

# KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TRÍCH TINH TRÙNG TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP VÔ TINH

Nguyễn Thị Điểm Thu, Lê Minh Tâm, Nguyễn Thị Mỹ, Cao Ngọc Thành  
 Bệnh viện ĐH Y Dược Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** đánh giá kết quả của phẫu thuật trích tinh trùng và tìm hiểu mối liên quan giữa kết quả phẫu thuật trích tinh trùng với thể tích tinh hoàn, giá trị hormone FSH.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** từ tháng 12/2013 đến tháng 12/2015, tại Trung tâm nội tiết sinh sản và vô sinh Bệnh viện Đại học Y Dược Huế, nghiên cứu tiến cứu trên 56 bệnh nhân được chẩn đoán là vô tinh (Azoospermia) sau 2 lần làm xét nghiệm tinh dịch đồ.

**Kết quả:** 29/56 (51,8%) bệnh nhân tìm thấy tinh trùng sau phẫu thuật mổ trích tinh trùng. Ở nhóm mổ có tinh trùng, thể tích tinh hoàn trung bình là  $16,7 \pm 11,4$ ml, nồng độ FSH trung bình là  $11,0 \pm 9,3$ mlU/ml. Ở nhóm mổ không có tinh trùng, thể tích tinh hoàn trung bình là  $4,3 \pm 3,3$ ml, nồng độ FSH trung bình là  $33,6 \pm 17,5$ mlU/ml, sự khác biệt nhau giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

**Kết luận:** Phương pháp chọc hút tinh trùng qua da (TESA, PESA) mang lại hiệu quả cao. Cần dựa vào thể tích tinh hoàn và giá trị FSH để dự báo kết quả phẫu thuật trích tinh trùng.

## Abstract

### RESULT OF SURGICAL SPERM RETRIEVAL IN MEN WITH AZOOSPERMIA

**Objectives:** To assess the results of surgical sperm retrieval and understand the relationship between the results of sperm retrieval procedures with testicular volume, hormone FSH level.

**Materials and methods:** From 12/2013 to 12/2015, at the Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, prospective study on 56 patients were diagnosed with azoospermia after two times to test semen analyse.

**Results:** Spermatozoa were successfully recovered in 29 of 56 (51.8%) men. In the surgery group had sperm, testicular volume average was  $16.7 \pm 11.4$ ml, average level of FSH was  $11.0 \pm 9.3$ mlU /

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Nguyễn Thị Điểm Thu,  
 email: diemthu2209@yahoo.com

Ngày nhận bài (received): 10/06/2016

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
 24/06/2016

Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
 (accepted): 30/06/2016

ml. In the surgery group no sperm, testicular volume average was  $4.3 \pm 3.3$  ml, average level of FSH was  $33.6 \pm 17.5$  mIU / ml, the difference between groups was significant statistics,  $p < 0.05$ .

**Conclusions:** method percutaneous sperm aspiration (TESA, PESA) provides high efficiency. It should be based on the volume testicular and level of FSH to predict surgical outcomes of surgical sperm retrieval.

## 1. Đặt vấn đề

Azoospermia được ghi nhận là sự thiếu vắng tinh trùng trong tinh dịch (WHO, 2010) và đó là hậu quả của một trong hai tình hoàn thất bại việc khởi phát hoặc duy trì sự sinh tinh bởi vì nguyên nhân tại chỗ hoặc các bất thường ngoại sinh (vô tinh do không tắc nghẽn) hoặc tắc nghẽn hệ thống dẫn tinh. Hoạt động của tinh hoàn rất phức tạp, đan xen giữa hoạt động nội tiết và sản xuất tinh trùng, nó dẫn đến sự sản xuất tinh trùng không chỉ phụ thuộc vào tế bào Sertoli và hệ thống ống sinh tinh mà còn phụ thuộc vào hoạt động nội tiết. Theo báo cáo trong các y văn, Azoospermia thường được tìm thấy từ 15-20% những người đàn ông đến khám vô sinh (Bhasin et al., 2007).

Vô tinh có thể được phân loại thành 3 nhóm chính: trước tinh hoàn, tại tinh hoàn và sau tinh hoàn. Thông thường vô tinh thường được phát hiện trong quá trình khám vô sinh. Nó được xác định dựa trên cơ sở của hai mẫu đánh giá phân tích tinh dịch ở 2 lần làm khác nhau (khi mẫu tinh dịch sau khi ly tâm cho thấy không có tinh trùng dưới kính hiển vi và đòi hỏi một lần làm tinh dịch khác).

Bên cạnh đó, một phân loại khác thường gặp trên lâm sàng đó là vô tinh do tắc nghẽn (Obstructive azoospermia: OA) và vô tinh không do tắc nghẽn (Non-obstructive azoospermia: NOA). Những bệnh nhân OA do tắc nghẽn hoàn toàn ống dẫn tinh gây ra bởi các bất thường bẩm sinh, viêm, chấn thương hoặc do các nguyên nhân khác, xuất ra không có tinh trùng (Dohle et al., 2005; McLachlan et al., 2007). Trong những trường hợp này, chức năng sinh tinh vẫn bình thường, những bệnh nhân vô tinh do OA thường chiếm khoảng 40% các trường hợp vô tinh. 60% khác không sản xuất tinh trùng trong tinh hoàn của họ như là

một hệ quả của sự thất bại sinh tinh do thiếu hụt gonadotrophin, suy tinh hoàn nguyên phát, biến đổi nhiễm sắc thể hoặc do những nguyên nhân khác (Dohle et al., 2005; McLachlan et al., 2007). Chúng sẽ được phân vào nhóm NOA. Nói chung, đứng trước 1 bệnh nhân vô tinh, chúng ta cần phải tiến hành làm các xét nghiệm cơ bản như đo lường các hormone như testosterone, LH và FSH, siêu âm đánh giá kích thước tinh hoàn hoặc các tổn thương kèm theo, xét nghiệm nhiễm sắc thể.

Đo kích thước tinh hoàn và định lượng giá trị hormone sinh dục được xem như là xét nghiệm đầu tay để đánh giá vô tinh có phải do nguyên nhân thất bại sinh tinh hay không. Sự giảm kích thước tinh hoàn và nồng độ hormone sinh dục thường có nghĩa là thất bại sinh tinh. Tuy nhiên, nồng độ hormone có thể dao động trong một phạm vi rộng. Hơn thế nữa, không chỉ những bệnh nhân vô tinh do tắc nghẽn mà vô tinh không tắc nghẽn cũng có thể tích tinh hoàn và nồng độ hormone sinh dục bình thường, làm hạn chế giá trị dự đoán. Xét nghiệm nhiễm sắc thể có thể tìm ra một số nguyên nhân gây vô tinh. Nhưng những xét nghiệm này thường phức tạp và tốn kém thời gian và tiền bạc.

Mổ trích tinh trùng là một biện pháp để xác định khả năng sinh tinh trùng của tinh hoàn. Đây là một phương pháp chính xác để phân biệt giữa OA và NOA, là một phương pháp đòi hỏi xâm nhập, tiến hành thực hiện các thủ thuật trên tinh hoàn, mà tinh hoàn của bệnh nhân vô tinh, vừa góp phần chẩn đoán nhưng cũng là một bước quan trọng trong việc điều trị hỗ trợ sinh sản. Ba phương pháp được tiến hành thực hiện ở trung tâm Nội tiết sinh sản chúng tôi là TESA (testicular sperm aspiration): sử dụng kim cánh én chọc vào tinh hoàn, sau đó hút dịch và mô tinh hoàn dưới áp lực âm, PESA

(percutaneous epidymal sperm aspiration) tương tự như TESA, sử dụng kim écn chọc và hút dịch ở mào tinh hoàn, TESE (testicular sperm extraction) phẫu thuật sinh thiết tinh hoàn.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật trích tinh trùng và tìm hiểu mối liên quan giữa kết quả phẫu thuật trích tinh trùng với thể tích tinh hoàn, giá trị hormone FSH.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 56 bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm nội tiết sinh sản và vô sinh từ tháng 12/2013 đến tháng 12/2015 với chẩn đoán là vô tinh (Azoospermia) theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới WHO 2010, sau 2 lần làm xét nghiệm tinh dịch đồ, không tìm thấy tinh trùng trong mẫu tinh dịch (sau khi li tâm).

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	n	%	X±SD
Tuổi			
< 35	33	58,9	35,4±8,7
≥ 35	23	41,1	
Tổng	56	100,0	
Min	24		
Max	69		
Loại vô sinh			
VSI	51	91,1	
VSIII	5	8,9	
Tổng	56	100,0	
Thời gian mong con			
< 3 năm	20	35,7	4,3±2,9
≥ 3 năm	36	64,3	
Tổng	56	100	

Bảng 2: Kết quả mổ trích tinh trùng

Loại thủ thuật	TESA	PESA	TESE
Số trường hợp mổ có tinh trùng	8	17	4

Bảng 3: Mối liên quan giữa thể tích tinh hoàn, xét nghiệm nội tiết với kết quả trích tinh trùng

Đặc điểm	Mổ có tinh trùng	Mổ không có tinh trùng	p
Thể tích tinh hoàn (ml)			
≤5	3 (8,1%)	34 (91,9%)	< 0,05
5-15	14 (42,4%)	19 (57,6%)	
>15	12 (92,3%)	1 (7,7%)	
Max	42,6	16,2	
Min	3,2	0,8	
X±SD	16,7±11,4	4,3±3,3	
Nồng độ FSH (mIU/ml)			
≤12	22 (91,7%)	2 (8,3%)	< 0,05
12-24	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
>24	2 (8,7%)	21 (91,3%)	
Max	63	76,93	
Min	1,54	3,85	
X±SD	11,0±9,3	33,6±17,5	

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp nghiên cứu tiến cứu. Những bệnh nhân sau khi được chẩn đoán là vô tinh sẽ được khám xét lâm sàng, khai thác tiền sử bệnh sử, làm các xét nghiệm tiền phẫu cần thiết. Bên cạnh đó, những bệnh nhân này còn được tiến hành làm siêu âm bìu đánh giá kích thước tinh hoàn cũng như các tổn thương khác kèm theo, được định lượng các giá trị hormone như FSH, LH, testosterone.

Thủ thuật được tiến hành tuân tự theo các phương pháp TESA, PESA và TESE. Mẫu trích tinh trùng sẽ được gửi qua phòng lab nam để được xử lý, tìm tinh trùng. Tiến hành dùng thủ thuật khi phát hiện được tinh trùng trong mẫu trích. Đối với những bệnh nhân sau khi tiến hành TESE cả 2 bên tinh hoàn mà vẫn không thấy tinh trùng, thủ thuật sẽ được dừng lại.

Số liệu được nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 19.0. Tính trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến số và giá trị p<0,05 được xem là có ý nghĩa.

## 3. Kết quả

Tiến hành thực hiện phẫu thuật trích tinh trùng trên 56 bệnh nhân (Bảng 1).

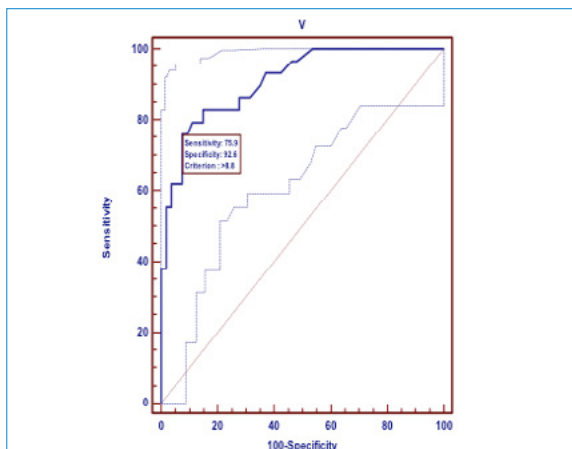
Có 29/56 bệnh nhân tìm thấy tinh trùng sau mổ, chiếm tỷ lệ 51,8% (Bảng 2).

Diện tích dưới đường cong ROC của kích thước tinh hoàn là 90,9% với p=0,0001<0,05. Tại vị trí kích thước tinh hoàn >8,8ml, có độ nhạy chẩn đoán là Se=75,9%, độ đặc hiệu chẩn đoán Sp=92,6%, giá trị chẩn đoán dương tính là 84,6%, giá trị chẩn đoán âm tính là 87,7%. (Biểu đồ 1)

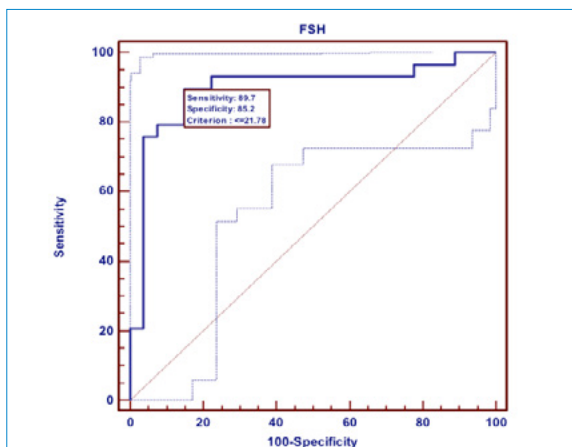
Diện tích dưới đường cong ROC của FSH là 89,7% với p=0,0001<0,05. Tại vị trí FSH < 21,78mIU/ml, có độ nhạy chẩn đoán là Se=89,7%, độ đặc hiệu chẩn đoán Sp=85,2%, giá trị chẩn đoán dương tính là 86,7%, giá trị chẩn đoán âm tính là 88,5%. (Biểu đồ 2)

## 4. Bàn luận

Sự sinh tinh là một quá trình hết sức phức tạp, điều này không có gì ngạc nhiên khi chúng ta nhận thấy sự biệt hoá cao độ của tinh trùng, quá trình này đòi hỏi sự điều hoà của hệ thống hormone như FSH, LH, testosterone, ... Cùng với sự phát triển của y học, đặc biệt là chuyên ngành vô sinh đã mang lại cơ hội có con cho các cặp vợ chồng vô sinh,



Biểu đồ 1: Chỉ số dự báo các ngưỡng của kích thước tinh hoàn trong dự đoán khả năng mô trích tinh trùng thành công



Biểu đồ 2: Chỉ số dự báo các ngưỡng của FSH trong dự đoán khả năng mô trích tinh trùng thành công

trong đó có những trường hợp vô tinh. Phẫu thuật trích tinh trùng là một phương pháp giúp phân biệt vô tinh do tắc nghẽn hoặc không do tắc nghẽn, đồng thời là một bước quan trọng trong điều trị vô sinh, mẫu trích tinh trùng sau khi được xử lý tìm thấy tinh trùng sẽ được trữ lạnh, và được sử dụng cho việc ICSI sau này.

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là  $38,4 \pm 8,7$ , dưới 35 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn là 58,9%. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu tương tự như kết quả nghiên cứu của Ju Ta Seo và Woo Jin Ko là  $35,4 \pm 2,7$  [10]. Vô sinh I chiếm tỷ lệ 91,1%, có 8,9% trường hợp vô tinh gặp ở những người vô sinh II, những trường hợp này thông thường là biến chứng của viêm tinh hoàn do quai bị hoặc không do quai bị. Thời gian mong con trung bình của mẫu nghiên cứu là  $4,3 \pm 2,9$ , trên 3 năm chiếm 64,3%.

Trong 56 bệnh nhân vô tinh được tiến hành trích tinh trùng có 51,8% bệnh nhân nam được tìm thấy tinh trùng, và 48,2% không tìm thấy tinh trùng, kết quả này tương tự kết quả của Houwen là 45,9% [6]. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng, kích thước tinh hoàn càng nhỏ, khả năng phẫu thuật không tìm thấy tinh trùng càng cao, và ngược lại, kích thước tinh hoàn càng lớn, khả năng phẫu thuật có tinh trùng sẽ càng cao. Trong nhóm kích thước tinh hoàn dưới 5ml, phẫu thuật không tìm thấy tinh trùng chiếm tỷ lệ rất cao 91,9%. Nhóm thể tích tinh hoàn 15ml trở lên, 92,3% tìm thấy tinh trùng, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong nghiên cứu của nhóm tác giả Ju Ta Seo và Woo Jin Ko, mặc dù chỉ nghiên cứu trên nhóm đối tượng vô tinh không do tắc nghẽn như hội chứng duy nhất 1 tế bào Sertoli (Sertoli cell-only syndrome), hội chứng trưởng thành dừng lại (maturation arrest) và thiếu năng sinh tinh nặng (severe hypospermatogenesis) tuy nhiên cũng cho thấy rằng, thể tích tinh hoàn càng lớn, thì khả năng phẫu thuật tìm thấy tinh trùng càng cao, thể tích tinh hoàn trên 15ml, phẫu thuật thành công là 53,2%, từ 6-14ml là 40,4% và dưới 5ml, tỷ lệ tìm thấy tinh trùng là 6,4% [10].

Vai trò của FSH trong việc phát động và duy trì quá trình sinh tinh đã được nghiên cứu rộng rãi nhưng chưa hoàn toàn ở con người, vẫn còn nhiều câu hỏi đặt ra về tầm quan trọng của FSH trong một số điều kiện nhất định như những người đàn ông với đột biến làm bất hoạt các gen mã hoá thụ thể FSH nhưng hoạt động sinh androgen vẫn bình thường, và là biểu hiện vai trò của testosterone trong trường hợp thiếu vắng FSH [2]. Trong điều kiện của chức năng tuyến yên còn nguyên vẹn và không có tổn thương tinh hoàn, nồng độ FSH liên quan tích cực đến sự sinh tinh, với giá trị thấp ở bé trai trước tuổi dậy thì và tăng ở tuổi trưởng thành. Mối tương quan này thay đổi trong những trường hợp loạn sản sinh tinh hoặc vô tinh, FSH sẽ tăng tiết, nồng độ FSH tăng cao ở ngoại vi. Nồng độ FSH tăng cao được ghi nhận khi số lượng tinh trùng rất thấp hoặc không tìm thấy tinh trùng, trong những trường hợp vô tinh. Tuy nhiên mối quan hệ giữa FSH và quá trình sinh tinh, không được ứng dụng để phân biệt giữa vô tinh do tắc nghẽn tổn thương trung ương hoặc cả hai, mà thay đổi dựa vào bệnh lý cá nhân [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm mổ trích có tinh trùng nồng độ FSH trung bình là  $11,0 \pm 9,3$ , nhóm không thấy tinh trùng nồng độ FSH trung bình là  $33,6 \pm 17,5$ , sự khác biệt giữa 2 nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Đối với nhóm  $FSH < 12 \text{ mIU/ml}$ , 91,7% phẫu thuật tìm thấy tinh trùng, nhóm  $FSH > 24 \text{ mIU/ml}$ , 91,3% không tìm thấy tinh trùng. Theo Ju Ta Seo, trong nhóm vô tinh không do tắc nghẽn, với  $FSH > 24 \text{ mIU/ml}$ , có 12,5% mổ trích tinh trùng thành công, từ 12-24  $\text{mIU/ml}$  có 32,7% và khi  $FSH < 12 \text{ mIU/ml}$  tỷ lệ tìm thấy tinh trùng là 82% [10].

Nghiên cứu được tiến hành trên 56 bệnh nhân, tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành làm TESA, như một thủ thuật đầu tay. Nếu TESA thất bại (không tìm thấy tinh trùng trong dịch chọc hút), bệnh nhân được tiến hành làm PESA. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tìm thấy tinh trùng khi tiến hành chọc hút tinh trùng qua da (TESA, PESA) là 25/29 (86,2%). TESE là phương án cuối cùng sau khi TESA và PESA thất bại, chỉ có 4 trường hợp được tiến hành làm TESE thành công. Điều này có nghĩa là, một khi thất bại với chọc hút tinh trùng qua da (TESA, PESA), thì khả năng tìm thấy tinh trùng sau TESE là không cao. Một vài nghiên cứu chỉ ra

rằng với những trường hợp vô tinh không phải do tắc nghẽn, thì TESE dường như là phương pháp có hiệu quả hơn so với các phương pháp chọc hút tinh trùng qua da (TESA, PESA) [5]. Một vài nghiên cứu khác lại cho rằng, phương pháp chọc hút qua da, dễ làm, hiệu quả cao, ít xâm lấn, TESA nên là lựa chọn đầu tay trong những trường hợp này [7]. Theo nghiên cứu của J. Houwen và cộng sự, cơ hội tìm thấy tinh trùng trong TESE là thấp khi tinh trùng không được tìm thấy theo phương pháp TESA [6].

Từ 2 biểu đồ đường cong ROC ở trên, chúng ta có thể nhận thấy được rằng, kích thước tinh hoàn và giá trị FSH rất có ý nghĩa trong việc dự báo khả năng mổ trích tinh trùng thành công. Hiện nay các nghiên cứu về ngưỡng giá trị kích thước tinh hoàn cũng như FSH trong việc dự báo mổ trích tinh hoàn chưa có nhiều, do đó chúng ta nên mở rộng cỡ mẫu nghiên cứu, để từ đó đưa ra dự báo chính xác hơn.

## 5. Kết luận

- Phương pháp chọc hút tinh trùng qua da (TESA, PESA) mang lại hiệu quả cao.
- Cần dựa vào thể tích tinh hoàn và giá trị FSH để dự báo kết quả phẫu thuật trích tinh trùng.

## Tài liệu tham khảo

1. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm (2011), Nội tiết phụ khoa và y học sinh sản, Nhà xuất bản Đại học Huế.
2. Adamopoulos DA, Koukkou EG (2010), Value of FSH and inhibin-B measurements in the diagnosis of azoospermia' – A clinician's overview, International journal of Andrology, 33, e109–e113.
3. Bhasin S (2007), Approach to the infertile man, J Clin Endocrinol Metab, 92:1995–2004.
4. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W (2005), EAU Guidelines on male infertility, Eur Urol 48:703–711.
5. Hauser R, Yogev L, Paz G, Yavetz H, Azem F, Lessing JB, et al (2006), Comparison of efficacy of two techniques for testicular sperm retrieval in nonobstructive azoospermia: multifocal testicular sperm extraction versus multifocal testicular sperm aspiration, J Androl, 2006;27:28-33.
6. Houwen J, Lundin K, Derlund BS, et al (2008), Efficacy of percutaneous needle aspiration and open biopsy for sperm retrieval

in men with non-obstructive azoospermia, Acta Obstetrica et Gynecologica, 2008; 87: 1033-1038

7. Khadra AA, Abdulhadi I, Ghunain S, Kilani Z (2003). Efficiency of percutaneous testicular sperm aspiration as a mode of sperm collection for intracytoplasmic sperm injection in nonobstructive azoospermia, J Urol, 2003;169:603-5.

8. Liu B, Su S, Wang P, et al (2011), The value of epididymal protease inhibitor in differential diagnosis between obstructive azoospermia and non-obstructive azoospermia, Andrologia 43, 346–352.

9. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Hoei-Hansen CE, et al (2007), Histological evaluation of the human testis – approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review, Human Reprod 22:2–16.

10. Seo JT and Ko WJ (2001), Predictive factors of successful testicular sperm recovery in non-obstructive azoospermia patients, International journal of andrology, 24:306±310.