệ tinh trùng sống đều tăng khi dùng đơn lẻ Hữu quy hoàn và khi điều trị kết hợp, nhưng tăng nhiều hơn ở nhóm kết hợp cả hai chế phẩm trên ($p < 0,05$) [7]. Zhu Zhichao (2015) nghiên cứu trên 76 BN thiếu tinh được uống Ngũ tử diễn tông hoàn và uống kết hợp Ngũ tử diễn tông hoàn với Hữu quy hoàn (mỗi nhóm 38 BN), cho kết quả: Mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống cao hơn có ý nghĩa ở nhóm điều trị kết hợp ($p < 0,05$) [9].

Tỷ lệ tinh trùng sống và tỷ lệ tinh trùng di động: nhóm 1 có xu hướng cao hơn so với nhóm 2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Prins S (1999) với tỷ lệ sống của tinh trùng là $55 \pm 7\%$ [10].

Hình thái tinh trùng: Chưa có sự khác biệt về hình thái tinh trùng bình thường cũng như các dạng hình thái tinh trùng bất thường ở 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Trong số tinh trùng bất thường ở nhóm 1, loại bất thường phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (38,54%), tiếp đến là bất thường đầu (31,00%), dạng bất thường bào tương còn dư thấp nhất là 2,70%.

Như vậy, việc điều trị bằng viên nang “Hồi xuân hoàn” trong 3 tháng chưa làm thay đổi về khả năng di động tinh trùng, hình thái tinh trùng bình thường và tỷ lệ tinh trùng sống. Cần có thời gian điều trị dài hơn với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả của bài thuốc.

Các chỉ số tinh trùng đa dạng (TZI) và chỉ số tinh trùng dị dạng (SDI) có ý nghĩa rất quan trọng trong việc tiên lượng khả năng thành công của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Theo WHO (2010), chỉ số TZI và SDI có ý nghĩa khi chỉ số TZI $\geq 1,72$ và chỉ số SDI $\geq 1,62$. Nếu chỉ số TZI $\geq 1,72$, tỷ lệ thành công của kỹ thuật IVF thấp. Nếu chỉ số SDI $\geq 1,62$ mà áp dụng kỹ thuật IVF thì sẽ thất bại [5]. Chính vì lẽ đó mà chỉ số TZI và SDI là những chỉ số rất cần thiết khi phân tích hình thái tinh trùng, đặc biệt đối với những mẫu có chỉ định sử dụng kỹ thuật IVF. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hai chỉ số này đều có giá trị khá cao, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). So sánh với

nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Hà (2001) trên 5 mẫu tinh dịch bất thường hình thái nặng thì chỉ có 1 trường hợp có chỉ số TZI và SDI có ý nghĩa [3]. Sự khác biệt này là do tỷ lệ tinh trùng dị dạng phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi cao (35,33 - 38,54%).

Đặc điểm siêu vi thể tinh trùng thu được từ tinh hoàn: Trong tổng số 9 mẫu mô tinh hoàn gửi làm siêu cấu trúc, có 02 mẫu tìm thấy tinh trùng. Đa số là bất thường về biểu hiện ở màng tế bào phần đầu nhân nhúm, thậm chí không liên tục, túi cực đầu có hình dạng méo mó bất thường. Ở nhân một số tế bào, chất nhiễm sắc tụ đặc không đồng nhất, có những vùng khuyết thể hiện bằng vùng mật độ điện tử thấp. Phần cổ bào tương dày, ty thể ở đuôi mất các nếp gấp. Những điều này chỉ ra rằng tinh trùng thu được từ tinh hoàn đang trong quá trình trưởng thành hay nói cách khác là các ống sinh tinh có nhiệm vụ hoàn thiện về cấu trúc cũng như chức năng trong quá trình trưởng thành của tinh trùng.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN NOA sau dùng viên nang “Hồi xuân hoàn” là 46,34%, trong đó mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng sống, hình thái tinh trùng bình thường và tinh trùng di động ở nhóm được điều trị bằng viên nang “Hồi xuân hoàn” có xu hướng cao hơn so với nhóm không điều trị, đặc biệt là mật độ tinh trùng. Viên nang “Hồi xuân hoàn” giúp cải thiện quá trình sinh tinh bên trong tinh hoàn, làm tăng cơ hội thu được tinh trùng ở những BN suy giảm quá trình sinh tinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng và CS. Hiếm muộn - vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Nhà xuất bản Y học 2002.
2. Đoàn Minh Thụy. Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của bài thuốc “Hồi xuân hoàn” trong điều trị bệnh nhân bị suy giảm tinh trùng. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2010
3. Nguyễn Mạnh Hà. Nghiên cứu đặc điểm hình thái vi thể tinh trùng người. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội, Hà Nội 2001.
4. Zhou SH, Deng YF, Weng ZW, et al. Traditional Chinese medicine as a remedy for male infertility: A review. *World J Mens Health* 2019; 37(2):175-185.
5. World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Cambridge University Press, Cambridge 2010.
6. Ishikawa T. Surgical recovery of sperm in non-obstructive azoospermia. *Asian J Androl* 2012; 14(1):109-115.
7. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: A systematic review. *Andrology* 2014; 2(1):20-24.
8. Wang Jinju, LIU Yongsheng, Zhang Qiuying. Clinical observation on yougui capsules combined with levocarnitine oral liquid for 96 cases of oligoasthenospermia. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2014; 55(17):1493.
9. Zhu Zhichao, Zhu Jianming, Shao Sihai. Clinical observation of Wuzi Yanzong Wan combined with Yougui Wan for Asthenospermia. *Journal of new Chinese Medicine* 2015; 47(12):79.
10. Prins GS, Dolgina R, Studney P, et al. Quality of cryopreserved testicular sperm in patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. *Journal of Urology* 1999; 161(5):1504-1508.