

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN HOÀI BẮC

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP
VI PHẪU THẮT TĨNH MẠCH TINH
TRONG ĐIỀU TRỊ VÔ SINH NAM**

Chuyên ngành: Ngoại Thận và tiết niệu

Mã số : 62720126

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. HOÀNG LONG

Phản biện 1: PGS.TS. Vũ Nguyễn Khải Ca

Phản biện 2: GS.TS. Trần Thiết Sơn

Phản biện 3: PGS.TS. Trần Đức

Luận án sẽ bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường, họp tại:
Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi: ngày tháng năm 2018

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Đại học Y Hà Nội

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

1. **Nguyễn Hoài Bắc**, Bùi Cảnh Vin (2017). Tác dụng của vi phẫu thắt tĩnh mạch lên độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh. *Nghiên cứu Y học 106* (1), 137-146.
2. **Nguyễn Hoài Bắc**, Hoàng Long (2017). Tác động của vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn lên các thông số tinh dịch đồ ở những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh. *Nghiên cứu Y học 107* (2), 112-120.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thống kê dịch tễ cho thấy tỉ lệ các cặp nam nữ vô sinh trong cộng đồng khoảng 15%. Trong đó, nam giới là nguyên nhân chính trong 20% các trường hợp còn góp phần trong 30% các trường hợp còn lại. Có nhiều nguyên nhân khác nhau gây vô sinh ở nam giới. Giãn tĩnh mạch tinh (TMT) được coi là một trong các nguyên nhân phổ biến và có thể điều trị được. Tỉ lệ giãn TMT ở những người vô sinh nguyên phát chiếm 41%, tăng lên 84% ở những người vô sinh thứ phát. Sau phẫu thuật, 60-70% các trường hợp sẽ cải thiện tinh dịch đồ và 50% các cặp sẽ có thai tự nhiên.

Có nhiều phương pháp điều trị giãn tĩnh mạch tinh, trong đó vi phẫu thắt tĩnh giãn vẫn được coi là phương pháp tiêu chuẩn vì tỉ lệ phẫu thuật thành công cao và tỉ lệ biến chứng thấp. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của vi phẫu đối với tỉ lệ có thai tự nhiên và cải thiện tinh dịch đồ ở nam giới nhưng kết luận thu được vẫn còn chưa thống nhất. Đã có nhiều báo cáo, nghiên cứu trong nước về các phương pháp phẫu thuật khác nhau. Tuy nhiên, hầu hết những nghiên cứu này là hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ và đánh giá kết quả ngắn hạn sự thay đổi một số thông số tinh dịch. Hiện tại chưa nghiên cứu sâu về tỉ lệ có thai của cặp nam nữ cũng như sự cải thiện chức năng sinh sản của nam giới sau phẫu thuật.

Trên cơ sở thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu ứng dụng phương pháp vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh trong điều trị vô sinh nam”*** nhằm các mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của những bệnh nhân vô sinh nam có giãn tĩnh mạch tinh.*
2. *Đánh giá kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn trong điều trị vô sinh nam.*
3. *Phân tích mối liên quan của một số yếu tố liên quan với tỉ lệ có thai tự nhiên.*

Tính cấp thiết của đề tài

Theo thống kê tỉ lệ vô sinh nói chung của các cặp nam nữ chiếm khoảng 15%. Nguyên nhân gây vô sinh do người nam 50%, do người nữ 50%. Xã hội càng phát triển, các cặp nam nữ ngày càng có xu hướng

lập gia đình muộn hơn. Điều này làm gia tăng nguy cơ vô sinh, trong đó có vô sinh nam giới.

Giãn tĩnh mạch tinh là một trong những nguyên nhân gây vô sinh nam phổ biến. Bệnh gặp với tỉ lệ khoảng 41% ở những người vô sinh nguyên phát và 84% ở những người vô sinh thứ phát. Phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh mang lại hiệu quả điều trị vô sinh. Khoảng 70% các trường hợp sau mổ cải thiện các thông số tinh dịch đồ và 50% các cặp nam nữ sẽ có thai tự nhiên sau phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh.

Tại Việt Nam, trong những năm gần đây vấn đề vô sinh nam đã được quan tâm. Nhiều cơ sở đã tiến hành phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh giãn để điều trị vô sinh. Nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau đã được áp dụng nhưng chưa có nghiên cứu nào phân tích sâu về hiệu quả của phẫu thuật điều trị vô sinh nam.

Vì vậy, những lý do trên cho thấy việc nghiên cứu về vấn đề vô sinh nam và hiệu quả của các biện pháp điều trị là điều rất cần thiết, có tính thời sự và có ý nghĩa thực tiễn trong lâm sàng.

Những đóng góp mới của luận án

Nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa tổng số tinh trùng di động tiến tới (TMC) với thời gian vô sinh và thể tích tinh hoàn bên giãn. Mối liên quan này cho thấy việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời giãn tĩnh mạch tinh cho những nam giới vô sinh là cần thiết, không nên chờ đợi thời gian vô sinh 2 năm hay đến khi tinh hoàn teo như các khuyến cáo trước đây.

Nghiên cứu đã đưa ra được kinh nghiệm phẫu thuật của tác giả trong trường hợp khó xác định động mạch để giúp cho phẫu thuật vẫn thành công nhưng lại tránh được biến chứng teo tinh hoàn.

Nghiên cứu đã cho thấy vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh là một phương pháp hiệu quả để điều trị vô sinh nam với tỉ lệ có thai lâm sàng đạt 59,1%, trong đó có thai tự nhiên đạt 50,8%.

Nghiên cứu đã tìm được mối liên quan giữa thời gian vô sinh và độ di động tiến của tinh trùng như một tiêu chí tiên lượng cho khả năng có thai tự nhiên. Tác giả đã đưa ra được ngưỡng tiên lượng đối với độ di động tiến tới là 45% và đối với thời gian vô sinh là 2 năm.

2. Bố cục của luận án

Nội dung chính của luận án gồm 129 trang, bố cục sau: đặt vấn đề (2 trang), tổng quan tài liệu (35 trang), đối tượng và phương pháp (21 trang), kết quả nghiên cứu (31 trang), bàn luận (37 trang), kết luận (2 trang), kến nghị (1 trang) với 23 bảng, 22 biểu đồ, 18 hình.

Tài liệu tham khảo có 182 tài liệu, bao gồm: 15 tài liệu tiếng việt, 167 tài liệu tiếng anh.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Giãn TMT là tình trạng giãn bất thường của đám rối tĩnh mạch tinh nằm trong bìu, thường là do sự trào ngược máu từ tĩnh mạch thận ở bên trái và tĩnh mạch chủ ở bên phải về tĩnh mạch tinh trong. Bệnh thường xảy ra ở một bên và phần lớn các trường hợp là ở bên trái.

1.1. Cơ chế gây vô sinh trong giãn tĩnh mạch tinh.

Cho đến nay vẫn chưa có một giả thuyết nào giải thích được đầy đủ hiện tượng vô sinh trong giãn tĩnh mạch tinh. Tuy nhiên, các tác giả đều thừa nhận rằng có nhiều cơ chế khác nhau gây nên tình trạng vô sinh cho những người giãn tĩnh mạch tinh. Các cơ chế này có tác động qua lại lẫn nhau. Đã có rất nhiều giả thuyết được đưa ra để giải thích cho hiện tượng này như: Sự gia tăng nhiệt độ trong tinh hoàn, sự gia tăng áp lực thủy tĩnh trong lòng tĩnh mạch tinh, sự trào ngược các sản phẩm chuyển hóa gây độc từ thận và tuyến thượng thận, rối loạn sản xuất nội tiết tố, stress oxy hóa tế bào và tổn thương DNA của tinh trùng. Trong đó stress oxy hóa là một cơ chế trung tâm.

1.2. Chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh

Việc chẩn đoán giãn TMT chủ yếu dựa vào khám lâm sàng và siêu âm Doppler tinh hoàn.

1.3. Điều trị ngoại khoa giãn tĩnh mạch tinh

1.3.1. Chỉ định phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh điều trị vô sinh nam

Theo Hiệp hội Y học sinh sản Mỹ và Hội Tiết niệu sinh dục nam giới của Mỹ (2014), chỉ định phẫu thuật thắt tĩnh mạch cho nam giới đã có gia đình và đang muốn sinh con khi thỏa mãn những điều kiện sau:

- Vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh.
- Chồng bị giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng.
- Có bất thường các thông số tinh dịch.
- Người vợ có khả năng sinh sản bình thường.

1.3.2. Các phương pháp phẫu thuật

Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh khác nhau. Dựa vào phương tiện, dụng cụ và đường tiếp cận vào thừng tinh người ta chia ra: Điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật mở, điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng nội soi và vi phẫu điều trị giãn tĩnh mạch tinh.

Vi phẫu điều trị tĩnh mạch tinh

Nguyên lý phẫu thuật

Để tiếp cận được thừng tinh, phẫu thuật viên có thể tiến hành qua ngả bẹn hoặc qua ngả bẹn thông qua một đường rạch da ngang mức với lỗ bẹn nông kéo dài ra ngoài khoảng 2–3 cm. Qua các lớp để tiếp cận tĩnh mạch tinh bên dưới lỗ bẹn nông. Đưa kính vi phẫu vào trường phẫu thuật. Tiến hành thắt các nhánh tĩnh mạch tinh ngoài, các nhánh tĩnh mạch tinh trong, bảo tồn động mạch tinh, bạch mạch và ống dẫn tinh.

Ưu điểm của phương pháp

Không phải mở các lớp cân và tách cơ

Bệnh nhân sẽ ít đau sau phẫu thuật, phục hồi nhanh

Giảm đáng kể tỷ lệ các biến chứng teo tinh hoàn và tái phát

Nhược điểm của phương pháp

Số lượng tinh mạch tinh nhiều hơn

Động mạch tinh có kích thước nhỏ

Tỷ lệ tái phát cao

1.3. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước về mối liên quan giữa giãn tĩnh mạch tinh và chức năng sinh sản của nam giới

1.3.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Mối liên quan giữa giãn tĩnh mạch tinh và sự suy giảm chức năng sinh sản của nam giới đã được tác giả Celsius ghi nhận từ thế kỷ thứ nhất. Đến thế kỷ thứ 18, tác giả Bennet đã lần đầu tiên ghi nhận sự cải thiện chất lượng tinh trùng trên một bệnh nhân giãn TMT hai bên và được điều trị

phẫu thuật thắt TMT một bên. Đến thế kỷ thứ 20, có thêm nhiều bằng chứng cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa giãn tĩnh mạch tinh và sự suy giảm chức năng của tinh hoàn. Đến những năm đầu thế kỷ 21, các nghiên cứu về hiệu quả của việc thắt tĩnh mạch tinh lên chức năng sinh sản của nam giới lại cho những kết quả trái ngược nhau.

1.3.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

Trong những năm gần đây nhờ sự phát triển của kính hiển vi phẫu thuật, kính vi phẫu cũng đã được áp dụng vào thắt tĩnh mạch tinh ở một số địa phương trong cả nước. Đã có một số nghiên cứu và báo cáo trong nước về hiệu quả của thắt tĩnh mạch tinh. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu này mới chỉ nêu lên được các kinh nghiệm bước đầu trong việc đánh giá hiệu quả của phẫu thuật đối với chức năng sinh sản của nam giới thông qua các thông số tinh dịch đồ. Các nghiên cứu còn nhiều hạn chế vì đa phần là những nghiên cứu hồi cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu không chặt chẽ trong tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ bệnh nhân. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh nói chung bao gồm cả những người có tinh dịch đồ bình thường và bất thường trước phẫu thuật.

Theo nhận thức của chúng tôi hiện vẫn chưa có một nghiên cứu mô tả tiền cứu nào được thiết kế trên số lượng lớn bệnh nhân để đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh và hiệu quả của phẫu thuật đối với chức năng sinh sản của nam giới.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân đến khám và điều trị vô sinh nam tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 10 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trong độ tuổi sinh sản từ 20 đến 50 tuổi.
- Được chẩn đoán vô sinh nam có giãn TMT một bên (bên phải hoặc bên trái).

- Có bất thường các thông số tinh dịch đồ ở các mức độ khác nhau (nặng, trung bình và nhẹ), hoặc có suy giảm testosterone máu, hoặc tăng độ phân mảnh DNA của tinh trùng.

- Được vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn một bên.

- Khám lâm sàng, làm đầy đủ các xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu.

- Đến khám lại định kỳ theo hẹn, hoặc ít nhất một lần trong quá trình theo dõi, hoặc có thể liên lạc được bằng điện thoại để kiểm tra tình trạng có thai.

- Vợ của bệnh nhân được khám sản phụ khoa đầy đủ và được xác định là có khả năng sinh sản bình thường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Giãn tĩnh mạch tinh thể cận lâm sàng (giãn độ 0) hoặc những bệnh nhân giãn thể lâm sàng nhưng lại không thấy có dấu hiệu giãn trên siêu âm.

- Có phối hợp với các nguyên nhân gây vô sinh khác như suy vùng dưới đồi tuyến yên (như tăng prolactine máu, tăng estradiol máu), các bệnh tan máu bẩm sinh, các rối loạn về nhiễm sắc thể, hoặc các đột biến mất đoạn nhỏ trên nhiễm sắc thể Y, hoặc các bệnh lý bẩm sinh đường tiết niệu sinh dục.

- Bất thường tinh dịch đồ hoàn toàn (không có tinh trùng trong tinh dịch)

- Không tái khám, hoặc mất liên lạc không theo dõi được trong thời gian tối thiểu 3 tháng.

- Bệnh nhân được vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh hai bên hoặc phẫu thuật bằng các phương pháp khác.

- Có các bệnh lý lây truyền qua đường tình dục, các bệnh viêm nhiễm đường sinh dục, hoặc các bệnh toàn thân có khả năng làm ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới trong thời gian nghiên cứu.

- Được điều trị bổ trợ thêm bằng nội tiết, các loại thực phẩm chức năng, các chất chống oxy hóa, hoặc các biện pháp điều trị khác trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật.

- Trong quá trình theo dõi xuất hiện các yếu tố vô sinh liên quan đến người vợ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc theo thời gian.

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính độ tin cậy tương đối cho một tỉ lệ của nghiên cứu mô tả, chúng tôi tính được cỡ mẫu cần cho nghiên cứu tối thiểu là 73 người.

2.3. Xét nghiệm và phương tiện nghiên cứu

2.3.1. Xét nghiệm

Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Y sinh học- Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội và Phòng xét nghiệm miễn dịch-Khoa xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.3.2. Siêu âm chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh

Siêu âm được thực hiện tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, do một số bác sỹ có kinh nghiệm thuộc khoa chẩn đoán hình ảnh thực hiện với một quy trình siêu âm thống nhất được lưu hành tại khoa chẩn đoán hình ảnh.

2.3.3. Kính vi phẫu

Kính vi phẫu của hãng CARL ZEISS-Đức, thế hệ OPMI Pentero 700.

2.4. Chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh

Bệnh nhân được chẩn đoán giãn TMT dựa vào đồng thời cả lâm sàng và siêu âm Doppler màu.

2.2.5. Quy trình điều trị giãn TMT bằng vi phẫu

Vi phẫu thắt TMT trong nghiên cứu này được tiến hành theo cách thức phẫu thuật mà A. Baazeem mô tả trước đây.

2.2.6. Theo dõi và đánh giá sau phẫu thuật

Sau phẫu thuật bệnh nhân được hẹn khám định kỳ vào các thời điểm

- 1 tháng: Khám lâm sàng xác định tỉ lệ biến chứng sớm
- 3 tháng: Khám lâm sàng, siêu âm tinh hoàn xác định tình trạng có thai, tỉ lệ biến chứng muộn, và tỉ lệ thành công cũng như thất bại của phẫu thuật.
Xét nghiệm nội tiết tố, tinh dịch đồ để đánh.
- 6 tháng: Khám lâm sàng xác định tình trạng có thai

Xét nghiệm nội tiết tố, tinh dịch đồ và độ phân mảnh DNA của tinh trùng (6 tháng).

12 tháng: Khám lâm sàng xác định tỉ lệ có thai.

Xét nghiệm tinh dịch đồ, nội tiết tố, độ phân mảnh DNA, tính các tỉ lệ có thai, tỉ lệ, tỉ lệ cải thiện tinh dịch đồ, tỉ lệ cải thiện nội tiết tố.

2.2.7. Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

- Phẫu thuật thành công khi không phát hiện tĩnh mạch tinh giãn qua khám lâm sàng và siêu âm không có dòng trào ngược.

- Phẫu thuật không thành công (thất bại) khi phát hiện giãn hoặc không giãn tĩnh mạch qua khám lâm sàng nhưng siêu âm có dòng trào ngược.

- Tinh dịch đồ được coi là cải thiện khi có từ hai thông số tinh dịch được cải thiện.

- Các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật được coi là cải thiện khi mức độ tăng trung bình của thông số đó lớn hơn 20% giá trị ban đầu.

- Có thai: Là các trường hợp có thai lâm sàng, có được nhờ quan hệ tình dục hoặc các biện pháp hỗ trợ sinh sản.

- Tinh dịch đồ bất thường nặng khi có bất thường 3 thông số tinh dịch và có $0 < \text{mật độ TT} \leq 5$ triệu/ml

- Tinh dịch đồ bất thường trung bình khi: $5 < \text{mật độ TT} \leq 10$ triệu/ml.

- Tinh dịch đồ bất thường nhẹ khi: $10 < \text{mật độ TT} \leq 20$ triệu/ml

2.4. Xử lý kết quả

Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phân mềm SPSS 11.05 của Tổ chức Y tế Thế giới.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh.

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân

3.1.1.1. Đặc điểm chung

Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $30,1 \pm 5,5$ tuổi. Tỉ lệ vô sinh nguyên phát chiếm tỉ lệ 72,7% và thứ phát chiếm 27,3%. Thời gian vô sinh trung bình là 25,1 tháng. Giãn tĩnh mạch tinh bên trái chiếm

98,5%. Giãn tĩnh mạch tinh độ III chiếm 62,1%. Triệu chứng hay gặp nhất của giãn TMT là đau tức bìu chiếm 64%.

3.1.2.2. Đặc điểm tình dịch đồ của bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh

Thông số	Đơn vị	n (%)	Mean \pm SD (Min - Max)
Thể tích tinh dịch	(ml)		
Thấp	<2	22 (16,7)	3,02 \pm 1,2 (1 - 6,6)
Bình thường	≥ 2	110 (83,3)	
Mật độ tinh trùng	(triệu/ml)		
Thấp	< 20	39 (29,6)	46,1 \pm 38,8 (0,05 - 180)
Bình thường	≥ 20	93 (70,4)	
Tổng số tinh trùng	(triệu)		
Thấp	< 40	29 (22)	137,5 \pm 125,1 (0,08 - 630)
Bình thường	≥ 40	103 (78)	
Tỷ lệ sống	(%)		
Thấp	< 75	45 (34,1)	74 \pm 15,3 (1 - 90)
Bình thường	≥ 75	87 (65,9)	
Tỷ lệ di động tiến tới	(%)		
Thấp	< 50	102 (77,3)	33,2 \pm 20,3 (0 - 78)
Bình thường	≥ 50	30 (22,7)	
Hình thái bình thường	(%)		
Thấp	< 14	86 (65,2)	10,82 \pm 6,48 (0 - 31)
Bình thường	≥ 14	46 (34,8)	
Chỉ số TMC	(triệu)		
Thấp	< 20	53 (40,2)	59,6 \pm 70,8 (0 - 334,0)
Bình thường	≥ 20	79 (59,8)	
Chỉ số DFI	(%)		
Trung bình	< 30	71 (56,4)	31,7 \pm 19,3 (5 - 92,5)
Cao	≥ 30	55 (43,6)	

3.1.2.3. Đặc điểm nội tiết tố của nhóm nghiên cứu

Nồng độ testosterone trung bình của nhóm nghiên cứu là 17,6 \pm 6,4 (6,05 - 32,45) mmol/l. Trong đó, tỉ lệ bệnh nhân suy sinh dục (< 12 nmol/l) chiếm 20,5% và không suy sinh dục (≥ 12 nmol/l) chiếm 79,5%.

3.1.2.4. Liên quan của một số yếu tố đến TMC

Chỉ số TMC có liên quan nghịch với thời gian vô sinh và liên quan thuận với thể tích tinh hoàn bên giãn theo phương trình: $TMC = 6,33 - 0,69 * \text{Thời gian vô sinh} + 3,13 * \text{Thể tích TH bên giãn}$

3.1.2.5. Liên quan của một số yếu tố đến độ phân mảnh DNA của tinh trùng

Chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng (DFI) có liên quan tỉ lệ nghịch với độ di động tiến tới theo phương trình: $DFI = 35,1 - 0,32 * \text{Tỷ lệ di động tiến tới}$

3.2. Kết quả vi phẫu thất tinh mạch tinh giãn điều trị vô sinh nam

3.2.1. Kết quả vi phẫu thất tinh mạch tinh

Số lượng tinh mạch tinh thất được trên mỗi thừng tinh:

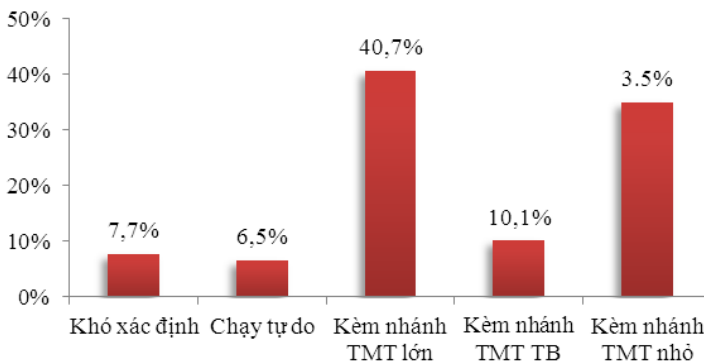
Số TMT thất được trung bình là $6,39 \pm 1,64$ TM/thừng tinh. Trong đó, số nhánh TMT kích thước lớn là $1,61 \pm 0,89$ nhánh, kích thước trung bình là $1,08 \pm 1,13$ nhánh và kích thước nhỏ là $3,7 \pm 0,9$ nhánh.

Số lượng động mạch và bạch mạch bảo tồn được trên mỗi thừng tinh:

Số lượng ĐM bảo tồn được trung bình là $1,14 \pm 0,51$ ĐM/thừng tinh. Trong đó, số thừng tinh có một động mạch chiếm 74,2%, hai động mạch 18,9%, có ba động mạch 0,8% và 6,1% các trường hợp không xác định được động mạch.

Số nhánh bạch mạch bảo tồn được là $3,7 \pm 0,9$ nhánh/ thừng tinh.

Liên quan giữa động mạch và tinh mạch



Biểu đồ 3.9. Liên quan giữa động mạch với các nhánh tinh mạch

Nhận xét: Động mạch đi kèm các nhánh tĩnh mạch lớn chiếm 40,7%, đi kèm các nhánh nhỏ 35%, đi kèm các nhánh tĩnh mạch vừa 10,1% và chạy tự do 6,5%. Có khoảng 7,7% các trường hợp khó xác định động mạch.

Các biến chứng của phẫu thuật

Dị cảm da vùng mổ 42,9%, sưng nề vết mổ 34,7%, tụ máu dưới da bìu 16,3% và sẹo xấu 6,1%.

Tỉ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật

Tỉ lệ thành công của phương pháp vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh đạt 96,2% và tỉ lệ thất bại chỉ chiếm 3,8%.

3.2.2. Kết quả vi phẫu cải thiện các thông số tinh dịch đồ và nội tiết

Sự cải thiện tinh dịch đồ sau mổ

Các thông số	n	Trước		Sau		p	D (mean ± SE)	95%CI
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD			
Thể tích (ml)	122	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,4	0,03*	0,2 ± 0,1	-0,01 – 0,4		
Mật độ (triệu/ml)	122	46,0 ± 39,4	68,6 ± 58,3	0,001*	22,6 ± 5,2	12,3 – 32,9		
Tỉ lệ sống (%)	122	73,7 ± 15,7	75,4 ± 15,0	0,13	1,7 ± 1,4	-1,2 – 4,5		
Di động TT (%)	122	33,3 ± 20,5	38,0 ± 22,4	0,004*	4,6 ± 1,7	1,3 – 8,1		
Hình thái (%)	122	10,5 ± 6,3	9,7 ± 8,5	0,15	-0,8 ± 0,7	-2,1 – 0,7		
TMC (triệu)	122	59,7 ± 71,3	102,8 ± 117,1	0,001*	43,1 ± 9,6	24,0 – 62,2		
DFI (%)	74	34,7 ± 22,1	25,0 ± 15,8	0,003*	-9,8 ± 2,7	-15,2 – -4,3		

* Giá trị p có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Sự cải thiện các thông số nội tiết tố sau phẫu thuật

Ở nhóm testosterone thấp (<12 nmol/L), sau phẫu thuật nồng độ testosterone tăng có ý nghĩa thống kê ($9,3\pm 3,6$ so với $13,3\pm 5,1$ với $p=0,002$). Ngược lại, ở nhóm có nồng độ testosterone bình thường (≥ 12 nmol/L), sau phẫu thuật testosterone lại giảm có ý nghĩa thống kê ($19,6\pm 5,4$ so với $18,1\pm 6,2$ với $p=0,005$).

Sự thay đổi nồng độ testosterone sau phẫu thuật có tương quan nghịch mức độ trung bình với nồng độ testosterone trước phẫu thuật ($r=-0,48$, $p<0,0001$).

Tỉ lệ cải thiện tinh dịch đồ và độ phân mảnh DNA của tinh trùng

Sau phẫu thuật có 82,8% bệnh nhân có cải thiện tinh dịch đồ. Trong đó, 63,1% cải thiện mật độ, 50% cải thiện độ di động tiến tới và 31,9% cải thiện hình thái. Khoảng 68,03% bệnh nhân cải thiện TMC. Có 68,9% bệnh nhân cải thiện DFI.

3.2.3. Kết quả vi phẫu cải thiện tỉ lệ có thai

Tỉ lệ có thai nói chung đạt 59,1%. Tỉ lệ có thai tự nhiên chiếm 50,8% và có thai nhờ hỗ trợ sinh sản chiếm 8,3%.

Sau phẫu thuật tỉ lệ có thai tự nhiên ở ba tháng đầu là 17,4%, ở 3 tháng giữa là 16,7% và 6 tháng cuối là 16,7%.

3.2.4. Kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn ở nhóm bất thường nặng

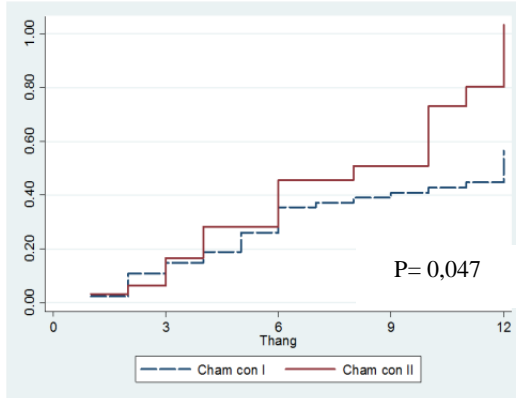
Mật độ tinh trùng ở nhóm bất thường nặng tăng có ý nghĩa thống kê ($1,75 \pm 1,82$ triệu/mL phẫu thuật so với $5,68 \pm 7,35$ triệu/mL sau phẫu thuật với $p = 0,038$).

Tỉ lệ có thai ở nhóm bất thường nặng là 46,2% (6/13) trong đó tỉ lệ có thai tự nhiên là 66,7 % (4/6 bệnh nhân).

Khi so sánh tỉ lệ có thai tự nhiên ở nhóm bất thường nặng và nhóm bất thường trung bình và nhẹ, chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào ($p=0,17$)

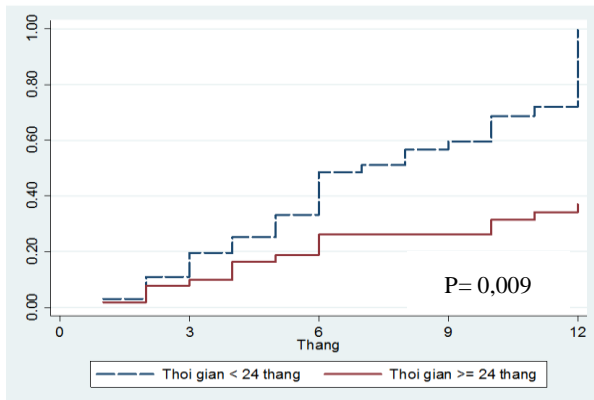
3.3. Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố liên quan với xác suất có thai tự nhiên

3.3.1. Liên quan giữa phân loại vô sinh với xác suất có thai



Nhận xét: Thời gian để xác suất có thai cộng dồn đạt 50% của nhóm vô sinh thứ phát là 6 -8 tháng còn của nhóm vô sinh nguyên phát là 11 -12 tháng.

3.3.2. Liên quan giữa thời gian vô sinh với xác suất có thai



Nhận xét: Vào thời điểm kết thúc nghiên cứu, xác suất có thai cộng dồn của nhóm thời gian vô sinh dưới 24 tháng đạt 99,7% trong khi ở nhóm thời gian vô sinh từ 24 tháng trở lên đạt 37,1%.

3.3.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo mô hình Cox

Khi so sánh xác suất có thai tự nhiên giữa các nhóm theo một số yếu tố trước và sau PT, trên mô hình COX đơn biến cho thấy chỉ có thời gian vô sinh là yếu tố ảnh hưởng đến xác suất có thai tự nhiên. Xác suất có thai tự nhiên ở nhóm vô sinh dưới 24 tháng cao hơn 2,48 lần so với nhóm vô sinh từ 24 tháng trở lên, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (HR=2,48; 95%CI:1,39 – 4,43). Tuy nhiên, trên mô hình COX đa biến bằng thuật toán stepwise lại cho thấy thời gian vô sinh và nhóm vô sinh là hai yếu tố ảnh hưởng đến xác suất có thai tự nhiên. Xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh dưới 24 tháng cao hơn 2,58 lần so với nhóm từ 24 tháng trở lên (HR=2,58; 95%CI:1,45 – 4,61) và xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh thứ phát cao hơn 1,8 lần so với nhóm vô sinh nguyên phát (HR=1,8; 95%CI:1,05 – 3,08); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.7. Giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật

Trên mô hình hồi quy stepwise logistic cho thấy độ di động tiến tới và thời gian vô sinh là những yếu tố thực sự liên quan đến tỉ lệ có thai tự nhiên. Trong mô hình thống kê này, chúng tôi thấy tỉ lệ có thai ở nhóm có độ di động tiến tới $\geq 45\%$ cao gấp 3,38 lần so với nhóm có độ di động tiến tới $< 45\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$. Tương tự như vậy, ở nhóm có thời gian vô sinh < 24 tháng tỉ lệ có thai tự nhiên cao gấp 4,65 lần so với nhóm có thời gian vô sinh dài ≥ 24 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$. Độ di động tiến tới = 45% và thời gian vô sinh = 24 tháng là những giá trị có ý nghĩa tiên lượng khả năng có thai tự nhiên.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là $30,1 \pm 5,5$ (20 - 52) tuổi, thời gian vô sinh là $25,1 \pm 20,5$ (9 - 120) tháng. So sánh với một số nghiên cứu có cùng đối tượng nghiên cứu và cùng phương pháp phẫu thuật chúng tôi nhận thấy độ tuổi và thời gian vô sinh tác giả Abdel-Meguid là $28,4 \pm 5,7$ tuổi và $18,5 \pm 5,1$ tháng, của tác giả Ghazi là $35,6 \pm 7,2$ (20 - 51) tuổi và 67 ± 36 (12 - 144) tháng.

4.1.2. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau tức bìu chiếm 64%, so sánh với 84,4% của tác giả Shamsa. Các triệu chứng còn lại là nóng rát, sờ thấy khối, rối loạn cương dương hoặc mộng tinh.

Giãn tĩnh mạch tinh làm suy giảm đến số lượng và chất lượng tinh trùng. Nghiên cứu của tác giả Pasqualotto cho thấy trong khi mật độ tinh trùng ở nhóm chứng là $111,8 \pm 74,2$ triệu/ml thì ở nhóm giãn tĩnh mạch tinh chỉ là $33,7 \pm 23,3$ triệu/ml, của tác giả là $55 \pm 8,3$ triệu/ml, còn của chúng tôi là $46,1 \pm 38,8$ triệu/ml. Độ di động tinh trùng trong nghiên cứu của tác giả Pasqualotto ở nhóm chứng là $58,9 \pm 15,8$ % còn ở nhóm giãn tĩnh mạch tinh là $37,2 \pm 23,9$ %. Kết quả của chúng tôi, độ di động tiến tới đạt $32,2 \pm 20,3$ %, của tác giả Hsiao đạt $46,2 \pm 2,6$ %.

Mức độ giãn tĩnh mạch tinh ảnh hưởng lên các thông số tinh dịch đồ vẫn còn là vấn đề đang bàn luận. Một số tác giả cho rằng độ giãn càng cao thì mức độ ảnh hưởng đến tinh dịch càng nhiều. Một số tác giả khác lại không nhận thấy sự thay đổi này. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt các thông số tinh dịch đồ giữa các nhóm độ giãn khác nhau ($p > 0,05$).

Trên mô hình hồi quy tuyến tính cho thấy sự thay đổi TMC ở những bệnh nhân vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng phụ thuộc vào thời gian vô sinh và thể tích tinh hoàn bên giãn. Phương trình liên quan $TMC = 6,33 - 0,69 * \text{Thời gian vô sinh} + 3,13 * \text{Thể tích bên giãn}$.

Nghĩa là khi thời gian vô sinh tăng lên 1 tháng thì TMC giảm đi 0,69 triệu tinh trùng, khi thể tích tinh hoàn bên giãn giảm đi 1 ml thì TMC giảm đi 3,13 triệu. Trong thực hành lâm sàng, mỗi liên quan này có một ý nghĩa quan trọng giúp có thể tiên lượng được mức độ suy giảm chất lượng tinh trùng, để từ đó có quyết định phẫu thuật sớm chứ không nên chờ đợi thời gian vô sinh kéo dài trên 2 năm và tinh hoàn bên giãn teo đi như các khuyến cáo trước đây.

Sự gia tăng độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh đã được chứng minh qua các nghiên cứu. Tỷ lệ phân mảnh DNA của tinh trùng trung bình là $31,7 \pm 19,3\%$ (5 – 92,5), trong khi chỉ số này ở người khỏe mạnh không giãn tĩnh mạch tinh theo khuyến cáo là $< 15\%$. Nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt nào về tỷ lệ DFI trung bình giữa các nhóm giãn tĩnh mạch tinh. Điều này cho thấy giãn tĩnh mạch tinh có thể làm tổn thương DNA của tinh trùng ngay từ khi còn nhẹ. Chính vì vậy nên phẫu thuật điều trị sớm cho bệnh nhân mà không nên chờ đợi.

Ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh lên chức năng của tế bào Leydig đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên người và động vật. Tuy nhiên, việc suy giảm chức năng tế bào Leydig có làm suy giảm nồng độ testosterone trong máu hay không vẫn chưa có sự thống nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ testosterone trung bình là $17,6 \pm 6,4$ nmol/l, vẫn nằm trong giới hạn sinh lý.

4.2. Về kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh điều trị vô sinh nam

4.2.1. Kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn

Thời gian vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh trung bình của chúng tôi là $60,91 \pm 17,54$ (30 - 120) phút và thời gian nằm viện sau mổ là $1,83 \pm 0,94$ (ngày), tương đương với thời gian trong nghiên cứu của tác giả giả Al-Kandaricho là 64 ± 20 (50 – 90) phút và $1,7 \pm 0,8$ ngày.

Tỷ lệ thắt tĩnh mạch thành công là 96,2% còn tỷ lệ thất bại là 3,8%. So với tác giả khác là 99% và 1%. Tỷ lệ phẫu thuật thành công của chúng tôi thấp hơn do tiêu chuẩn xác định thành công của chúng tôi khắt khe hơn. Chúng tôi chỉ coi là thành công khi thăm khám ở thời điểm 1 tháng bệnh nhân không có giãn trên lâm sàng, siêu âm không còn dòng trào ngược. Chúng tôi đã không gặp các loại biến chứng nặng

mà chỉ gặp các biến chứng nhẹ như dị cảm da vùng bẹn sau mổ (42,9%), Sung nề vết mổ (34,7%), bầm tím dưới da (16,3%) và sẹo xấu (6,1%). Tuy nhiên, những biến chứng này sẽ tự khỏi sau phẫu thuật trong vòng 3 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3,8% trường hợp (5/132 bệnh nhân) được coi là phẫu thuật thất bại vì khi thăm khám tại thời điểm 1 tháng qua siêu âm đường kính tĩnh mạch tinh trước nghiệm pháp valsalva lớn hơn 2,5 mm và có dòng trào ngược. Ba bệnh nhân trong số này là những bệnh nhân đầu tiên. Chúng tôi chưa có kinh nghiệm để phẫu tích và đốt triệt để các nhánh tĩnh mạch nhỏ xung quanh động mạch. Hai bệnh nhân còn lại là những bệnh nhân béo, lớp mỡ dưới da dày làm cho việc phẫu tích bộc lộ tĩnh mạch tinh ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu khó khăn nên chúng tôi đã bỏ qua những tĩnh mạch này. Vì vậy, trong phẫu thuật cần chú ý phẫu tích những nhánh tĩnh mạch nhỏ ra khỏi động mạch sau đó sẽ đốt bằng đầu dao điện lưỡng cực có đường kính 1 mm. Nếu bệnh nhân thấp và béo thì cần kéo dài đường rạch da sang ngang để có thể dễ dàng mở lỗ bẹn nông để kéo dài vết mổ lên một phần ống bẹn. Điều này sẽ giúp phẫu tìm các tĩnh mạch tinh ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu dễ dàng hơn.

Số nhánh tĩnh mạch thất được trung bình là $6,39 \pm 1,64$ tĩnh mạch/thùng tinh. Kết quả nghiên cứu của tác giả Wang là $5,6 \pm 2,2$ tĩnh mạch, của Mohamed là $8,7 \pm 2,3$. Số nhánh động mạch bảo tồn được trung bình là $1,14 \pm 0,51$, so với của Wang là $1,5 \pm 0,9$. Điều này cho thấy ưu điểm của thất tĩnh mạch tinh có sử dụng kính vi phẫu cho phép thất được tối đa các nhánh tĩnh mạch và bảo tồn tối đa các nhánh động mạch, từ đó làm tăng tỉ lệ thành công của phẫu thuật và giảm tỉ lệ các biến chứng.

4.2.2. Kết quả vi phẫu cải thiện các thông số tinh dịch đồ và nội tiết tố

Sau phẫu thuật 82,8% bệnh nhân cải thiện tinh dịch đồ. Trong đó, mật độ tinh trùng là thông số cải thiện nhiều nhất chiếm tỉ lệ cao nhất 63,1%, tiếp theo là độ di động 50% và HT của tinh trùng chỉ 31,9%. So sánh với kết quả của tác giả Cho.Y là 76% các trường hợp cải thiện tinh dịch đồ. Trong đó, có 75,5% cải thiện về mật độ tinh trùng, 38,4% cải thiện độ di động tiến tới còn lại 31,7% cải thiện hình thái tinh trùng.

Sau phẫu thuật, MĐTT tăng 22,6 triệu/ml (95%CI: 12,3 - 32,9 với $p < 0,05$), độ ĐĐTT tăng 4,6% (95%CI: 1,3 - 8,1 với $p < 0,05$) và chỉ số TMC tăng 43,1 triệu (95%CI: 24,0 - 62,2 với $p < 0,05$). Nghiên cứu tổng hợp của tác giả Agarwal cho thấy mật độ tinh trùng tăng thêm 9,71 triệu/ml (95% CI: 7,34 - 12,08 với $p < 0,00001$) và độ di động tiến tới tăng lên 9,92% (95% CI: 4,9 - 14,95 với $p < 0,0001$).

Xét nghiệm độ phân mảnh DNA của tinh trùng được cho là có tính ổn định sinh học cao hơn các thông số tinh dịch đồ thông thường. Nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật 68,9% các trường hợp đã cải thiện được chỉ số DFI. Đặc biệt, cho thấy có sự khác biệt rất lớn về chỉ số DFI trước và sau phẫu thuật ($34,7 \pm 22,1\%$ trước phẫu thuật so với $25 \pm 15,8\%$ sau phẫu thuật với $p = 0,003$). Sự khác biệt DFI trung bình sau phẫu thuật đạt $-9,8 \pm 2,7\%$ (95% CI: -15,2 đến -4,3). Một nghiên cứu của tác giả Kadioglu cũng ghi nhận sự cải thiện đáng kể chất lượng DNA của tinh trùng sau phẫu thuật ở những bệnh nhân vô sinh có giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng. Chỉ số DFI từ 42,6% trước phẫu thuật giảm xuống 20,5% sau phẫu thuật với $p < 0,001$. Chỉ số DFI trước phẫu thuật càng cao thì sau phẫu thuật DFI giảm càng nhiều.

Vai trò của thắt tĩnh mạch tinh đối với sự cải thiện nồng độ testosterone trong máu ngoại vi vẫn còn đang bàn luận. Một số báo cáo cho thấy sau thắt tĩnh mạch tinh nồng độ testosterone tăng lên có ý nghĩa thống kê. Một số báo cáo khác lại không nhận thấy kết quả tương tự. Trong một nghiên cứu trên 202 nam thanh niên được vì phẫu thắt tĩnh mạch tinh, tác giả Schauer không nhận thấy sự thay đổi đáng kể nồng độ testosterone trước và sau phẫu thuật ($6,48 \pm 1,56$ ng/ml sau phẫu thuật so với $7,09 \pm 2,32$ ng/ml trước phẫu thuật với $p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ testosterone sau phẫu thuật ($16,7 \pm 6,8$ nmol/L sau phẫu thuật so với $16,6 \pm 5,9$ nmol/L trước phẫu thuật với $p = 0,43$).

Tuy nhiên, khi nghiên cứu trên những nhóm bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh có nồng độ testosterone thấp (có suy sinh dục) và những nhóm bệnh nhân có nồng độ testosterone bình thường (không suy sinh dục), các tác giả lại nhận thấy có sự cải thiện đáng kể nồng độ testosterone sau phẫu thuật ở nhóm testosterone ban đầu thấp. Nghiên

cứu của chúng tôi nhận thấy nồng độ testosterone sau phẫu thuật có sự thay đổi theo hai hướng khác nhau. Ở nhóm suy sinh dục (nồng độ testosterone < 12 nmol/l), testosterone sau phẫu thuật tăng đáng kể so với trước phẫu thuật (từ $9,32 \pm 3,6$ nmol/L trước phẫu thuật tăng lên $13,3 \pm 5,1$ nmol/L sau phẫu thuật, với $p = 0,0002$). Ở nhóm không suy sinh dục (nồng độ testosterone ≥ 12 nmol/L) có sự suy giảm rõ rệt nồng độ testosterone sau mổ (từ $19,59 \pm 5,4$ nmol/L trước phẫu thuật giảm xuống $18,1 \pm 6,2$ nmol/L sau phẫu thuật với $p = 0,005$).

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ testosterone sau phẫu thuật với nồng độ testosterone trước phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy sự thay đổi nồng độ testosterone sau có liên quan nghịch với nồng độ testosterone trước phẫu thuật với $r = -0,48$ ($p = 0,0001$). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Abdel-Meguid cho thấy nồng độ testosterone sau mổ có liên quan nghịch chặt chẽ với nồng độ testosterone ban đầu với $r = -0,689$ ($p < 0,0001$).

Qua kết quả này chúng tôi nhận thấy xét về mặt nội tiết tố thì vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh chỉ có hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân có testosterone trước phẫu thuật thấp. Vì vậy, xét nghiệm testosterone cũng là một trong các xét nghiệm nên làm khi đánh giá và theo dõi bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh.

4.2.2.2. Kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh đối với tỉ lệ có thai tự nhiên

Vai trò của thắt tĩnh mạch tinh ở những người vô sinh có giãn tĩnh mạch tinh lên tỉ lệ có thai tự nhiên vẫn là một đề tài thu hút được sự quan tâm chú ý của các nhà chuyên khoa. Tác giả Evers (2001) cho rằng việc điều trị giãn tĩnh mạch tinh không làm tăng cơ hội có thai tự nhiên cho các cặp vợ chồng vô sinh so với nhóm chứng. Tuy nhiên, một số nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây nhận thấy vai trò thực sự của phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh trong việc cải thiện khả năng sinh sản của nam giới. Tác giả Mansour Ghanaie cho thấy lệ có thai tự nhiên ở nhóm điều trị là 44,1% trong khi đó tỉ lệ này ở nhóm chứng chỉ là 19%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi trên những cặp vợ chồng vô sinh do nguyên nhân người chồng bị giãn tĩnh mạch tinh cho thấy tỉ lệ có thai nói chung đạt 59,1%. Trong đó, có thai tự nhiên chiếm (67) 50,8%, có thai nhờ các biện pháp hỗ trợ sinh sản (IUI, ICSI)

chiếm (11) 8,3%. Tỷ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu RCT trước đây. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả khác có lẽ do độ tuổi của nhóm nghiên cứu trẻ hơn và thời gian vô sinh ngắn hơn (25,1 tháng) so với thời gian vô sinh $5,6 \pm 2,8$ năm của nhóm tác giả Mansour Ghanaie.

Chúng tôi nhận thấy, tỉ lệ có thai tự nhiên tăng cao ở 3 tháng đầu (17,4%) và 3 tháng giữa (16,7%), nhưng sau đó lại giảm đi ở 6 tháng cuối của nghiên cứu (16,7%). Điều này cho phép chúng tôi suy luận rằng thời gian chờ đợi để có thai tự nhiên nên kéo dài tới 6 tháng sau phẫu thuật. Sau phẫu thuật 6 tháng nếu cặp vợ chồng vẫn chưa có thai thì thầy thuốc nên cân nhắc phối hợp thêm một biện pháp điều trị thích hợp khác, hoặc chuyển sang các biện pháp hỗ trợ sinh sản nếu như tuổi của người vợ đã cao.

Khi khảo sát vai trò của vi phẫu thắt tinh mạch tinh đối với nhóm bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ nặng (tinh trùng ít- yếu và bất thường với mật độ tinh trùng lớn hơn 0 và nhỏ hơn 5 triệu). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13 bệnh nhân thuộc nhóm này. Kết quả cho thấy có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê mật độ tinh trùng sau phẫu thuật (mật độ TT trung bình 1,74/ml trước phẫu thuật so với 5,68 triệu/ml sau phẫu thuật, với $p = 0,03$). Tỷ lệ có thai ở nhóm bệnh nhân này là 6/13 bệnh nhân, trong đó 4/13 bệnh nhân có thai tự nhiên, còn 2 bệnh nhân có thai nhờ hỗ trợ sinh sản (1 bệnh nhân nhờ UIU, và 1 bệnh nhân nhờ ICSI). Khi so sánh tỷ lệ có thai tự nhiên giữa nhóm này với nhóm tinh dịch đồ bất thường khác (nhẹ và trung bình), chúng tôi cũng không nhận thấy có sự khác biệt lớn giữa hai nhóm này ($p = 0,17$). Như vậy, vi phẫu thắt tinh mạch tinh giãn có một vai trò nhất định trong việc cải thiện chức năng sinh sản của nam giới ngay cả khi có bất thường nặng tinh dịch đồ.

4.3. Về các yếu tố liên quan đến tỷ lệ có thai tự nhiên và giá trị của một số yếu tố tiên lượng có thai của một số yếu tố.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tiến hành khảo sát liên quan của một số yếu tố trước phẫu thuật như chỉ số TMC, độ phân mảnh DNA của tinh trùng, thời gian vô sinh và nhóm vô sinh với xác suất có thai. Chúng tôi nhận thấy xác suất có thai tự nhiên sau phẫu thuật có liên quan chặt chẽ với thời gian vô sinh và nhóm vô sinh.

Đối với loại vô sinh, chúng tôi nhận thấy ở cả ba thời điểm của nghiên cứu thì xác suất có thai cộng dồn của nhóm vô sinh thứ phát luôn lớn hơn nhóm vô sinh nguyên phát với $p < 0,05$ (Bảng 3.16). Ngoài ra, để xác suất có thai cộng dồn đạt 50% thì nhóm vô sinh thứ phát cần 6-8 tháng, trong khi đó nhóm vô sinh nguyên phát cần 11-12 tháng. Điều này cho thấy nhóm vô sinh không những ảnh hưởng đến xác suất có thai mà còn ảnh hưởng đến cả thời gian chờ đợi có thai. Đối với thời gian vô sinh, chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự như vậy. Nghĩa là ở cả ba thời điểm nghiên cứu, xác suất có thai tự nhiên cộng dồn của nhóm vô sinh dưới 24 tháng luôn cao hơn nhóm trên 24 tháng, với $p < 0,05$. Vào thời điểm kết thúc nghiên cứu, trong khi ước lượng xác suất có thai cộng dồn của nhóm vô sinh dưới 24 tháng đạt gần 100% thì xác suất này của nhóm vô sinh trên 24 tháng mới đạt khoảng 30%.

Trên mô hình COX đơn biến cho thấy chỉ có thời gian vô sinh là yếu tố ảnh hưởng đến xác suất có thai tự nhiên. Xác suất có thai tự nhiên ở nhóm vô sinh dưới 24 tháng cao hơn 2,48 lần so với nhóm vô sinh từ 24 tháng trở lên, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (HR=2,48; 95%CI:1,39 – 4,43).

Tuy nhiên, khi khảo sát trên mô hình COX đa biến bằng thuật toán stepwise thì thời gian vô sinh không phải là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến khả năng có thai của cặp vợ chồng. Trên mô hình này, có hai yếu tố ảnh hưởng nhiều đến xác suất có thai tự nhiên của các cặp vợ chồng là thời gian vô sinh và loại vô sinh. Xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh dưới 24 tháng cao hơn 2,58 lần so với nhóm từ 24 tháng trở lên (HR=2,58; 95%CI:1,45 – 4,61) và xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh thứ phát cao hơn 1,8 lần so với nhóm vô sinh nguyên phát (HR=1,8; 95%CI:1,05 – 3,08); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ kết quả nghiên cứu này chúng tôi cho rằng nên phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh sớm ngay từ khi mới phát hiện ra để tránh những ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của tinh hoàn. Không nên chờ đợi thời gian vô sinh sau 2 năm mới điều trị như các khuyến cáo trước đây.

Mặc dù hầu hết các bệnh nhân sẽ có sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi lại nhận thấy việc có thai tự nhiên không phụ thuộc hoàn toàn và duy nhất vào các thông số tinh dịch đồ sau phẫu thuật. Điều này cho phép suy luận rằng ngoài số lượng và chất lượng tinh dịch có thể có nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến khả năng có thai sau phẫu thuật như yếu tố tâm lý, khoái cảm tình dục, thời gian vô sinh....

Kết quả mong muốn lớn nhất của người bệnh vô sinh là có thai. Vậy có những yếu tố nào có liên quan đến khả năng có thai và có giá trị tiên lượng khả năng có thai của cặp vợ chồng sau phẫu thuật. Để giải quyết vấn đề này chúng tôi tiến hành khảo sát liên quan giữa tỉ lệ có thai với một số yếu tố trước phẫu thuật. Khi phân tích đơn biến chúng tôi thấy các yếu tố trước phẫu thuật như thời gian vô sinh, độ di động của tinh trùng, hình thái tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống là những yếu tố tiên lượng khả năng có thai tự nhiên tốt. Tuy nhiên, trên mô hình phân tích đa biến stepwise logistic thì chỉ có độ di động tiến tới của tinh trùng và thời gian vô sinh là những yếu tố quan trọng giúp tiên lượng khả năng có thai.

Trong thống kê này, chúng tôi nhận thấy khi độ di động tiến tới của tinh trùng $\geq 45\%$ thì khả năng có thai tăng gấp 3,38 lần so với khả năng có thai khi độ di động tiến tới $< 45\%$ (OR = 3,38; 95%CI:1,5 – 7,8 với $p = 0,004$). Tương tự như vậy, khi thời gian vô sinh < 24 tháng thì khả năng có thai lớn hơn 4,65 lần so với nhóm có thời gian vô sinh trên ≥ 24 tháng (OR= 4,65; 95%CI: 2,1 – 10,1 với 0,001). Giá trị độ di động tiến tới = 45% và thời gian vô sinh = 24 tháng là những giá trị ngưỡng có ý nghĩa tiên lượng khả năng có thai sau phẫu thuật. Kết quả này có một ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng, giúp cho thầy thuốc lựa chọn nhưng bệnh nhân phù hợp để việc điều trị mang lại hiệu quả cao. Theo nhận thức của chúng tôi, nghiên cứu hiện tại là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh lên tỉ lệ có thai tự nhiên và phân tích mối liên quan với một số yếu tố trước phẫu thuật.

KẾT LUẬN

1. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của những bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch tinh

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $30,1 \pm 5,5$. Tỷ lệ vô sinh nguyên phát chiếm 72,7% và thời gian vô sinh trung bình là $25,1 \pm 20,5$ tháng

Tỷ lệ tinh tinh dịch đồ bất thường chiếm 87,1%. Tỷ lệ phân mảnh DNA của tinh trùng trung bình là $31,7 \pm 19,3\%$. Trong đó, tỷ lệ phân mảnh DNA <30% chiếm 53,8% và tỷ lệ phân mảnh DNA $\geq 30\%$ chiếm 46,2%

Nồng độ testosterone trung bình $17,6 \pm 6,4$ nmol/l, trong đó số người có nồng độ testosterone thấp (<12 nmol/l) chỉ chiếm 20,5%.

2. Về kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn trong điều trị vô sinh nam

Kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh

Sau phẫu thuật hầu hết các triệu chứng lâm sàng được cải thiện. Tỷ lệ phẫu thuật thành công là 96,2% và tỷ lệ thất bại 3,8%. Tỷ lệ biến chứng là 27,3% nhưng không có các biến chứng nặng. Biến chứng hay gặp nhất là dị cảm da sau mổ chiếm 42,9%.

Thời gian phẫu thuật trung bình là $60,91 \pm 17,54$ (phút) và thời gian nằm viện sau phẫu thuật là $1,83 \pm 0,94$ (ngày).

Số lượng tĩnh mạch tinh trung bình thắt được là $6,39 \pm 1,64$ nhánh. Số động mạch và bạch mạch trung bình bảo tồn được lần lượt là $1,14 \pm 0,51$ nhánh và $3,40 \pm 0,73$ nhánh.

Kết quả điều trị vô sinh nam

Tỷ lệ có thai nói chung sau một năm đạt 59,1%, trong đó có thai tự nhiên chiếm 50,8% và có thai nhờ các biện pháp hỗ trợ sinh sản chiếm 8,3%.

Tỷ lệ có thai ở nhóm bất thường nặng là 46,2% (6/13), trong đó có thai tự nhiên 66,7% (4/6) và hỗ trợ sinh sản 33,3(2/6). Không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai tự nhiên giữa nhóm bất thường tinh dịch đồ nặng và nhóm bất thường nhẹ và trung bình.

Sau phẫu thuật 82,8% các trường hợp cải thiện tinh dịch đồ, 68,9% cải thiện chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng.

Sau phẫu thuật, nồng độ testosterone ở nhóm suy sinh dục tăng đáng kể ($13,3 \pm 5,1$ nmol/l sau phẫu thuật so với $9,3 \pm 3,6$ nmol/l trước phẫu thuật với $p = 0,002$) nhưng lại giảm đáng kể ở nhóm không suy

sinh dục ($18,1 \pm 6,2$ nmol/l sau phẫu thuật so với $19,6 \pm 5,4$ nmol/l trước phẫu thuật với $p = 0,005$).

3. Về mối liên quan của một số yếu tố trước và sau vi phẫu với tỉ lệ có thai

Trên mô hình COX đơn biến và đa biến cho thấy tỉ lệ có thai tự nhiên liên quan mật thiết với loại vô sinh và thời gian vô sinh.

Xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh dưới 24 tháng cao hơn 2,58 lần so với nhóm từ 24 tháng trở lên (HR=2,58; 95%CI:1,45 – 4,61) và xác suất có thai tự nhiên của nhóm vô sinh thứ phát cao hơn 1,8 lần so với nhóm vô sinh nguyên phát (HR=1,8; 95%CI:1,05 – 3,08); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trên mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến thì độ di động tiến tới và thời gian vô sinh là những yếu tố trước phẫu thuật có ý nghĩa tiên lượng tốt khả năng có thai tự nhiên. Ngưỡng tiên lượng đối với độ di động tiến tới là 45% và thời gian vô sinh là 24 tháng.

KIẾN NGHỊ

Vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh là một phẫu thuật khó chỉ nên tiến hành ở những cơ sở y tế lớn có đầy đủ trang thiết bị và phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

Nên tiến hành vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh sớm cho những bệnh nhân vô sinh nam. Ngay cả khi tinh dịch đồ trước phẫu thuật bất thường ở mức độ nặng ($0 < \text{mật độ tinh trùng} \leq 5$ triệu/ml).

Sau phẫu thuật bệnh nhân nên chờ đợi 3 - 6 tháng để có thai tự nhiên. Nếu sau 6 tháng vẫn chưa có thai thì nên phối hợp thêm điều trị nội khoa. Nếu sau 12 tháng vẫn chưa có thai thì nên chuyển sang các biện pháp hỗ trợ sinh sản phù hợp.

Độ di động tiến tới của tinh trùng = 45% và thời gian vô sinh = 24 tháng là những giá trị ngưỡng có ý nghĩa tiên lượng khả năng có thai tự nhiên của một cặp nam nữ vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh được can thiệp bằng vi phẫu. Vì vậy, cần xem xét đến những yếu tố này để có sự lựa chọn bệnh nhân phù hợp nhằm mang lại hiệu quả cao cho biện pháp điều trị.