

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH



NGUYỄN HÒ VĨNH PHƯỚC

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ VI PHẪU
CỘT TĨNH MẠCH TINH TRÊN NAM GIỚI
VÔ TÌNH KHÔNG BẾ TẮC
KÈM GIẤN TĨNH MẠCH TINH**

Ngành: Ngoại khoa

Mã số: **9720104**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – NĂM 2025

Công trình được hoàn thành tại: Bệnh viện Bình Dân

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS.BS. TRẦN VĂN HƯNG
2. PGS.TS.BS. NGUYỄN TUẤN VINH

Phản biện 1: ...

Phản biện 2: ...

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
họp tại ...

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Hồ Vĩnh Phước, Mai Bá Tiến Dũng, Trần Vĩnh Hưng. Đánh giá hiệu quả vi phẫu cột tĩnh mạch tinh trên nam giới vô tinh tại Bệnh viện Bình Dân. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025;549, 547-53.
2. Nguyễn Hồ Vĩnh Phước, Mai Bá Tiến Dũng, Nguyễn Tuấn Vinh, Trần Vĩnh Hưng. Đặc điểm mô học tinh hoàn của nam giới vô tinh không bế tắc kèm giãn tĩnh mạch tinh tại Bệnh viện Bình Dân. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025;549, 554-63.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Vô tinh là tình trạng không có tinh trùng trong cận lắng ly tâm tinh dịch ở ít nhất hai lần xét nghiệm khác nhau, chiếm khoảng 1% tổng số nam giới và lên đến khoảng 15% ở nhóm nam giới vô sinh.

Trên lâm sàng, vô tinh được phân loại trên lâm sàng theo nguyên nhân bế tắc (OA) và không bế tắc (NOA). Vô tinh không bế tắc (NOA) là một thách thức lớn trong điều trị vô sinh nam hiện nay, chiếm khoảng 60% các trường hợp vô tinh. Hầu hết các nguyên nhân gây NOA không thể can thiệp, ngoại trừ giãn tĩnh mạch tinh.

Giãn tĩnh mạch tinh (GTMT) đã được chứng minh là ảnh hưởng xấu đến chức năng sinh tinh. Các báo cáo quốc tế và trong nước xác nhận vi phẫu cột tĩnh mạch tinh (CTMT) có khả năng khôi phục tinh trùng khi xuất tinh (từ 21% đến 55%) và cải thiện tỷ lệ trích xuất tinh trùng (SRR) trong tinh hoàn.

Tuy nhiên, đặc điểm của người bệnh NOA đa dạng, hiệu quả toàn diện và các yếu tố tiên lượng của GTMT trên nhóm người bệnh NOA kèm GTMT trong nước được nghiên cứu đầy đủ. Các nghiên cứu gốc trước đây có cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và một số là hồi cứu.

Do đó, nghiên cứu này là cần thiết để bổ sung bằng chứng thực nghiệm, xây dựng cơ sở khoa học vững chắc nhằm tối ưu hóa và cải thiện phác đồ điều trị cho nhóm người bệnh NOA kèm GTMT.

b. Mục tiêu nghiên cứu

1. Mô tả đặc điểm người bệnh NOA kèm GTMT, bao gồm đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nổi bật;
2. Đánh giá kết quả vi phẫu CTMT trong điều trị NOA, bao gồm tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh và tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn;
3. Xác định một số yếu tố tiên lượng trước mổ khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh, tinh trùng trong tinh hoàn sau mổ.

c. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, so sánh, quan sát trên 119 người bệnh được NOA kèm GTMT tại Bệnh viện Bình Dân từ 02/2022 đến 09/2023. Người bệnh được sinh thiết tinh hoàn và vi phẫu cột tinh mạch tinh hai bên, được theo dõi sau mổ. Số liệu được quản lý bằng Excel 2010 và phân tích bằng SPSS 22.0, sử dụng hồi quy Logistic để xây dựng mô hình dự báo.

d. Những đóng góp mới của nghiên cứu

- Cung cấp dữ liệu thực nghiệm theo thiết kế tiến cứu với cỡ mẫu tương đối lớn về đặc điểm nổi bật và xác định tỷ lệ thành công của vi phẫu CTMT trên người bệnh NOA kèm GTMT.
- Xác định giá trị tiên lượng của đa yếu tố (mô học tinh hoàn, độ GTMT, thể tích tinh hoàn, nồng độ FSH trước mổ) đối với khả năng tìm thấy tinh trùng sau vi phẫu CTMT.
- Kết quả nghiên cứu góp phần xây dựng mô hình quyết định lâm sàng phù hợp, cho phép chọn lọc người bệnh để thực hiện vi phẫu CTMT, từ đó tăng hiệu quả điều trị và tối ưu hóa cơ hội có con sinh học cho người bệnh.

e. Bố cục của luận án

Luận án gồm 128 trang, bố cục như sau: đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu (3 trang), tổng quan tài liệu (35 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (24 trang), kết quả nghiên cứu (32 trang), bàn luận (34 trang), kết luận và kiến nghị (3 trang).

Luận án có tổng cộng 37 bảng, 12 biểu đồ, 20 hình, 5 biểu đồ.

Có 124 tài liệu tham khảo

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan vô tinh

Vô tinh là tình trạng không có tinh trùng trong căn lắng ly tâm tinh dịch ở ít nhất hai lần xét nghiệm khác nhau” theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Vô tinh chiếm khoảng 1% dân số nam giới và khoảng 15% ở nhóm nam giới vô sinh.

Trên lâm sàng, vô tinh được phân loại thành nguyên nhân bế tắc (OA) và không bế tắc (NOA). NOA chiếm đa số (60%) các trường hợp vô tinh và là kết quả của suy giảm nghiêm trọng quá trình sinh tinh tại tinh hoàn, phản ánh tổn thương nguyên phát.

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm (tinh dịch đồ, FSH, LH, testosterone), siêu âm doppler bẹn-bìu, siêu âm qua trực tràng, di truyền và mô học tinh hoàn là những bước chính khi chẩn đoán vô tinh; phân biệt OA và NOA.

1.2. Giãn tĩnh mạch tinh và vô tinh không bế tắc

Giãn tĩnh mạch tinh (GTMT) là tình trạng giãn bất thường các tĩnh mạch trong thừng tinh, ảnh hưởng 40% nam giới vô sinh. Đây là nguyên nhân vô tinh tại tinh hoàn duy nhất có thể điều trị được, đặc biệt liên quan đến NOA.

Cơ chế bệnh sinh của giãn tĩnh mạch tinh gây NOA bao gồm tăng nhiệt độ bìu, stress oxy hóa, phân mảnh ADN tinh trùng, apoptosis dòng tinh, trào ngược chất chuyển hóa và rối loạn nội môi tế bào. Những thay đổi này làm tổn thương tế bào sinh tinh và suy giảm chức năng tinh hoàn.

Các mô hình tổn thương mô học thường gặp gồm: giảm sinh tinh (HS), ngừng sinh tinh nửa chừng (MA), hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO) và thoái hóa hyaline (HYA). Trong đó, HS và MA có tiên lượng hồi phục sinh tinh tốt hơn.

Vì phẫu cột tĩnh mạch tinh (CTMT) được xem là phương pháp điều trị giúp cải thiện chức năng sinh tinh. Nhiều nghiên cứu ghi nhận sau CTMT có từ 21% đến 55% người bệnh NOA tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh; tỷ lệ trích xuất tinh trùng trong tinh hoàn (SRR) cũng cao hơn ở nhóm đã can thiệp (48,9%) so với nhóm không can thiệp (32,1%).

1.3. Phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh

Phẫu thuật là phương pháp điều trị GTMT hiệu quả nhất, trong đó vì phẫu thuật CTMT được xem là “tiêu chuẩn vàng” hiện nay. Kỹ thuật này tăng khả năng bảo tồn động mạch và mạch bạch huyết, giảm thiểu nguy cơ biến chứng như teo tinh hoàn hoặc tràn dịch tinh mạc so với các phương pháp can thiệp khác.

1.4. Hiệu quả của cột tĩnh mạch tinh trong điều trị vô tinh

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh:

Các nghiên cứu tổng hợp cho thấy 21% đến 55% nam giới vô tinh có GTMT tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh sau CTMT.

Tỷ lệ này là cơ sở để cân nhắc chỉ định phẫu thuật trước khi thực hiện các can thiệp hỗ trợ sinh sản tốn kém hơn.

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn (SRR):

Dữ liệu tổng hợp ghi nhận SRR cao hơn ở nhóm đã cột tĩnh mạch tinh (48,9%) so với nhóm không can thiệp (32,1%). Điều này cho thấy phẫu thuật CTMT không chỉ hồi phục chức năng tinh hoàn mà còn tăng hiệu quả điều trị nếu cần can thiệp sau đó.

1.5. Những yếu tố tiên lượng tìm thấy tinh trùng sau mổ

Việc lựa chọn người bệnh trước mổ dựa trên yếu tố tiên lượng là rất cần thiết. Theo y văn, một số chỉ số được xem là tiên lượng bao gồm: mô học tinh hoàn, thể tích tinh hoàn, nồng độ FSH trước mổ, độ GTMT, di truyền.

1.6. Những tranh luận khoa học trong NOA

Các tranh luận chính trong NOA tập trung vào chất lượng bằng chứng: đa số nghiên cứu là hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn, cách tiếp cận dẫn đến sự thiếu nhất quán trong kết quả sau mổ và khó khái quát hóa kết quả nghiên cứu.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo kiểu tiến cứu, so sánh, quan sát. Trong đó, người bệnh được sinh thiết tinh hoàn, vi phẫu cột tĩnh mạch tinh và được theo dõi sau mổ để đánh giá kết quả tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh và tinh trùng trong tinh hoàn.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả nam giới được chẩn đoán vô tinh không bế tắc kèm giãn tĩnh mạch tinh tại Khoa Nam Học Bệnh viện Bình Dân từ tháng 02 năm 2022 đến 09 năm 2023.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính toán dựa trên công thức ước lượng tỷ lệ, với độ chính xác $d = 0,1$ và tỷ lệ ước tính $p = 0,22$ (theo nghiên cứu của Nguyễn Hồ Vĩnh Phước và cộng sự năm 2016).

Kết quả: cỡ mẫu tối thiểu cần có là 73 người bệnh.

2.4. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn mẫu bao gồm: người bệnh nam giới tuổi 20–50, mắc vô tinh không bế tắc kèm giãn tĩnh mạch tinh, đồng ý tham gia, được sinh thiết tinh hoàn hai bên và vi phẫu cột tinh mạch tinh hai bên, đồng thời tái khám tối thiểu một lần.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: tiền căn tinh hoàn không xuống bìu, rối loạn nội tiết (tăng prolactin, suy sinh dục) hoặc rối loạn di truyền (hội chứng Klinefelter, vi mất đoạn NST Y) và các bệnh lý, tiền căn gây ảnh hưởng chức năng sinh sản (quai bị, hóa trị, xạ trị, chấn thương).

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Số liệu được thu thập theo bệnh án nghiên cứu, kết hợp giữa thông tin hành chính, lâm sàng và cận lâm sàng.

Các dữ liệu bao gồm: đặc điểm nhân khẩu học, tiền căn, kết quả khám lâm sàng (độ giãn tĩnh mạch tinh, thể tích tinh hoàn), xét nghiệm nội tiết (FSH, LH, testosterone), tinh dịch đồ, siêu âm Doppler bìu, mô học tinh hoàn và kết quả vi phẫu CTMT.

Người bệnh được theo dõi định kỳ sau mổ 1, 3, 6, 9 và 12 tháng để đánh giá sự xuất hiện tình trạng trong tình dịch và các chỉ số nội tiết liên quan. Ghi nhận kết quả nếu người bệnh chọn vi phẫu trích xuất tình trạng trong tình hoàn (micro-TESE).

2.6. Phương pháp phân tích số liệu

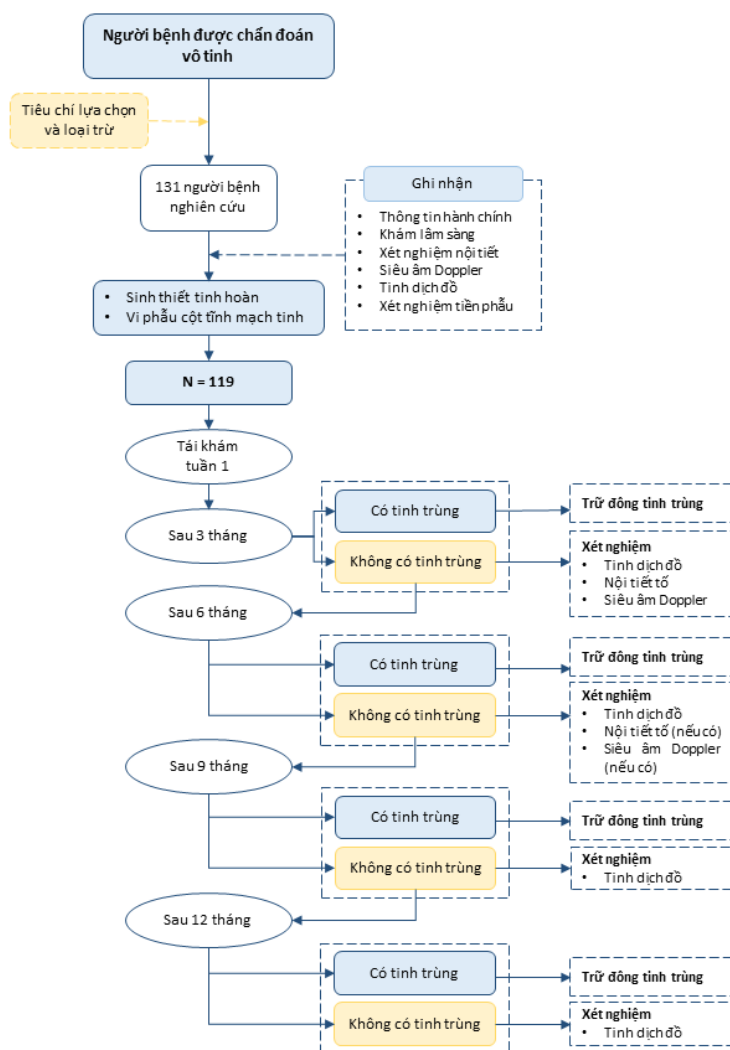
Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và phân tích bằng SPSS 22.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; biến định tính được biểu diễn bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Các biến số hai bên được chọn bên có trị số lớn hơn làm đại diện. So sánh giữa các nhóm sử dụng kiểm định t-student, Mann-Whitney U, Chi-bình phương (χ^2), chính xác Fisher's tùy theo dữ liệu.

Hồi quy logistic được áp dụng để xác định các yếu tố tiên lượng khả năng có tình trạng sau mổ, tính toán OR, HR và khoảng tin cậy 95%. Độ chính xác của mô hình dự báo được đánh giá bằng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong (AUC).

Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

2.7. Quy trình nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được tóm tắt trong sơ đồ sau đây.



Sơ đồ: Quy trình nghiên cứu

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên 119 người bệnh vô tình không bế tắc (NOA) kèm giãn tĩnh mạch tinh tại Bệnh viện Bình Dân từ tháng 2/2022 đến tháng 9/2023.

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh

3.3.1. Đặc điểm nhân khẩu học

Tuổi trung bình của người bệnh là $32,1 \pm 4,9$ tuổi, trong đó nhóm tuổi phổ biến nhất là 26–30 tuổi (41,2%).

Về nghề nghiệp, 63% người bệnh không có nguy cơ tiếp xúc với yếu tố môi trường độc hại.

Đa số người bệnh cư trú tại vùng Đông Nam Bộ (46,2%) và Đồng bằng sông Cửu Long (25,2%).

Về chỉ số khối cơ thể (BMI), 72,3% người bệnh có BMI bình thường, 27,7% thừa cân hoặc béo phì.

Tỷ lệ người bệnh có thói quen hút thuốc lá là 8,4% và uống rượu là 4,2%.

3.3.2. Đặc điểm lâm sàng

Thời gian vô sinh trung bình là 3,53 năm. Hầu hết (99,2%) người bệnh là vô sinh nguyên phát.

Tất cả người bệnh đều giãn tĩnh mạch tinh trái, có 47% giãn hai bên, giãn tĩnh mạch tinh độ 2 và độ 3 chiếm đa số (82,3%).

Độ giãn tĩnh mạch tinh	Bên phải	Bên trái	Tổng cộng	Tỷ lệ
Độ 1	3	28	31	17,71%
Độ 2	28	49	77	44%
Độ 3	25	42	67	38,29%

Thể tích tinh hoàn phải–trái trung bình là 8,0–8,1 mL, có đến 97,5% người bệnh có thể tích tinh hoàn nhỏ hơn 12 mL.

3.3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Thể tích tinh dịch trung bình trước mổ là 3,1 mL và sau mổ là 2,8 mL.

Kết quả nội tiết tố sinh dục trước mổ như sau:

Nồng độ	Trước mổ	Sau mổ	P*	KTC 95%
FSH	14,0 ± 9,9	12,5 ± 8,5	<0,001	(-1,967) – (-1,207)
LH	12,2 ± 8,5	9,7 ± 6,5	<0,001	(-2,996) - (-2,089)
Testosterone	15,6 ± 7,7	16,7 ± 5,8	<0,001	0,707- 1,581

*Kiểm định t

Về đường kính tĩnh mạch tinh trên siêu âm, bên phải và bên trái trung bình là 3,5 mm và 3,6 mm.

Về mô học tinh hoàn, nhiều nhất là giảm sinh tinh (HS) chiếm 40,4%, kết quả như sau:

Mô học tinh hoàn	Số người bệnh (n=119)	Tỷ lệ (%)
Giảm sinh tinh (HS)	48	40,4
Ngừng sinh tinh nửa chừng (MA)	23	19,3
Hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO)	45	37,8
Thoái hoá hyalin ống sinh tinh (HYA)	3	2,5

3.2. Hiệu quả vi phẫu cột tĩnh mạch tinh

Thời gian phẫu thuật trung bình là 56,2 phút. Hầu hết người bệnh xuất viện sau 1 ngày, chỉ ghi nhận 1 trường hợp máu tụ bìu (0,4%).

3.2.1. Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh

Có 26,1% (31/119) người bệnh có tinh trùng khi xuất tinh, với mật độ trung bình là $1,51 \times 10^6/\text{mL}$.

Thời điểm phát hiện tinh trùng nhiều nhất là tháng thứ 9 sau mổ (54,8%) và 90,4% phát hiện trong khoảng từ tháng thứ 6 đến tháng thứ 12.

Thời điểm tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh sau mổ	Số người bệnh (n=31)	Tỷ lệ (%)
3 tháng	1	3,2
6 tháng	6	19,4
9 tháng	17	54,8
12 tháng	5	16,2
15 tháng	1	3,2
18 tháng	1	3,2

Có 2 trường hợp tái phát vô tinh sau khi đã có tinh trùng trong tinh dịch. Thời gian theo dõi trung bình sau mổ là 17,3 tháng.

3.2.2. Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn

Trong 27 người chưa có tinh trùng trong tinh dịch sau mổ 12 tháng chọn lựa thực hiện vi phẫu trích xuất tinh trùng trong tinh hoàn (micro-TESE), có 48,1% (13/27) trường hợp tìm thấy tinh trùng sau mổ.

3.3. Phân tích mối liên quan và giá trị tiên lượng của tìm thấy tinh trùng sau mổ

3.3.1. Với kết cục tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh

Mô học tinh hoàn

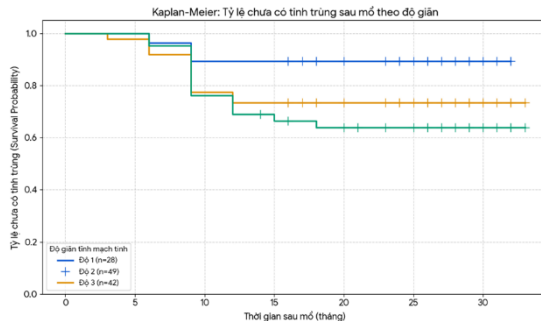
Tỷ lệ có tinh trùng ở nhóm giảm sinh tinh (HS) là 43,75%, nhóm sinh tinh nửa chừng (MA) là 30,43%, trong khi nhóm hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO) chỉ đạt 6,67% và nhóm thoái hóa hyaline ống sinh tinh (HYA) không ghi nhận trường hợp nào. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,001$).

Khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh sau mổ của nhóm hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO) thấp hơn đáng kể so với phân nhóm giảm sinh tinh (HS), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($OR = 0,077$; KTC 95%: 0,001 – 4,49; $p < 0,001$).

Độ giãn tĩnh mạch tinh

Nhóm giãn tĩnh mạch tinh độ 1 chỉ có 10,71% trường hợp tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh. Tỷ lệ này tăng lên 26,53% ở nhóm độ 2 và đạt cao nhất ở nhóm độ 3 là 35,71%.

Biểu đồ Kaplan-Meier giữa thời gian hồi phục tinh trùng trong tinh dịch liên quan với độ giãn tĩnh mạch tinh như sau:



Nhóm giãn tĩnh mạch tinh độ 3 có khả năng xuất hiện tình trùng trong tinh dịch cao gấp 3,51 lần so với nhóm giãn tĩnh mạch tinh độ 1 (HR = 3,51; KTC 95%: 1,01 - 12,11; $p = 0,047$).

Thể tích tinh hoàn

Phân tích hồi quy logistic đơn biến, giữa thể tích tinh hoàn trước mổ và tìm thấy tình trùng khi xuất tinh sau mổ, kết quả ghi nhận thể tích tinh hoàn trước mổ tỷ lệ thuận với khả năng tìm thấy tình trùng khi xuất tinh (OR = 1,4; KTC 95%: 1,093 - 1,781; $p < 0,008$).

Nồng độ FSH, LH huyết thanh

Nồng độ FSH trước mổ tỷ lệ nghịch với khả năng thu được tinh trùng khi xuất tinh sau mổ (OR = 0,79; 95% CI: 0,68–0,91; $p < 0,001$).

Phân tích ROC xác định ngưỡng FSH tiên lượng là 8,7 mIU/mL, với diện tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,699, độ nhạy 77,4% và độ đặc hiệu 64,8%.

Nồng độ FSH trước mổ và mô học tinh hoàn cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 62,96$; $df = 4$; $p < 0,001$).

Nồng độ LH trước mổ tỷ lệ nghịch với khả năng thu được tinh trùng khi xuất tinh sau mổ (OR = 0,87; 95% CI: 0,76–0,99; $p = 0,037$).

Các yếu tố khác

Ngoài các yếu tố nêu trên, các yếu tố như tuổi, BMI, số bên GTMT, thời gian vô sinh, đường kính tĩnh mạch tinh trên siêu âm không cho thấy mối liên quan rõ rệt với khả năng có tinh trùng khi xuất tinh sau mổ.

3.3.2. Với kết cục tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn

Mô học tinh hoàn

Mô học tinh hoàn nhóm hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO) có tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn thấp hơn đáng kể so với nhóm giảm sinh tinh (HS) và nhóm sinh tinh nửa chừng (MA), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($OR = 0,136$; KTC 95%: $0,021 - 0,859$; $p = 0,0461$).

Các yếu tố khác

Các yếu tố như độ GTMT, thể tích tinh hoàn, nồng độ FSH, tuổi, BMI, số bên GTMT, thời gian vô sinh, đường kính tĩnh mạch tinh trên siêu âm không cho thấy mối liên quan rõ rệt với khả năng có tinh trùng khi xuất tinh sau mổ.

3.3.3. Giá trị tiên lượng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh

Mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy có 3 yếu tố độc lập liên quan đến kết cục tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh:

- Thể tích tinh hoàn ($OR = 1,35$; KTC 95%: $1,017 - 1,794$; $p = 0,037$).
- Độ GTMT ($OR = 1,35$; KTC 95%: $1,595 - 32,326$; $p = 0,010$), với tham chiếu là độ 1.
- Mô học tinh hoàn ($OR = 0,11$; KTC 95%: $0,022 - 0,573$; $p = 0,008$), với tham chiếu là nhóm giảm sinh tinh (HS).

Kiểm định Hosmer–Lemeshow: mô hình có độ phù hợp tốt ($\chi^2 = 4,051$; $p = 0,669$) và Pseudo R-squared (R^2) = $0,232$.

Yếu tố phóng đại phương sai (VIF) của tất cả các biến đều nhỏ hơn 5. Đường cong ROC có diện tích dưới đường cong (AUC) khá tốt là $0,817$.

Phương trình hồi quy tiên lượng tìm thấy tình trạng khi xuất tinh:

$$\begin{aligned} \text{Logit}(P) = & -4,266 + (0,309 \times \text{TichTHoan_TM}) \\ & + (1,491 \times \text{DoGian_2}) + (1,594 \times \text{DoGian_3}) \\ & - (0,613 \times \text{MoHoc_MA}) - (2,451 \times \text{MoHoc_SCO_HYA}) \end{aligned}$$

Xác suất tìm thấy tình trạng khi xuất tinh:

$$P(\text{TTrungXTinh} = 1) = \frac{1}{1 + e^{-\text{logit}(P)}}$$

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh trong nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm chung của người bệnh trong nghiên cứu

Tuổi người bệnh: Trung bình là 32,1 tuổi, đa số dưới 35 tuổi là tiền đề tốt cho nghiên cứu này, phù hợp với khoảng tuổi 29-35 của mẫu nghiên cứu trong các báo cáo quốc tế.

Thời gian vô sinh: Trung bình là 3,53 năm, cho thấy người bệnh đến khám muộn theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

Chỉ số khối cơ thể (BMI): Trung bình là 23,15 kg/m², với tỷ lệ thừa cân và béo phì thấp hơn so với thống kê Âu-Mỹ và tương đương nghiên cứu tại các nước châu Á.

Thói quen: Tỷ lệ hút thuốc (8,4%) và uống rượu bia (4,2%) cũng rất thấp với mức chung trên thế giới. Người bệnh đã được tư vấn cai thuốc lá, rượu bia.

4.1.2. Đặc điểm người bệnh vô tinh không bế tắc kèm giãn tĩnh mạch tinh

Thể tích tinh hoàn

Trung bình là 8,0 mL, đa số (97,5%) <12 mL. Thể tích tinh hoàn của người bệnh nhỏ (< 12 mL) có thể do các ống sinh tinh trong tinh hoàn teo nhỏ.

Nồng độ FSH, LH, testosterone

Nồng độ FSH trung bình là 14 mIU/mL và 63,1% trường hợp tăng > 8 mIU/mL, phản ánh suy giảm chức năng tế bào Sertoli. Kết quả này tương đồng với nhiều tác giả khác.

Nồng độ LH trung bình là 12,2 mIU/mL, kết quả này phù hợp với các phát hiện trước đây về gonadotropin thường tăng ở người bệnh vô sinh không bế tắc.

Nồng độ testosterone ở ngưỡng bình thường, trung bình là 15,6 nmol/l. Phát hiện này tương tự như các nghiên cứu khác, phản ánh chức năng tế bào Leydig vẫn còn hoạt động.

Mô học tinh hoàn

Mẫu nghiên cứu có mô học kiểu giảm sinh tinh (HS) là phổ biến nhất (40,4%), nhưng tỷ lệ tổn thương nặng (SCO/HYA) cũng chiếm 40,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt trong phân bố từng nhóm mô học tinh hoàn, phản ánh tổn thương đa dạng trong các nghiên cứu khác nhau, có thể dẫn đến kết quả điều trị khác nhau.

Giãn tĩnh mạch tinh

Đặc điểm nổi bật của người bệnh là đa số GTMT độ 2 và độ 3; tất cả có GTMT bên trái và gần một nửa có GTMT hai bên.

4.2. Kết quả vi phẫu cột tinh mạch tinh trong điều trị vô tinh

4.2.1. Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh sau vi phẫu CTMT là 26,1%, nằm trong ghi nhận của y văn quốc tế (21%–55%).

Về mật độ tinh trùng di động thu được, nghiên cứu hiện tại là $1,51 \times 10^6/\text{mL}$, tương đương với kết quả của các tác giả khác.

Về ý nghĩa, từ vô tinh trước mổ đến có tinh trùng sau mổ là một sự thay đổi rất đáng kể.

Về thời gian lần đầu tìm thấy tinh trùng, 90,4% trường hợp trong khoảng từ tháng thứ 6 đến 12 sau mổ; phổ biến nhất là tháng thứ 9 sau mổ. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác.

Về thời gian theo dõi trung bình, nghiên cứu hiện tại là 17,3 tháng, lâu hơn so với nhiều nghiên cứu khác.

4.2.2. Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn

Có 27 người bệnh đã thực hiện vi phẫu trích xuất tinh trùng trong tinh hoàn (micro-TESE). Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng thành công là 48,14% (13/27).

Kết quả này tương tự nhóm đã CTMT trong các nghiên cứu khác; góp phần củng cố giả thuyết CTMT giúp tăng cơ hội thành công của micro-TESE.

4.2.3. Vấn đề vô tinh tái phát

Có 2 trường hợp (1,7%) vô tinh tái phát sau khi đã tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh, đều có mô học là giảm sinh tinh (HS).

Điều này nhấn mạnh sự cần thiết phải trữ đông tinh trùng ngay khi phát hiện để dự phòng nguy cơ vô tinh tái phát.

4.3. Yếu tố tiên lượng tìm thấy tinh trùng sau mổ

4.3.1. Tiên lượng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh

Khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh có tương quan thuận với mức độ tổn thương tại tinh hoàn thấp. Các yếu tố tiên lượng được xác định có ý nghĩa thống kê bao gồm:

Mô học tinh hoàn

Mô học tinh hoàn là yếu tố tiên lượng mạnh ($p < 0,001$).

Trong đó, còn kiểu mô học giảm sinh tinh (HS) hoặc ngừng sinh tinh nửa chừng (MA) có tỷ lệ hồi phục và tìm thấy tinh trùng cao hơn nhiều so với mô học tổn thương nặng như chỉ có tế bào Sertoli (SCO) và thoái hóa hyaline ống sinh tinh (HYA).

So với các tác giả khác, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng.

Độ giãn tĩnh mạch tinh

Độ GTMT trung bình – cao (độ 2 – 3 lâm sàng) thường đi kèm với khả năng tìm thấy tinh trùng di động sau mổ ($p = 0,047$). Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh trong nhóm GTMT độ 2 và độ 3 tương ứng là 26,53% và 35,71%, so với độ 1 là 10,71%.

Nguyên nhân có thể do người bệnh GTMT độ 2 – 3, quá trình sinh tinh suy giảm chủ yếu do GTMT; ở người GTMT không rõ trên lâm sàng (độ 1) có thể còn có các vấn đề tiềm ẩn khác.

Bên cạnh đó, biểu đồ Kaplan-Meier cho thấy độ GTMT còn tiên lượng tốc độ hồi phục tinh trùng khi xuất tinh sau mổ: độ 3 có tiên lượng tốt nhất, tiếp theo là độ 2 và cuối cùng là độ 1.

Thể tích tinh hoàn

Thể tích tinh hoàn trước mổ là một yếu tố tiên lượng độc lập, tỷ lệ thuận với khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh (OR = 1,4; $p < 0,008$). Tương tự một nghiên cứu chứng minh nếu thể tích tinh hoàn tổng cộng ≥ 30 mL và nồng độ FSH $< 11,7$ mIU/mL thì người bệnh có khả năng phục hồi sinh tinh cao nhất sau mổ.

Nồng độ FSH

Nồng độ FSH trước mổ tỷ lệ nghịch với khả năng thu được tinh trùng khi xuất tinh sau mổ (OR = 0,79; $p < 0,001$) và có ngưỡng cắt (cut-off) là 8,7 mIU/mL.

Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác với ngưỡng cắt 10,06 mIU/mL hoặc 7,6 mIU/mL trong dự suy giảm chức năng tế bào Sertoli.

Tuy nồng độ FSH không thể hiện là yếu tố độc lập trong mô hình hồi quy đa biến (OR = 0,97; $p = 0,672$) nhưng liên quan mô học tinh hoàn nên vẫn có thể là yếu tố tiên lượng trước mổ.

4.3.2. Tiên lượng tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn

Mô học tinh hoàn là yếu tố tiên lượng duy nhất được phát hiện có liên quan đến tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn.

Nhóm mô học hội chứng chi toàn tế bào Sertoli (SCO) có tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn thấp hơn đáng kể so với nhóm giảm sinh tinh (HS) và nhóm sinh tinh nửa chừng (MA) (OR = 0,136; $p = 0,0461$). Kết quả này phù hợp với y văn.

Hiện nay, ngày càng nhiều nghiên cứu tìm kiếm các chỉ số không xâm lấn để tiên đoán kết quả thành công nhưng kết quả vẫn còn hạn chế.

4.4. Ý nghĩa lâm sàng

Nghiên cứu có ý nghĩa trong điều trị NOA kèm GTMT:

Thứ nhất, tổng kết những đặc điểm nổi bật trong chẩn đoán NOA như: thể tích tinh hoàn nhỏ (< 12 mL); nồng độ FSH, LH tăng và nồng độ testosterone bình thường; mô học tinh hoàn tổn thương sinh tinh ở một mức độ nhất định; đa số giãn tĩnh mạch tinh mức độ 2 – 3 và gần một nửa có giãn tĩnh mạch tinh hai bên.

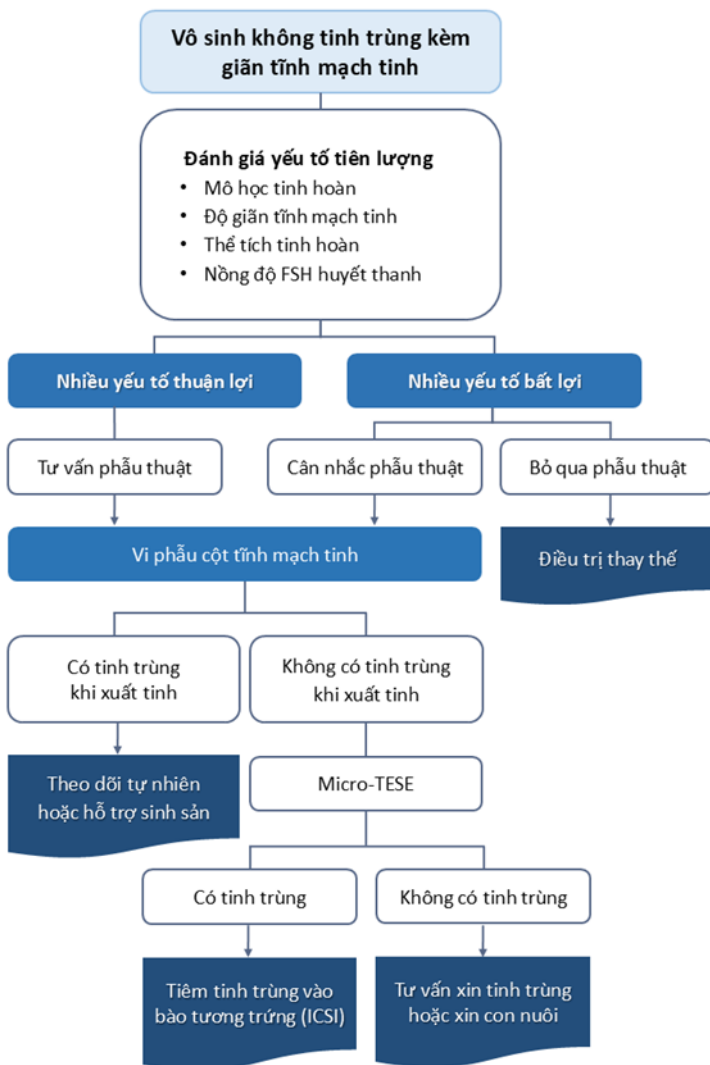
Thứ hai, vi phẫu CTMT có thể khôi phục tinh trùng khi xuất tinh hoặc tinh trùng trong tinh hoàn, nhất là nhóm GTMT độ 2 – 3 và có thể tích tinh hoàn lớn. Từ đó, tạo điều kiện thuận lợi cho thụ thai tự nhiên hoặc trữ đông tinh trùng.

Thứ ba, dựa vào mô học tinh hoàn, phân loại thành các nhóm có hy vọng cao như giảm sinh tinh (HS), hy vọng trung bình như ngừng sinh tinh nửa chừng (MA), hy vọng thấp như hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO).

Nhóm mô học tinh hoàn còn hoạt động sinh tinh (HS, MA) nên chờ đợi và theo dõi sau mổ tối thiểu 12 tháng. Nhóm mô học tinh hoàn xấu (SCO, MA) cần được tư vấn về khả năng tìm thấy tinh trùng sau mổ rất thấp để cân nhắc giảm thời gian chờ đợi hoặc chuyển hướng điều trị ngay (micro-TESE, xin tin trùng).

Trên thực hành lâm sàng, có thể dựa vào các chỉ số tiên lượng trước mổ khác như độ giãn tĩnh mạch tinh, thể tích tinh hoàn và nồng độ FSH.

Chúng tôi đề xuất một mô hình quyết định lâm sàng dựa trên đa yếu tố, tổng hợp từ các bằng chứng hiện có qua nghiên cứu hiện tại và các tác giả sau đây:



Sơ đồ: Đề xuất mô hình quyết định lâm sàng dựa trên các yếu tố tiên lượng

4.5. Ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu

4.5.1. Ưu điểm

Đây là nghiên cứu tiền cứu, hạn chế sai lệch hồi tưởng.

Cỡ mẫu tương đối lớn, gồm 119 người bệnh.

Các biến số đa dạng, đánh giá toàn diện.

Phân tích thống kê khoa học, phù hợp và độ tin cậy cao.

Phương pháp phẫu thuật hiện đại (vi phẫu CTMT).

Tập trung vào mục tiêu có ý nghĩa thực tiễn.

4.5.2. Hạn chế

Thiếu nhóm chứng, khó loại trừ các yếu tố gây nhiễu.

Thực hiện tại một trung tâm duy nhất.

Thời gian theo dõi sau mổ còn hạn chế.

Có các bác sĩ khác nhau tham gia có thể ảnh hưởng kết quả.

Có những phân nhóm kết quả rất ít người bệnh, ảnh hưởng sức mạnh thống kê.

KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu tiền cứu trên 119 nam giới NOA kèm GTMT được vi phẫu CTMT tại Bệnh viện Bình Dân, những phát hiện quan trọng tương ứng với 3 mục tiêu nghiên cứu như sau:

1. Mô tả đặc điểm người bệnh NOA kèm GTMT

Về thể tích tinh hoàn, đa số (97,5%) người bệnh có tinh hoàn nhỏ hơn 12 ml, trung bình là 8,1 ml.

Về xét nghiệm nội tiết, đa số (63,1%) người bệnh có nồng độ FSH >8 mIU/mL; trung bình nồng độ FSH và LH tăng (lần lượt là 14 mUI/mL và 12,2 mUI/mL) và nồng độ testosterone trong giới hạn bình thường (15,6 nmol/L).

Về độ giãn tĩnh mạch tinh, chủ yếu (76,5%) là độ 2 và độ 3, đường kính trung bình của tĩnh mạch tinh là 3,7 mm.

Về mô học tinh hoàn, phân bố đa dạng, phổ biến nhất là giảm sinh tinh (40,4%).

2. Đánh giá hiệu quả vi phẫu CTMT trên người bệnh NOA

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh:

Có 26,1% (31/119) trường hợp tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh. Mật độ tinh trùng khi xuất tinh thu được trung bình là $1,51 \times 10^6/\text{mL}$. Tổng số tinh trùng thu được trung bình là $4,34 \times 10^6/\text{mL}$.

Đa số (90,4%) các trường hợp phát hiện tinh trùng khi xuất tinh trong khoảng thời gian từ 6 đến 12 tháng sau mổ. Thời điểm phát hiện tinh trùng khi xuất tinh nhiều nhất là tháng thứ 9 sau mổ chiếm 54,8% (17/31).

Có 2 trường hợp vô tinh tái phát.

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn:

Tỷ lệ trích xuất tinh trùng trong tinh hoàn thành công bằng micro-TESE là 48,1% (13/27).

3. Xác định yếu tố tiên lượng khả năng có tinh trùng hậu phẫu

Yếu tố tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh sau mổ: mô học tinh hoàn, độ giãn tĩnh mạch tinh và thể tích tinh hoàn và nồng độ FSH.

Mô học tinh hoàn hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO) hoặc thoái hóa hyaline ống sinh tinh (HYA) là yếu tố tiên lượng bất lợi rõ rệt; thể tích tinh hoàn lớn ($> 12 \text{ mL}$), độ giãn tĩnh mạch tinh cao (độ 2 – 3) là yếu tố tiên lượng thuận lợi.

Yếu tố tiên lượng tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn sau mổ: Duy nhất là mô học tinh hoàn là yếu tố tiên lượng mạnh.

Tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh hoặc trong tinh hoàn từ cao đến thấp là: giảm sinh tinh (HS), sinh tinh nửa chừng (MA), hội chứng chỉ toàn tế bào Sertoli (SCO). Không có trường hợp thoái hóa hyaline ống sinh tinh (HYA) có tinh trùng sau mổ.

Nghiên cứu này cho thấy vi phẫu CTMT giúp phục hồi khả năng sinh tinh ở một số nam giới NOA kèm GTMT. Từ đó, nam giới NOA có khả năng tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh và tinh trùng trong tinh hoàn để có cơ hội có con sinh học.

Nghiên cứu góp phần bổ sung bằng chứng thực nghiệm trong bối cảnh điều trị vô tinh không bế tắc cho người bệnh Việt Nam.

KIẾN NGHỊ

1. Vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh có thể chỉ định cho nam giới NOA kèm GTMT, cần tư vấn cho người bệnh về khả năng có tinh trùng (khoảng 26,1% tìm thấy tinh trùng khi xuất tinh và 48,1% tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn).

2. Cần chọn lọc những người bệnh có tiềm năng hồi phục tốt trước vi phẫu CTMT. Những yếu tố tiên lượng tốt bao gồm độ giãn tĩnh mạch tinh cao (độ 2 – 3), thể tích tinh hoàn lớn (>12 mL), mô học tinh hoàn còn có tế bào sinh tinh hoạt động như giảm sinh tinh (HS) hoặc sinh tinh nửa chừng (MA).

3. Người bệnh cần tuân thủ lịch tái khám sau mổ để xét nghiệm tinh dịch và theo dõi trong ít nhất 12 tháng. Khi phát hiện tinh trùng trong tinh dịch hoặc trong tinh hoàn, nên thực hiện thử đông kể cả số lượng thấp, để dự phòng nguy cơ vô tinh tái phát.