

# KẾT QUẢ VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KỸ THUẬT TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN BẰNG TINH TRÙNG LẤY TỪ MÀO TINH

Hồ Sỹ Hùng<sup>(1)</sup>, Trần Thị Phương Mai<sup>(2)</sup>

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** đánh giá tỷ lệ thai sinh hóa và thai lâm sàng các cặp vợ chồng vô sinh không có tinh trùng bằng phương pháp chọc hút tinh trùng từ mào tinh/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn và một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai. **Phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu can thiệp, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để phân tích kết quả. **Kết quả:** 170 cặp vợ chồng với 226 chu kỳ IVF/PESA/ICSI. Tuổi trung bình của vợ là 28,45 + 4,5 năm, của chồng là 32,41 + 5,7 năm, số năm vô sinh trung bình là 4,09 + 3,4 năm. Số noãn trung bình là 8,62 + 4,3 noãn (1947 noãn). Số phôi trung bình là 5,92 + 3,4 phôi (1337 phôi). Tỷ lệ thụ tinh là 68,67%. Tỷ lệ thai sinh hóa và thai lâm sàng trên số chu kỳ kích thích buồng trứng tương ứng là 39,4% và 36,3%.

**Từ khóa:** tỷ lệ thai sinh hóa, tỷ lệ thai lâm sàng, tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, tinh trùng từ mào tinh

## ABSTRACT

### RESULTS AND FACTORS AFFECTING THE INTRA CYTOPLASMIC SPERM INJECTION WITH SPERM ASPIRATED FROM EPYDIDYMS

**Objectives:** to assess biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate and factors affecting pregnancy rate in treatment azoospermic men by PESA/ICCSI method. **Methods:** prospective study intervention, using SPSS 16.0 software to analyze the results. **Results:** 170 couples with 226 cycles of IVF/PESA/ICSI. The average age of the wives was 28.45 + 4.5 years, husband was 32.41 + 5.7 years, the average duration of infertility was 4.09 + 3.4 years. The average number of oocytes 8.62 + 4.3 (1947 oocytes). The average number of embryos 5.92 + 3.4 embryos (1337 embryos). Fertilization rate was 68.67%. Biochemical pregnancy rate and clinical pregnancy per cycles of ovarian stimulation, 39.4% and 36.3% respectively. **Keywords:** biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate, intra cytoplasmic sperm injection, percutaneous epididymis sperm aspiration.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh do không có tinh trùng trong mẫu tinh dịch chiếm khoảng 2-5% trong quần thể nam giới. Nếu như trước đây các cặp vợ chồng này sẽ không thể có được đứa con sinh học (biological child) của chính mình thì ngày nay với sự phát triển của kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) được Palermo báo cáo lần đầu tiên năm 1992 trên tạp chí Lancet [1] và kỹ thuật trích xuất tinh trùng từ mào tinh hoặc tinh hoàn đã giúp đỡ được nguyện vọng chính đáng của họ.

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá tỷ lệ thai sinh hóa và thai lâm sàng các trường hợp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng trích xuất từ mào tinh và một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG

Đối tượng nghiên cứu gồm 170 cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng được điều

trị bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trùng lấy từ mào tinh vào bào tương noãn. 226 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm với tổng số 1947 noãn được tiến hành tiêm tinh trùng vào bào tương.

### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU: PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU TIỀN CỨU CAN THIỆP

#### Các bước nghiên cứu

– Các cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng, vợ có thể có hoặc không kèm theo nguyên nhân vô sinh. Được khám và làm các xét nghiệm cần thiết;

– Kích thích buồng trứng theo phác đồ thụ tinh trong ống nghiệm;

– Chọc hút noãn khi đã đủ điều kiện/chọc hút tinh trùng từ mào tinh hoàn của người chồng vào ngày chọc hút noãn;

– Xử lý noãn (tách noãn), lọc rửa mẫu tinh trùng;

- Tiêm tinh trùng vào bào tương của noãn;
- Ủ noãn sau tiêm trong tủ cấy 37°C với nồng độ CO<sub>2</sub> 5%;
- Đánh giá thụ tinh sau tiêm tinh trùng vào bào tương noãn 16-18 giờ.
- Chuyển phôi sau nuôi cấy phôi
- Xác định thai sinh hóa bằng xét nghiệm βhCG máu, xác định thai lâm sàng bằng siêu âm

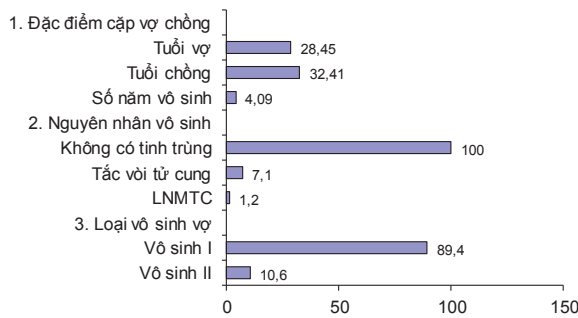
**Các biến số nghiên cứu**

- Tuổi của người vợ;
- Tuổi người chồng;
- Thời gian vô sinh, loại vô sinh;
- Phác đồ kích thích buồng trứng, liều lượng FSH sử dụng;
- Số noãn, số phôi thu được, chất lượng phôi sau thụ tinh;
- Tỷ lệ thụ tinh sau tiêm tinh trùng vào bào tương noãn;
- Số trường hợp phôi đông lạnh;
- Kết quả chọc hút tinh trùng từ mào tinh.

**Xử lý số liệu:** Số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. So sánh các giá trị trung bình bằng T test và so sánh các tỷ lệ bằng χ<sup>2</sup> test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**III. KẾT QUẢ**

**3.1. ĐẶC ĐIỂM CẶP VỢ CHỒNG NGHIÊN CỨU**



**Biểu đồ 1.** Đặc điểm cặp vợ chồng vô sinh

Nhận xét: 170 cặp vợ chồng tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình của vợ là 28,45 + 4,5 năm, của chồng là 32,41 + 5,7 năm. Số năm vô sinh trung bình là 4,09 + 3,4 năm, lâu nhất là 19 năm và ít nhất là 1 năm. Tất cả chồng đều không có tình trùng, tuy nhiên có 7,1% kèm theo vợ bị tắc vòi tử cung, 1,2% bị lạc nội mạc tử cung. Có 10,6% vợ bị vô sinh thứ phát và 89,4% vợ bị vô sinh nguyên phát.

**3.2. ĐẶC ĐIỂM KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ**

**Bảng 1.** Kết quả điều trị

Chỉ số nghiên cứu		Kết quả
Phác đồ kích thích buồng trứng	Phác đồ ngắn	37 (16,4%)
	Phác đồ dài	162 (71,7%)
	Phác đồ antagonist	27 (11,9%)
Tổng liều FSH trung bình (IU)		1943,58 + 633,3
Số noãn trung bình		8,62 + 4,3 (1947)
Số phôi trung bình		5,92 + 3,4 (1337)
Số phôi chuyển trung bình		3,5 + 1,2
Tỷ lệ thụ tinh		68,67% (1337/1947)
Tỷ lệ làm tổ		121/783 (15,45%)
Tỷ lệ thai sinh hóa (%)		39,4
Tỷ lệ đẻ thai lâm sàng (%)		36,3

Nhận xét: Số noãn trung bình là 8,62 + 4,3 noãn, tổng số noãn là 1947 noãn. Số phôi trung bình là 5,92 + 3,4 phôi, tổng số phôi là 1337 phôi. Tỷ lệ thụ tinh là 68,67%. Tỷ lệ thai sinh hóa và thai lâm sàng trên số chu kỳ kích thích buồng trứng tương ứng là 39,4% và 36,3%.

**3.3. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỶ LỆ CÓ THAI**

**\*Tuổi và thời gian vô sinh**

**Bảng 2.** Tuổi người vợ, thời gian vô sinh và tỷ lệ có thai

Yếu tố	Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	χ <sup>2</sup>	p	
Tuổi (năm)	< 35	38,5 (77/200)	2,49	0,114
	> 35	21,7 (5/23)		
Thời gian vô sinh (năm)	< 10	38,5 (80/208)	3,80	0,051
	> 10	13,3 (2/15)		

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng giữa hai nhóm tuổi người vợ dưới 35 và trên 35 tuổi với χ<sup>2</sup> = 2,49, p > 0,05.

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng giữa hai nhóm bệnh nhân có thời gian vô sinh trên và dưới 10 năm với χ<sup>2</sup> = 3,8; p > 0,05.

**\*Tỷ lệ thai lâm sàng và chất lượng phôi chuyển**

**Bảng 3.** Chất lượng phôi liên quan tỷ lệ thai lâm sàng

	Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	χ <sup>2</sup>	p
0 phôi tốt	2,5 (1/40)	11,81	0,001
1 phôi tốt	32,3 (10/31)		
2 phôi tốt	31,8 (14/44)	5,52	0,019
> 3 phôi tốt	52,8 (57/108)		

Nhận xét:

- Có sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa nhóm chuyển 1 phôi tốt với nhóm không có phôi tốt nào với χ<sup>2</sup> = 11,81; p < 0,05.

- Có sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa nhóm

chuyển ít nhất 3 phôi tốt với nhóm chuyển 2 phôi tốt với  $\chi^2 = 5,52$ ;  $p < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

##### ĐẶC ĐIỂM CẶP VỢ CHỒNG VÔ SINH

Tổng số 170 cặp vợ chồng được điều trị bằng phương pháp thụ tinh ống nghiệm/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh với tổng cộng 226 chu kỳ kích thích buồng trứng, 223 chu kỳ chuyển phôi tươi 3 chu kỳ không chuyển phôi vì không có phôi chuyển.

Tuổi trung bình của người vợ là  $28,45 \pm 4,5$  năm, tuổi trung bình của chồng là  $32,41 \pm 5,7$  năm. Có 7,1% vợ bị tắc vòi tử cung và 1,2% bị lạc nội mạc tử cung kèm theo nguyên nhân vô sinh do chồng không có tinh trùng. Các trường hợp tắc vòi tử cung đều có tiền sử bị mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc viêm nhiễm tiểu khung. Ngoài ra cũng có 10,6% các trường hợp vô sinh thứ phát, đây là các trường hợp hoặc do chồng bị vô sinh thứ phát hoặc do người vợ đã từng có con với chồng thứ nhất.

##### ĐẶC ĐIỂM KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

Một đặc điểm trong điều trị vô sinh nam giới là tuy nguyên nhân vô sinh là do nam giới nhưng việc điều trị lại chủ yếu tiến hành trên người vợ do vậy kết quả thành công phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố tiên lượng của người phụ nữ. Một trong những yếu tố ảnh hưởng đó là tuổi người vợ, mức độ đáp ứng của buồng trứng khi kích thích nang noãn, thời gian vô sinh.

Có 71,7% bệnh nhân dùng phác đồ dài, 16,4% dùng phác đồ ngắn và 11,9% dùng phác đồ sử dụng chất đối vận. Tổng liều FSH sử dụng cho mỗi chu kỳ theo từng phác đồ là  $1943,58 \pm 633,3$  đơn vị. Tổng liều FSH sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Rosenlund và cộng sự [2]. Sở dĩ trong nghiên cứu của chúng tôi tổng liều FSH sử dụng ít vì các bệnh nhân của chúng tôi còn trẻ, dự trữ buồng trứng còn tốt. Đây cũng là đặc điểm của các cặp vợ chồng vô sinh không có tinh trùng, bệnh nhân thường đi khám và phát hiện sớm nên tuổi người vợ không quá cao, người vợ ít kèm theo nguyên nhân vô sinh khác kèm theo.

Tổng số 226 chu kỳ kích thích buồng trứng với 1947 noãn chọc hút được, với số noãn trung bình là  $8,62 \pm 4,3$  noãn/chu kỳ, đây là số lượng noãn hợp lý cho một chu kỳ kích thích buồng trứng

trong thụ tinh trong ống nghiệm.

##### TỶ LỆ THỤ TINH, TỶ LỆ LÀM TỔ

Tỷ lệ thụ tinh được tính bằng tổng số phôi/tổng số noãn chọc hút được. Trong số 170 cặp vợ chồng điều trị vô sinh với 226 chu kỳ kích thích buồng trứng thu được tổng số 1947 noãn được thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương, tổng số thụ tinh là 1337 phôi, đạt tỷ lệ thụ tinh là 68,67%. Tỷ lệ thụ tinh trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Du và Jin tương ứng là 71,4% và 73,29% [3, 4] nhưng cao hơn nghiên cứu của Mansour là 56,6% [5]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 chu kỳ không có phôi chuyển do không thụ tinh, nguyên nhân vì chất lượng noãn xấu.

Tỷ lệ làm tổ được tính bằng số túi thai/tổng số phôi chuyển. Trong nghiên cứu này có 121 túi thai trên tổng số 783 phôi được chuyển vào buồng tử cung, đạt tỷ lệ làm tổ là 15,45%. Kết quả này tương đương nghiên cứu của Friedler và cộng sự có tỷ lệ thụ tinh là 13% (6).

##### TỶ LỆ THAI SINH HÓA VÀ TỶ LỆ THAI LÂM SÀNG

Theo định nghĩa của tổ chức y tế thế giới, thai sinh hóa là các trường hợp định lượng  $\beta$ hCG trong máu trên 25 đơn vị/ml chưa phát triển thành thai lâm sàng, còn thai lâm sàng là các trường hợp thai siêu âm có túi thai không tính đến vị trí làm tổ của túi thai. Trong nghiên cứu này của chúng tôi tỷ lệ thai sinh hóa là 39,4% và tỷ lệ thai lâm sàng là 36,3% trên tổng số chu kỳ kích thích buồng trứng. Tỷ lệ thai lâm sàng của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Mansour và cộng sự là 37% [5] và cao hơn so với nghiên cứu của Friedler và cộng sự là 29% [6] mặc dù tác giả xác định là tỷ lệ thai trên tổng số chu kỳ chuyển phôi còn nghiên cứu của chúng tôi là trên tổng số chu kỳ kích thích buồng trứng.

##### MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ THỤ TINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN

Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới về các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau thụ tinh trong ống nghiệm/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn kết luận tuổi của người vợ, số năm vô sinh không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng thấy không có mối liên quan giữa tuổi người vợ

và số năm vô sinh với tỷ lệ thụ tinh, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  (bảng 2). Tuy nhiên tỷ lệ thai lâm sàng liên quan chặt chẽ với chất lượng phôi chuyển và số lượng phôi tốt chuyển. Nếu bệnh nhân không có phôi tốt nào chuyển thì tỷ lệ có thai chỉ là 2,5% và nếu bệnh nhân có 1 phôi tốt chuyển thì tỷ lệ có thai tăng lên tới 32,3% và nếu chuyển ít nhất 3 phôi tốt thì tỷ lệ có thai là 52,8% (bảng 3). Nghiên cứu của Zorn và cộng sự lại cho thấy kết quả thụ tinh và thai nghén phụ thuộc vào phác đồ và loại FSH sử dụng kích thích buồng trứng [7].

Một yếu tố rất quan trọng khi thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương noãn là kỹ năng của người thực hiện vì nếu kỹ thuật không tốt có thể làm tổn thương màng tế bào noãn hay làm tổn thương thoi vô sắc cũng có thể làm giảm tỷ lệ thụ tinh và giảm tỷ lệ có thai, tuy nhiên để đánh giá kỹ thuật này rất khó hơn nữa trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có một số ít người thực hiện nên cũng đã giảm được đáng kể các sai số.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 170 cặp vợ chồng với 226 chu kỳ kích thích buồng trứng, 223 chu kỳ chuyển phôi thu được 1947 noãn, 1337 phôi. Tỷ lệ thai sinh hóa trên số chu kỳ kích thích buồng trứng là 39,4% và tỷ lệ thai lâm sàng là 36,3%

Tỷ lệ có thai không liên quan đến tuổi vợ và thời gian vô sinh nhưng có liên quan đến chất lượng phôi chuyển.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Palermo G, Joris H, Devroey P. Pregnancies after intracytoplasmic sperm injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17–8.
2. Rosenlund B; Westlander G; Wood M; Lundin K; Reismer E; Hillensjo T. Sperm retrieval and fertilization in repeated percutaneous epididymal sperm aspiration. *Human reprod* 1998, vol.13, no10, pp. 2805-2807.
3. Du Q, Yang DL, Pan BC, He LX, Wang XX, Song YS, Wu B. Intracytoplasmic sperm injection for obstructive azoospermia. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2010 Oct;16(10):922-4.
4. Jin L, Jiang LY, Zhu GJ, Liu Q, Wei YL, Hu J, Ren XL. Comparison between the results of ICSI with fresh and with frozen-thawed sperm obtained by PESA to treat azoospermia. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2006 May;12(5):443-5, 449.
5. R.T.Mansour, A.Kamal, I.Fahmy, N.Tawab, G.I.Serour, M.A.Aboulghar. Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Human Reproduction* ; 1997; vol.12 no.9 pp.1974–1979.
6. S.Friedler, A.Raziel, D.Strassburger, Y.Soffer, D.Komarovsky and R.Ron-El. Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. *Human Reproduction* , 1997; vol.12 no.7 pp.1488–1493.
7. Zorn B, Virant-Klun I, Drobni S, Sinkovec J, Meden-Vrtovec H. Male and female factors that influence ICSI outcome in azoospermia or aspermia. *Reprod Biomed Online*. 2009 Feb;18(2):168-76.