

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO ỦY BAN NHÂN DÂN TP HCM
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH



LÊ VŨ TÂN

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA VI PHẪU
CỘT TĨNH MẠCH TINH
TRÊN BỆNH NHÂN THIỂU TINH NẶNG
KÈM GIÃN 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:

Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS.BS. NGUYỄN PHÚC CẨM HOÀNG

TS.BS. TRỊNH MINH TRẦN

Phản biện 1:

Phản biện 2

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
hợp 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 Y khoa Phạm Ngọc Thạch

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), vô sinh được chẩn đoán khi một cặp vợ chồng không thể thụ thai tự nhiên sau một năm chung sống và không sử dụng biện pháp tránh thai. Tỷ lệ vô sinh ghi nhận ở khoảng 15% các cặp đôi, trong đó nguyên nhân do nam giới chiếm khoảng 30%, phụ nữ chiếm 40%, 20% còn lại là do cả hai và 10% không rõ nguyên nhân.

Trong các nguyên nhân vô sinh nam, giãn tĩnh mạch tinh (GTMT) là một bệnh lý thường gặp, gây suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng. GTMT là tình trạng giãn và xoắn của các tĩnh mạch trong thừng tinh. GTMT chiếm khoảng 15% tổng số nam giới, 35% nam giới vô sinh nguyên phát và 70 - 81% nam giới vô sinh thứ phát.

Hiện nay, vi phẫu cột tĩnh mạch tinh giãn dưới sự hỗ trợ của kính hiển vi là phương pháp được ưu tiên chọn lựa trong điều trị giãn tĩnh mạch tinh do ít biến chứng và tỷ lệ tái phát thấp hơn các phương pháp khác. Nhiều nghiên cứu công bố trên thế giới cho thấy vai trò của vi phẫu cột tĩnh mạch tinh trong việc cải thiện tinh dịch đồ ở người bệnh vô sinh có GTMT, qua đó tăng tỷ lệ có thai tự nhiên hay tỷ lệ thành công với thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) – tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI).

Vô sinh thiếu tinh năng là trường hợp số lượng tinh trùng hiện diện trong 1 ml tinh dịch < 5 triệu. GTMT được phát hiện ở 4,3 - 13,3% nam giới vô tinh hoặc thiếu tinh năng. Trước đây, các trường hợp vô

sinh thiếu tinh năng thường được hướng dẫn thực hiện IVF. Hiện nay, nhiều tác giả cho thấy vai trò của vi phẫu cột tĩnh mạch tinh trên nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT trong việc cải thiện số lượng và chất lượng tinh trùng. Các thông số tinh dịch đồ cải thiện sẽ giúp người bệnh thêm cơ hội chọn lựa phương pháp có thai tự nhiên hay bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI).

Tại Việt Nam, theo số liệu điều tra dân số quốc gia, tỷ lệ vô sinh cả nước là 13%. Một số nghiên cứu trên người bệnh vô sinh đã được thực hiện và báo cáo từ nhiều bệnh viện có chuyên khoa Nam học tại nước ta, trong đó có các nghiên cứu về vi phẫu cột tĩnh mạch tinh trên người bệnh vô sinh có kèm GTMT dưới sự hỗ trợ của kính lúp. Tỷ lệ cải thiện tinh dịch đồ sau phẫu thuật được ghi nhận trong 60 – 80% các trường hợp qua đó tăng cơ hội có thai tự nhiên. Cho đến nay, các nghiên cứu về GTMT tại nước ta chủ yếu tập trung vào 2 nhóm đối tượng: thiếu tinh và vô tinh. Người bệnh thiếu tinh năng trước nay đa phần được tiến hành IVF và vẫn chưa được chú trọng trong các nghiên cứu trong nước. Do đó, việc đánh giá kết quả của phương pháp vi phẫu cột tĩnh mạch tinh trên nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT là rất cần thiết ở nước ta.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm trả lời cho câu hỏi: “Liệu phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh trên nam giới vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT có mang lại hiệu quả trong việc cải thiện các thông số tinh dịch đồ và tăng khả năng có thai tự nhiên, hoặc thông qua các phương pháp hỗ trợ sinh sản như IUI/IVF sau 12 tháng theo dõi hay không?”

b. Mục tiêu nghiên cứu

1. Đánh giá sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ ở các tháng thứ 3, 6, 9 và 12 sau phẫu thuật
2. Xác định tỉ lệ có thai tự nhiên và tỉ lệ có thai với các phương pháp hỗ trợ sinh sản sau phẫu thuật 12 tháng
3. Xác định các yếu tố liên quan đến hiệu quả của phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh

c. Những đóng góp mới của nghiên cứu về lý luận và thực tiễn

Cho đến nay, các nghiên cứu về GTMT tại nước ta chủ yếu tập trung vào 2 nhóm đối tượng: thiểu tinh và vô tinh. Các người bệnh thiểu tinh nặng trước nay đa phần được tiến hành IVF và vẫn chưa được chú trọng trong các nghiên cứu trong nước. Vai trò của việc theo dõi người bệnh sau phẫu thuật, ghi nhận các phương pháp hỗ trợ sinh sản như IUI, IVF/ICSI cũng chưa được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây ở nước ta.

Kết quả nghiên cứu này ghi nhận sự đáp ứng tích cực của các thông số tinh dịch đồ theo thời gian. Sự cải thiện tổng số tinh trùng và độ di động của tinh trùng mở ra cơ hội có thai tự nhiên cho người bệnh sau phẫu thuật. Nếu chưa thể có thai tự nhiên sau 12 tháng theo dõi thì người bệnh vẫn có thêm lựa chọn IUI thay vì tiến hành IVF ngay từ lúc đầu.

Tỉ lệ có thai tự nhiên tích lũy khi kết thúc T12 trong nghiên cứu của chúng tôi là 42,1%. Tốc độ có thai tự nhiên tăng dần theo thời gian sau phẫu thuật, đạt mức cao nhất trong khoảng thời gian T3 và T6, sau đó giảm dần tại T9 và T12.

d. Bố cục của luận án

Luận án có 121 trang gồm phần mở đầu 03 trang, tổng quan tài liệu 31 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 24 trang, kết quả nghiên cứu 25 trang, bàn luận 35 trang, kết luận và kiến nghị 03 trang, gồm 44 bảng, 23 hình, 3 sơ đồ và 2 biểu đồ, 102 tài liệu tham khảo.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giải phẫu thường tinh

Thường tinh là một ống chứa các thành phần từ bìu qua ống bẹn vào trong ổ bụng.

Từ ngoài vào trong của thường tinh gồm: mạc tinh ngoài có nguồn gốc từ cơ chéo bụng ngoài, là lớp ngoài nhất của thường tinh; cơ bìu và mạc cơ bìu có nguồn gốc từ cơ chéo bụng trong; mạc tinh trong có nguồn gốc từ mạc ngang, là bao xơ trong cùng của thường tinh.

Các thành phần chứa trong thường tinh: ống dẫn tinh, động mạch, tĩnh mạch và đám rối thần kinh của ống dẫn tinh, động mạch cơ bìu. Động mạch tinh hoàn ở giữa thường tinh, chung quanh có đám rối tĩnh mạch tạo thành đám rối tĩnh mạch hình dây leo.

Động mạch tinh hoàn tách từ động mạch chủ bụng ngang mức đốt sống thắt lưng II - III. Khi tới lỗ bẹn sâu, động mạch tinh hoàn vào thường tinh qua ống bẹn tới bìu để cung cấp máu cho tinh hoàn và mào tinh hoàn. Động mạch ống dẫn tinh là nhánh của động mạch rốn, cấp máu cho ống dẫn tinh, túi tinh và ống phóng tinh. Động mạch cơ bìu tách từ động mạch thượng vị dưới đi trong thường tinh cung cấp máu cho bìu và thông nối với động mạch tinh hoàn.

Các tĩnh mạch đi kèm với động mạch trong thường tinh. Các tĩnh mạch này tạo thành đám rối tĩnh mạch hình dây leo.

Bạch mạch của tinh hoàn và mào tinh hoàn chạy vào đám hạch cạnh chủ. Bạch mạch của ống dẫn tinh đổ vào chuỗi hạch chậu ngoài và bạch mạch của túi tinh đổ vào chuỗi hạch chậu trong.

Thần kinh: đám rối tinh hoàn tách ở đám rối liên mạc treo tràng và đám rối thận. Các đám rối này đều thuộc hệ thống thần kinh tự chủ, còn đám rối ống dẫn tinh tách ở đám rối hạ vị dưới.

1.2. Giãn tĩnh mạch tinh

1.2.1. Đại cương - Định nghĩa

Giãn tĩnh mạch tinh được đề cập đầu tiên trên lâm sàng từ thế kỷ XVI. Ambroise Paré (1500-1590) - nhà phẫu thuật nổi tiếng đã mô tả sự bất thường của mạch máu này. Barfield - phẫu thuật viên người Anh, là người đầu tiên gợi ý mối liên quan giữa vô sinh và GTMT ở thế kỷ XIX. Thời gian ngắn sau đó, các nhà phẫu thuật đã báo cáo mối liên quan giữa GTMT với việc ngưng tạo tinh trùng và khả năng sinh sản hồi phục sau khi điều trị phẫu thuật.

GTMT là tình trạng giãn của đám rối tĩnh mạch dây leo trong bìu, được ghi nhận là thường rõ ở bên trái, hiếm khi gặp trước tuổi dậy thì, trong một số trường hợp bệnh kết hợp với teo tinh hoàn và tinh hoàn có thể hồi phục sau cột tĩnh mạch tinh giãn.

1.2.2. Tần suất GTMT

GTMT chiếm khoảng 15% tổng số nam giới, 35% nam giới vô sinh nguyên phát và khoảng 70 - 81% nam giới vô sinh thứ phát. Theo

WHO, GTMT xảy ra ở 11,7% nam giới có tinh dịch đồ bình thường và ở 25,4% nam giới có tinh dịch đồ bất thường.

1.2.3. Giải phẫu

Về mặt giải phẫu, tĩnh mạch tinh có ba nhóm chính. Tĩnh mạch tinh trong dẫn máu từ tinh hoàn về tĩnh mạch thận nếu là bên trái và về tĩnh mạch chủ dưới nếu là bên phải. Tĩnh mạch ống dẫn tinh dẫn máu về tĩnh mạch chậu trong. Tĩnh mạch tinh ngoài dẫn máu về tĩnh mạch thượng vị dưới. Các tĩnh mạch này thông nối với nhau tạo thành đám rối tĩnh mạch dây leo. Ngoài ra, hệ tĩnh mạch tinh của hai bên tinh hoàn cũng thông nối với nhau.

GTMT thường xảy ra bên trái, chiếm khoảng 85 - 90% trường hợp, GTMT phải thường tìm thấy trong GTMT 2 bên và hiếm khi chỉ xảy ra ở bên phải do cấu trúc giải phẫu. Tĩnh mạch tinh trong bên trái là yếu tố thuận lợi gây trào ngược do tĩnh mạch tinh trái dài hơn so với tĩnh mạch tinh phải và do sự tạo góc vuông khi tĩnh mạch tinh trái đổ vào tĩnh mạch thận trái.

1.2.4. Điều trị ngoại

Theo Hội Y Học Sinh Sản Hoa Kỳ và Hội Nội Khoa Hoa Kỳ, chỉ định mổ GTMT trong vô sinh nam bao gồm 4 tiêu chuẩn sau:

- GTMT phát hiện trên lâm sàng khi khám bìu.
- Cặp vợ chồng được xác định vô sinh.
- Người vợ có chức năng sinh sản bình thường hoặc một nguyên nhân gây vô sinh có thể điều trị được và tuổi của người vợ < 35 tuổi
- Người chồng có bất thường các thông số của tinh dịch đồ.

Hiện nay, nhiều phương pháp điều trị GTMT được ứng dụng trên thế giới. Trong đó, vi phẫu cột tĩnh mạch tinh được nhiều phẫu thuật viên chọn lựa, đặc biệt có sự hỗ trợ của kính hiển vi phẫu thuật. Cột tĩnh mạch thường tinh qua vi phẫu ngã bẹn hoặc dưới bẹn là phương pháp điều trị thích hợp. Thường tinh được bộc lộ rõ ràng dưới kính hiển vi phẫu thuật có độ phóng đại 10 - 20 lần, các tĩnh mạch nhỏ quanh động mạch tinh và tĩnh mạch cơ nâng bìu có thể thấy. Động mạch tinh hoàn có thể thấy rõ dưới kính hiển vi nên khả năng bảo tồn động mạch cao. Mạch bạch huyết cũng được nhìn thấy rõ để bảo tồn, kết quả là tỉ lệ tràn dịch tinh mạc hậu phẫu thấp.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng, theo dõi dọc và có đánh giá trước sau.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp vô sinh thiếu tinh nặng kèm GTMT được vi phẫu cột tĩnh mạch tinh với sự hỗ trợ của kính hiển vi tại khoa Nam Học, Bệnh viện Bình Dân từ tháng 10/2019 đến tháng 12/2021.

Các trường hợp sau phẫu thuật được theo dõi 1 năm tính từ thời điểm phẫu thuật.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chúng tôi dùng công thức tính cỡ mẫu để so sánh hai trung bình trước - sau như sau:

$$n_{\text{pair}} \geq 2 \times \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{\frac{\mu_{\text{Diff}}}{\sigma_{\text{Diff}}}} \right)^2 + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{2}$$

Với sai lầm loại 1 (α) = 0,05

Sai lầm loại 2 (β) = 0,2

Trong nghiên cứu của tác giả Ahmad Majzoub và cộng sự, mật độ tinh trùng trung bình trước phẫu thuật là $1,55 \pm 1,37$ triệu/ml và sau phẫu thuật là $7,56 \pm 12,24$ triệu/ml. Trung bình khác biệt $\mu_{\text{Diff}} = 6,01$ và độ lệch chuẩn khác biệt $\sigma_{\text{Diff}} = 11,62$ (với ước đoán tương quan trước - sau $r = 0,5$).

Kết quả tính toán cho thấy cần ít nhất 61 người bệnh để đảm bảo độ tin cậy thống kê cho nghiên cứu so sánh mật độ tinh trùng trước và sau phẫu thuật.

2.4. Quy trình thu thập số liệu

2.4.1. Quy trình chẩn đoán vô sinh thiếu tinh nặng kèm GTMT

Người bệnh được chẩn đoán vô sinh GTMT theo tiêu chuẩn của WHO gồm tiêu chuẩn chẩn đoán vô sinh, độ giãn tĩnh mạch tinh và mật độ tinh trùng:

Chẩn đoán vô sinh: Lập gia đình > 1 năm + Không ngừa thai + Quan hệ bình thường nhưng vẫn chưa có con.

Chẩn đoán độ GTMT trên lâm sàng: Người bệnh được khám trong tư thế đứng, thầy thuốc ngồi đối diện khám và phân độ giãn TMT theo Dubin và Amelar

Chẩn đoán GTMT trên siêu âm theo quy trình thống nhất

Chẩn đoán thiếu tinh nặng: 2 lần xét nghiệm tinh dịch đồ đều có kết quả mật độ tinh trùng < 5 triệu/ml

Người bệnh được chỉ định làm xét nghiệm máu đánh giá hormone FSH, LH, Testosterone và Tinh dịch đồ.

Các thông tin hành chính và thông số trên sẽ được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu.

2.4.2. Quy trình phẫu thuật cột tinh mạch tinh ngả bẹn

Tất cả các người bệnh đều được thực hiện cùng một kỹ thuật mổ gồm: cột tinh mạch tinh giãn vi phẫu ngả bẹn. Các thông tin phẫu thuật sẽ được ghi nhận theo bệnh án nghiên cứu.

Tùy vào bên GTMT mà chúng tôi tiến hành cột một hoặc hai bên bẹn. Nếu người bệnh GTMT 2 bên chúng tôi chọn phẫu thuật 2 bên bẹn, trường hợp chỉ GTMT 1 bên thì chúng tôi chỉ phẫu thuật 1 bên tinh mạch tinh giãn.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 10/2019 đến tháng 12/2021, nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận 119 người bệnh vô sinh thiếu tinh nặng kèm GTMT và chỉ định phẫu thuật cột tinh mạch tinh với sự hỗ trợ của kính hiển vi tại Khoa Nam Học - Bệnh viện Bình Dân.

3.1. Đặc điểm cá nhân

Người bệnh (chồng) có độ tuổi thay đổi từ 21 đến 47 với trung bình là 32,2 và nhóm tuổi phổ biến nhất là 30 - 35 tuổi chiếm 58%. Tuổi vợ thay đổi từ 20 đến 35 với trung bình là 29,5 tuổi với khoảng gần 50% dưới 30 tuổi. Người bệnh đa phần đến từ các tỉnh thành khác, chỉ 27,7% đến từ TPHCM.

Nghề nghiệp chủ yếu là công nhân, làm thuê, lao động kỹ thuật chiếm 45,4%; ít ghi nhận nông dân với chỉ 4,2%. 25,4% người bệnh có hút thuốc lá và 56,8% có sử dụng rượu bia.

3.2. Đặc điểm tinh dịch đồ trước phẫu thuật

Trong 119 người bệnh thiếu tinh nặng, phân bố tổng số tinh trùng dao động trong khoảng TPV là 4,7 đến 14,4 triệu/ml, với trung vị là 7,2 triệu/ml. Phân tích tỉ lệ độ di động của tinh trùng ghi nhận tỉ lệ di động tiến tới 4%, di động không tiến tới 11% và không di động 85%. Các chỉ số thể tích tinh dịch hầu như không ghi nhận bất thường.

3.3. Sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật

Trong suốt thời gian theo dõi 12 tháng sau phẫu thuật, sự thay đổi thể tích tinh dịch không có ý nghĩa thống kê.

Xu hướng đáp ứng tích cực của mật độ tinh trùng theo thời gian được ghi nhận. Các giá trị đạt đỉnh ở T6, T9 và giảm ở T12.

Xu hướng đáp ứng tích cực của tổng số tinh trùng theo thời gian được ghi nhận. Các giá trị đạt đỉnh ở T6, T9 và giảm ở T12.

Xu hướng đáp ứng tích cực của tỉ lệ tinh trùng di động theo thời gian được ghi nhận. Các giá trị đạt đỉnh ở T9 và giảm ở T12.

Tổng số tinh trùng di động (TMSC) có sự cải thiện theo thời gian. TMSC tăng liên tục sau phẫu thuật và cao nhất tại T9. Sau đó TMSC giảm ở T12.

Xu hướng đáp ứng tích cực của tỉ lệ tinh trùng sống sau phẫu thuật được ghi nhận. Các giá trị đạt đỉnh ở T9 và giảm ở T12.

Tỉ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường cải thiện theo thời gian. Giá trị tăng liên tục sau phẫu thuật và cao nhất tại T9. Sau đó giảm ở T12.

3.4. Tỉ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật 12 tháng

Nghiên cứu đã tiến hành theo dõi 119 người bệnh sau phẫu thuật. Đến T3, 1 ca thất bại điều trị do đã IVF, 14 ca điều trị thành công và 104 ca chưa thành công. Các ca chưa thành công được theo dõi tiếp tục đến T6 gồm 96 ca có tái khám và 8 người bệnh không tái khám tại T3.

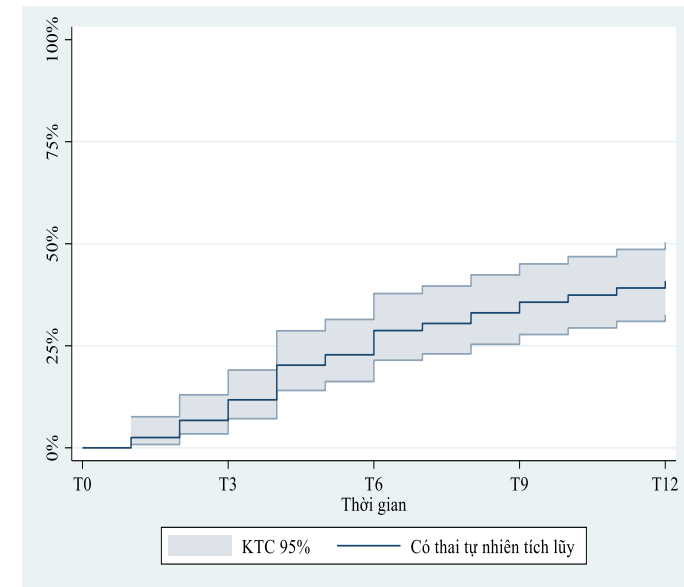
Đến T6, nhóm 96 người bệnh chưa thành công và có tái khám T3 tiếp tục ghi nhận 2 ca thất bại điều trị do đã IVF, 17 ca thành công và 77 ca chưa thành công. Nhóm 8 ca chưa thành công và không tái

khám T3 tiếp tục ghi nhận 3 ca thành công tại T6 và còn lại 5 ca chưa thành công.

Đến T9, nhóm 77 ca chưa thành công và có tái khám T6 tiếp tục ghi nhận 8 ca thành công và 69 ca chưa thành công. Nhóm 5 ca chưa thành công và không tái khám T6 vẫn chưa thành công tại T9.

Đến T12, nhóm 69 ca chưa thành công và có tái khám T9 tiếp tục ghi nhận 6 ca thành công và 63 ca chưa thành công. Nhóm 5 ca chưa thành công và không tái khám T9 vẫn chưa thành công tại T12.

Tỉ lệ có thai tự nhiên tích lũy sau 12 tháng theo dõi là 42,1%. Trong đó, chúng tôi ghi nhận sự gia tăng dần đạt đến cao nhất trong thời khoảng từ T3 - T6 và giảm dần trong các giai đoạn sau đó.



Biểu đồ 3.1: Đồ thị Kaplan - Meier thể hiện tỉ lệ có thai tự nhiên trong 12 tháng theo dõi

3.5. Tỷ lệ có thai với các phương pháp hỗ trợ sinh sản sau phẫu thuật 12 tháng

Sau 12 tháng theo dõi, 68 người bệnh chưa có thai tự nhiên được khuyến nghị thực hiện hỗ trợ sinh sản bằng IVF hoặc IUI. Trong đó gồm 35 ca có TMSC < 5 triệu được khuyến nghị IVF và 33 ca có TMSC $\geq$ 5 triệu được khuyến nghị IUI.

Nhóm được khuyến nghị IVF có 9 ca thực hiện IVF chiếm 25,7%, 1 ca thực hiện IUI chiếm 2,9% và 25 ca không thực hiện biện pháp hỗ trợ nào chiếm 71,4%. Nhóm khuyến nghị IUI có 1 ca thực hiện IUI chiếm 3%, nhưng có 5 ca thực hiện IVF và 27 ca không thực hiện biện pháp hỗ trợ nào chiếm 81,8%.

Như vậy, tổng cộng 14 ca đã thực hiện IVF chiếm 20,6% và 2 ca đã thực hiện IUI chiếm 2,9%, còn lại 52 ca không thực hiện biện pháp hỗ trợ nào chiếm 76,5%.

3.6. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả của phẫu thuật cột tinh mạch tinh

Thể tích tinh dịch ít hơn có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 3 với $p = 0,004$ và $RR = 0,6$. Sự cải thiện mật độ tinh trùng có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 9 với $p = 0,008$ và $RR = 1,15$. Sự cải thiện tổng số tinh trùng có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 9 với $p = 0,016$ và $RR = 1,03$. Sự cải thiện TMSC có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 9 với $p = 0,020$ và $RR = 1,07$. Sự cải thiện tỉ lệ tinh trùng di động có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 3 và 6 lần lượt với $p = 0,041$; $RR = 1,06$ ở tháng thứ 3 và $p = 0,011$; $RR =$

1,07 ở tháng thứ 6. Sự cải thiện tỉ lệ tinh trùng sống có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 3, 6 và 9 lần lượt với $p = 0,026$; $RR = 1,04$ ở tháng thứ 3, với $p = 0,004$; $RR = 1,08$ ở tháng thứ 6 và với $p = 0,040$; $RR = 1,06$ ở tháng thứ 9. Sự cải thiện tỉ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường có liên quan đến có thai tự nhiên ghi nhận tại tháng thứ 6 với $p = 0,010$ và $RR = 2,23$.

Nghiên cứu không ghi nhận sự liên quan sau: giữa thể tích tinh hoàn với có thai tự nhiên, giữa độ giãn tĩnh mạch tinh trước phẫu thuật với có thai tự nhiên, giữa FSH với có thai tự nhiên, giữa testosterone và có thai tự nhiên, giữa LH với có thai tự nhiên, giữa thời gian mong con với có thai tự nhiên.

Nghiên cứu ghi nhận vô sinh thứ phát có liên quan đến kết quả có thai tự nhiên sau phẫu thuật ở thời khoảng tháng thứ 4 – tháng thứ 6 hậu phẫu với $p = 0,008$ và $RR = 3,19$.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm cá nhân

Người bệnh (chồng) có độ tuổi thay đổi từ 21 đến 47 với trung bình là 32,2 tuổi và nhóm tuổi phổ biến nhất là 30 - 35 tuổi chiếm 58%. Tuổi vợ thay đổi từ 20 đến 35 với trung bình là 29,5 tuổi với khoảng gần 50% dưới 30 tuổi.

Chúng tôi nhận thấy rằng độ tuổi người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Ishikawa và cộng

sự (trung bình 33,3 tuổi), nghiên cứu của tác giả Abdulmalik M. Addar và cộng sự (trung bình 33,3 tuổi).

4.2. Đặc điểm tinh dịch đồ trước phẫu thuật

Trong 119 người bệnh vô sinh thiếu tinh năng, phân bố mật độ tinh trùng dao động trong khoảng TPV là 1 đến 5 triệu/ml, với trung vị là 2 triệu/ml. Phân tích tỉ lệ di động của tinh trùng ghi nhận tỉ lệ di động tiến tới là 4%, di động không tiến tới là 11% và không di động là 85%. Tỉ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường dao động từ 0 đến 1%, với trung vị là 0%. Tổng số tinh trùng di động (TMSC) dao động từ 0,4 đến 2,4 triệu, với trung vị là 1,0 triệu. Các chỉ số tinh dịch đồ trước phẫu thuật trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới.

Nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới ở nhóm nam giới vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT ghi nhận chỉ số TMSC trước phẫu thuật tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi: trong nghiên cứu của tác giả Dubin và cộng sự thì TMSC là 0,44 triệu, tác giả Masterson và cộng sự thì TMSC là 1,5 triệu, tác giả Turgut và cộng sự thì TMSC là 4,53 triệu, tác giả Majzoub và cộng sự thì TMSC là 1,17 triệu.

Trước đây, các khuyến cáo đưa ra rằng khi TMSC < 5 triệu thì IVF sẽ được lựa chọn cho người bệnh. Tuy nhiên, nếu chỉ số TMSC có thể tăng lên bằng phương pháp vi phẫu cột tinh mạch tinh, người bệnh vẫn có thể có cơ hội có thai tự nhiên hoặc thực IUI. Điều này sẽ mở ra cho người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT thêm nhiều lựa chọn điều trị. Hoặc nếu thất bại với các phương pháp trên thì người

bệnh vẫn có khả năng thực hiện IVF với các thông số tinh trùng tốt hơn sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh.

4.3. Sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật

4.3.1. Mật độ và tổng số tinh trùng sau phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sau phẫu thuật trung vị mật độ tinh trùng gia tăng đáng kể từ 2 triệu/ml lên đến 9 triệu/ml và trung vị tổng số tinh trùng gia tăng từ 6,4 triệu lên đến 29,2 triệu sau 9 tháng theo dõi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)

Trong nghiên cứu của tác giả Attia và cộng sự thực hiện năm 2019, các người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT đã được chỉ định phẫu thuật cột tinh mạch tinh và ghi nhận mật độ tinh trùng trung bình tăng từ 2,86 triệu/ml lên 13,7 triệu/ml.

Kết quả từ nghiên cứu của tác giả Almekaty và cộng sự năm 2019 khá tương đồng với kết quả của chúng tôi. Mật độ tinh trùng trung bình gia tăng từ 4,1 triệu/ml lên đến 7,7 triệu/ml sau 3 tháng và 10,9 triệu/ml sau 6 tháng.

Tác giả Turgut và cộng sự năm 2021 ghi nhận sự gia tăng mật độ tinh trùng trung bình ban đầu từ 3,01 triệu/ml lên đến 16,02 triệu/ml sau 3 tháng rất đáng kể. Tác giả Addar và cộng sự tiếp tục chứng minh hiệu quả của phẫu thuật cột tinh mạch tinh ghi nhận sự gia tăng mật độ tinh trùng từ mức trung bình ban đầu là 1,31 triệu/ml lên đến 5,32 triệu/ml sau 6 tháng.

Tại Việt Nam, kết quả từ nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Bắc và cộng sự thực hiện năm 2018 cung cấp bằng chứng mạnh mẽ về

hiệu quả của phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh trong việc cải thiện mật độ tinh trùng ở 13 trường hợp vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT. Trước phẫu thuật, mật độ tinh trùng trung bình là 1,75 triệu/ml và tăng lên đáng kể sau phẫu thuật, đạt 5,68 triệu/ml.

4.3.2. Tỷ lệ di động của tinh trùng và TMSC sau phẫu thuật

Sự cải thiện tỷ lệ di động của tinh trùng sau phẫu thuật là một điểm đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi. Sau phẫu thuật, tỷ lệ tinh trùng di động đã tăng đáng kể từ 14% ở thời điểm ban đầu lên 20%, 22%, 24%, và 21% ở các thời điểm tháng thứ 3, 6, 9 và 12.

Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Bắc và cộng sự. Trong nghiên cứu này, các tác giả đã tiến hành cột tĩnh mạch tinh trên 13 trường hợp vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT và ghi nhận đáp ứng di động tiến tới tăng từ 8,75% lên 10,67%.

Khi so sánh với kết quả của các nghiên cứu khác trên thế giới, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về việc gia tăng độ di động của tinh trùng sau phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh ở nhóm bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT. Sự gia tăng độ di động của tinh trùng không chỉ chứng minh cho hiệu quả của phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh mà còn là một dấu hiệu tích cực về khả năng phục hồi của chất lượng tinh trùng sau quá trình can thiệp.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự gia tăng của TMSC sau phẫu thuật, từ thời điểm ban đầu là 0,87 triệu tăng lên đến 3,0 và 4,7 triệu lần lượt tại thời điểm tháng thứ 3 tháng và tháng thứ 6, đạt đỉnh

là 7,5 triệu vào tháng thứ 9, sau đó giảm còn 4,5 triệu vào tháng thứ 12 hậu phẫu.

Điều này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dubin và cộng sự thực hiện năm 2017. Kết quả cho thấy sự gia tăng đáng chú ý của TMSC từ 0,44 triệu trước phẫu thuật lên 6,5 triệu sau phẫu thuật. Một nghiên cứu khác của tác giả Majzoub cùng cộng sự thực hiện năm 2021 đã ghi nhận sự gia tăng đáng kể TMSC từ 1,17 triệu lên 12,77 triệu sau phẫu thuật.

4.3.3. Tỷ lệ sống của tinh trùng sau phẫu thuật

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sống của tinh trùng cũng được cải thiện một cách đáng kể sau phẫu thuật: tăng từ 16% trước phẫu thuật lên 25% sau phẫu thuật.

Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Masterson cùng cộng sự thực hiện vào năm 2019. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ sống của tinh trùng thay đổi từ 31,3% trước phẫu thuật lên 33,1% sau phẫu thuật.

4.3.4. Hình dạng bình thường của tinh trùng sau phẫu thuật

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra sự cải thiện đáng kể về hình thái tinh trùng, với tỷ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường tăng thêm 1% sau phẫu thuật.

Kết quả này tương đồng với các phát hiện trong nghiên cứu của tác giả Turgut cùng cộng sự về hiệu quả của phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh đối với các trường hợp vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Bắc cùng cộng sự cũng đã khảo sát sự thay đổi hình dạng tinh trùng sau phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh và ghi nhận mức tăng từ 3,58% lên 5,17%.

4.4. Tỷ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật 12 tháng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ có thai tự nhiên tích lũy tăng từ 11,8% tại tháng thứ ba sau phẫu thuật lên 28,8% ở tháng thứ sáu và đến 42,1% vào tháng thứ mười hai sau phẫu thuật. Sự gia tăng này có thể được giải thích qua việc cải thiện các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật.

Nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới ở nhóm bệnh vô sinh thiếu tinh nặng kèm GTMT đều ghi nhận tỷ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật.

Trong bối cảnh tại Việt Nam hiện nay, dữ liệu liên quan đến hiệu quả của việc phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh trên khả năng sinh sản của người bệnh vô sinh thiếu tinh nặng còn hạn chế. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Bắc và cộng sự thực hiện năm 2018 là một trong số ít các công trình tại Việt Nam có bao gồm nhóm nhỏ 13 trường hợp vô sinh thiếu tinh nặng. Một số kết quả đáng chú ý đã được đưa ra trong nghiên cứu này: 6 trong 13 người bệnh vô sinh thiếu tinh nặng đã thụ thai thành công sau phẫu thuật, với tỷ lệ có thai tự nhiên là 30,8% trong vòng một năm theo dõi.

Những dữ liệu trên không chỉ góp phần cung cấp bằng chứng về tính hiệu quả của phương pháp vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh trên nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh nặng, mà còn là cơ sở để người bệnh có thêm hi vọng có thai tự nhiên sau phẫu thuật.

4.5. Tỷ lệ có thai với các phương pháp hỗ trợ sinh sản sau phẫu thuật 12 tháng

Sau 12 tháng theo dõi, 68 người bệnh chưa có thai tự nhiên được đề xuất áp dụng các phương pháp hỗ trợ sinh sản. Trong số đó, 35 trường hợp với TMSC dưới 5 triệu được khuyến nghị tiến hành IVF và 33 trường hợp có TMSC từ 5 triệu trở lên được khuyến nghị tiến hành IUI.

Phân tích tổng hợp của tác giả Majzoub và cộng sự vào năm 2021 ghi nhận rằng những người bệnh sau phẫu thuật đã có sự gia tăng TMSC nhanh chóng và làm thay đổi lựa chọn phương pháp hỗ trợ sinh sản mà trước đây họ không đủ tiêu chuẩn để thực hiện. Cụ thể sau phẫu thuật có 29,5% người bệnh tăng TMSC lên > 5 triệu do đó có thể thực hiện IUI.

Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Masterson cùng cộng sự và nghiên cứu của tác giả Dubin cùng cộng sự với tỷ số người bệnh gia tăng TMSC đạt đến ngưỡng có khả năng mang thai tự nhiên lần lượt là 16/33 và 10/17.

Những kết quả trên củng cố cho quan điểm rằng việc cải thiện chất lượng tinh trùng sau phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh không chỉ làm tăng khả năng thụ thai tự nhiên mà còn mở rộng các lựa chọn trong việc sử dụng các phương pháp hỗ trợ sinh sản cho người bệnh, thay vì chỉ một lựa chọn làm IVF duy nhất như trước đây. Điều này đặc biệt quan trọng với các trường hợp không thể có đủ kinh phí hoặc không muốn tiếp tục với các phương pháp hỗ trợ sinh sản như IVF và IUI.

4.6. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả của phẫu thuật cột tinh mạch tinh

Để khảo sát các yếu tố liên quan đến hiệu quả có thai tự nhiên của vi phẫu cột tinh mạch tinh, chúng tôi phân ra thành bốn nhóm yếu tố chính: nhóm thứ nhất gồm thể tích tinh hoàn và mức độ GTMT, nhóm thứ hai gồm 6 thông số tinh dịch đồ như: (1) thể tích tinh dịch, (2) mật độ tinh trùng, (3) tổng số tinh trùng, (4) TMSC, (5) tỉ lệ tinh trùng di động, (6) tỉ lệ sống của tinh trùng, nhóm thứ ba gồm FSH, LH và testosterone, nhóm thứ tư gồm thời gian mong con và loại vô sinh.

Đối với nhóm đầu tiên gồm thể tích tinh hoàn và độ GTMT, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc có thai tự nhiên với kích thước tinh hoàn hai bên cũng như mức độ GTMT trước phẫu thuật. Điều này vẫn còn đang được tranh luận trên thế giới trong điều trị nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT.

Khi khảo sát các yếu tố tiên lượng đối với nhóm yếu tố thứ hai và thứ ba, chúng tôi có tiến hành thu thập các thông số qua các mốc thăm khám ở thời điểm phẫu thuật (T0), hậu phẫu 3 tháng (T3), hậu phẫu 6 tháng (T6) và hậu phẫu 9 tháng (T9) từ đó giúp chúng tôi phân tích sâu hơn trong từng khoảng thời gian theo dõi. Điều này là một điểm mới trong phương pháp nghiên cứu của chúng tôi. Chúng tôi chưa ghi nhận trong các nghiên cứu trong nước cũng như các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới trên nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT.

Cụ thể, đối với nhóm yếu tố thông số tinh dịch đồ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng 6 thông số được đánh giá đều có sự liên quan đến khả năng có thai tự nhiên ở một hoặc nhiều khoảng thời gian theo dõi khác nhau. Tỉ lệ di động và tỉ lệ sống của tinh trùng có mối liên quan đến khả năng có thai tự nhiên trong khoảng thời gian T1 đến T6. Trong khi đó, mật độ tinh trùng, tổng số tinh trùng, TMSC đều có liên quan đến có thai tự nhiên khoảng thời gian T7 – T9.

Ngược lại với nhóm yếu tố thứ 2, chúng tôi nhận thấy nhóm yếu tố hormone bao gồm FSH, LH và testosterone không cho thấy mối liên quan nào có ý nghĩa thống kê đến việc có thai tự nhiên ở các thời khoảng quan sát. Chúng tôi không ghi nhận thấy sự đánh giá mối liên quan của hormone với tỉ lệ có thai tự nhiên trong nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đối với nhóm vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT.

Đối với nhóm thứ tư là thời gian mong con và loại vô sinh, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được vô sinh thứ phát có khả năng có con tự nhiên cao hơn và gấp 3,19 lần so với nhóm vô sinh nguyên phát tại thời khoảng từ T4 đến T6. Trong khi đó chúng tôi không ghi nhận khác biệt nào có ý nghĩa thống kê về khả năng có thai tự nhiên với loại vô sinh cũng như thời gian mong con ở các thời khoảng khác. Chúng tôi cũng không ghi nhận thấy sự đánh giá mối liên quan giữa loại vô sinh (nguyên phát hay thứ phát) và thời gian mong con với tỉ lệ có thai tự nhiên trong các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đối với nhóm vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT.

KẾT LUẬN

1. Về sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật

Kết quả nghiên cứu ghi nhận đáp ứng tích cực của thông số tinh dịch đồ theo thời gian. Mật độ tinh trùng tăng từ 2 triệu/ml lên 4 triệu/ml, 6 triệu/ml, đạt đỉnh 8 triệu/ml và giảm về 7 triệu/ml tương ứng các mốc T0, T3, T6, T9 và T12. Tương tự như vậy với tổng số tinh trùng lần lượt là 6 triệu, 12 triệu, 19 triệu, 29 triệu, và 22,4 triệu; TMSC lần lượt là 0,76 triệu, 2,16 triệu, 3,86 triệu, 7,2 triệu và 4,51 triệu; tỉ lệ tinh trùng di động lần lượt là 14%, 17%, 20%, 24%, và 21%.

Riêng chỉ số thể tích tinh dịch không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê trong suốt các quãng thời gian theo dõi người bệnh.

2. Về tỉ lệ có thai tự nhiên và tỉ lệ có thai với các phương pháp hỗ trợ sinh sản sau phẫu thuật 12 tháng

Tỉ lệ có thai tự nhiên tích lũy khi kết thúc T12 là 42,1%. Tốc độ có thai tự nhiên tăng dần theo thời gian sau phẫu thuật, đạt mức cao nhất trong khoảng thời gian T3 và T6, sau đó giảm dần tại T9 và T12.

Hiệu quả của các biện pháp hỗ trợ sinh sản ghi nhận IVF thành công 1/9 (11,1%) đúng khuyến nghị và 1/4 (20%) không đúng khuyến nghị, trong khi 2 trường hợp IUI thất bại.

3. Về các yếu tố liên quan đến hiệu quả của phẫu thuật

Trong những yếu tố đưa vào để đánh giá khả năng tiên lượng hiệu quả của phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh, chúng tôi ghi nhận triển vọng ở nhóm yếu tố liên quan đến thông số tinh dịch đồ. Cụ thể tỉ lệ tinh trùng di động và tỉ lệ tinh trùng sống có mối liên quan đến khả

năng có thai tự nhiên trong khoảng thời gian T1 đến T6, với RR ở T1 – T3 lần lượt là 1,06 và 1,04, ở T4 – T6 lần lượt là 1,07 và 1,08. Trong khi đó, mật độ tinh trùng, tổng số tinh trùng, TMSC đều có liên quan đến có thai tự nhiên khoảng thời gian T7 – T9, với lần lượt RR của các thông số là 1,15; 1,03 và 1,07.

KIẾN NGHỊ

Phương pháp vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh với sự hỗ trợ của kính hiển nên được xem xét tiến hành trên người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT trong việc cải thiện khả năng có thai tự nhiên.

Hiệu quả của phương pháp này ghi nhận tỉ lệ có thai tự nhiên tốt nhất trong khoảng thời gian từ tháng thứ 3 đến tháng thứ 6. Vì thế, sau phẫu thuật chúng ta nên chờ đợi thời gian tối thiểu 6 tháng để theo dõi có thai tự nhiên trước khi chỉ định can thiệp với các biện pháp hỗ trợ sinh sản.

Cần thêm các nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng về sau để có thể đưa ra được kết luận vững chắc hơn trên nhóm người bệnh vô sinh thiếu tinh năng kèm GTMT trong tương lai. Qua đó, các bác sĩ nam khoa và bác sĩ hỗ trợ sinh sản sẽ có được góc nhìn chung trong việc lựa chọn phương pháp điều trị ban đầu cũng như chế độ theo dõi về sau trên nhóm người bệnh này.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

1. Vu Tan L, Phuc Cam Hoang N, Ba Tien Dung M, Vinh Phu P, Martinez M, Minh Duc N. Spontaneous pregnancies post-microsurgical varicocelelectomy in infertile men with severe oligozoospermia: a preliminary vietnamese report. *Clin Ter.* 2023. 174(2): 126-131. doi:10.7417/CT.2023.2508
2. Lê Vũ Tân, Phạm Vĩnh Phú, Mai Bá Tiến Dũng, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng. Đánh giá hiệu quả của vi phẫu cột tinh mạch tinh ở các trường hợp vô sinh thiếu tinh nặng kèm giãn tĩnh mạch tinh. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023. Tập 525: 686-694.