

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 - Tiết niệu

Mã số : 62720126

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. HOÀNG LONG

HÀ NỘI - 2018

LỜI CẢM ƠN

Cho tới giờ tôi mới thấu hiểu câu tục ngữ: “Không Thầy đổ mày làm nên”. Cuốn luận án này đã được viết đi viết lại nhiều lần nhưng chỉ đến khi có những ý kiến đóng góp quý báu của Thầy cuốn luận án mới được hoàn thiện. Thầy đã dạy cho tôi cách nghĩ như thế nào và đã chỉ cho tôi cách làm ra sao. Với lối tư duy logic và khoa học ấy, tôi tin rằng tôi sẽ tự tin vững bước trên những quãng đường khoa học tiếp theo. Được là học trò của Thầy là một điều may mắn lớn trong sự nghiệp khoa học của tôi. Nhân dịp này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và lời cảm ơn chân thành nhất đến người Thầy của mình, PGS TS Hoàng Long.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn đến tất cả những người thân trong gia đình tôi. Bố mẹ và nhạc phụ của tôi đã luôn bên cạnh và động viên tôi vượt qua bao khó khăn trong cuộc sống. Người phụ nữ đồng hành cùng tôi, em không những là người mẹ tảo tần nuôi con để chồng ăn học mà còn là một người bạn tri kỷ luôn cho tôi những lời khuyên cần thiết vào những lúc cần thiết trong sự nghiệp. Ba thiên thần bé nhỏ của tôi: Duy Vũ, Duy Luân và Duy Tiến, các con là động lực để ba phấn đấu trên con đường sự nghiệp của mình. Ba mong rằng, một ngày nào đó các con sẽ được đứng tại ngôi trường này và đọc to những lời thề nghề nghiệp của ngành Y.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới Bộ môn Ngoại- Trường Đại học Y Hà Nội, ngôi nhà thứ hai của tôi, nơi mà tôi đã được học tập về tri thức và rèn luyện về Y đức từ các Thầy lớn.

Tôi xin cảm ơn Phòng sau Đại học, Bộ môn Y sinh học- Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Ngoại Tổng hợp và Phòng mổ Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập.

Tôi cũng xin cảm ơn các học trò yêu quý của mình, các em đã luôn luôn là nguồn cổ vũ để tôi phấn đấu và rèn luyện trong học tập và giảng dạy.

Từ đáy lòng mình, tôi muốn dành lời biết ơn sâu sắc tới những bệnh nhân đã tham gia vào nghiên cứu này. Thật chẳng có lời nào có thể diễn tả hết những đóng góp của họ cho sự thành công của cuốn luận án.

Hà Nội, ngày 27 tháng 11 năm 2017

Nguyễn Hoài Bắc

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Hoài Bắc, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Ngoại Thận và Tiết niệu, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy Hoàng Long
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 12 tháng 08 năm 2018

Nguyễn Hoài Bắc

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

DĐTT	Di động tiến tới
DFI	Chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng (DNA Fragmentation Index)
DHT	Dihydrotestosterone
ĐM	Động mạch TM Tĩnh mạch BM Bạch mạch
FSH	Hormone kích thích nang nõi (Follicle Stimulating Hormone)
HT	Hình thái
LH	Hormone hướng hoàng thể (Luteinizing hormone)
MĐ	Mật độ
Mean	Giá trị trung bình. Max: Giá trị lớn nhất. Min: Giá trị nhỏ nhất.
NSSPM	Nội soi sau phúc mạc
NTT	Nội tiết tố
PT	Phẫu thuật
ROS	Gốc oxy hóa tự do (Reactive oxygen species)
RCT	Nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên (Randomized controlled trial)
SD	Độ lệch chuẩn
TĐĐ	Tinh dịch đồ
TMC	Tổng số tinh trùng di động (Total motile count)
TMT	Tĩnh mạch tinh
TT	Tinh trùng
WHO	Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Những vấn đề giải phẫu liên quan đến bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh và phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh giãn.....	3
1.1.1. Giải phẫu động mạch tinh hoàn	3
1.1.2. Giải phẫu hệ tĩnh mạch sinh dục ở nam giới	5
1.1.3. Giải phẫu thừng tinh dưới kính vi phẫu	9
1.2. Cơ chế sinh lý bệnh của giãn tĩnh mạch tinh	11
1.2.1. Giả thuyết về giải phẫu	11
1.2.2. Giả thuyết về sự khiếm khuyết van tĩnh mạch.....	12
1.2.3. Giả thuyết về sự chèn ép từ bên ngoài	12
1.3. Chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh	12
1.3.1. Khám lâm sàng.....	12
1.3.2. Siêu âm Doppler màu.....	14
1.3.3. Chụp mạch	17
1.4. Cơ chế gây vô sinh trong bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh	19
1.4.1. Thay đổi về nhiệt độ trong tinh hoàn	19
1.4.2. Thay đổi áp lực trong tĩnh mạch tinh.....	20
1.4.3. Sự trào ngược các sản phẩm chuyển hóa gây độc vào tĩnh mạch tinh... ..	20
1.4.4. Sự rối loạn quá trình sản xuất các nội tiết tố sinh dục	21
1.4.5. Stress ô xy hóa tế bào trong bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh	22
1.4.6. Tổn thương DNA của tinh trùng và quá trình chết sinh học trong giãn tĩnh mạch tinh	24
1.5. Các phương pháp ngoại khoa điều trị giãn tĩnh mạch tinh.....	24

1.5.1. Chỉ định phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh	24
1.5.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh.....	25
1.5.3. Thắt tĩnh mạch tinh một bên hay hai bên.....	32
1.6. 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	33
1.6.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới.....	33
1.6.2. Tình hình nghiên cứu trong nước.....	35
1.6.3. Những vấn đề còn tồn tại cần phải giải quyết trong những nghiên cứu tiếp theo.....	37
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	38
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	38
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	38
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.2.2. Cỡ mẫu	40
2.2.3. Chọn mẫu	40
2.2.4. Quy trình xét nghiệm và phương tiện nghiên cứu	41
2.2.5. Quy trình chẩn đoán.....	44
2.2.6. Quy trình điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng vi phẫu.....	45
2.2.7. Theo dõi sau phẫu thuật và đánh giá kết quả.....	49
2.2.8. Một số khái niệm dùng trong nghiên cứu	50
2.2.9. Các biến số và chỉ số nghiên cứu.....	52
2.3. Xử lý số liệu	57
2.4. Đạo đức nghiên cứu	58
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ.....	62

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân vô sinh có giãn tĩnh mạch tinh.....	62
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu	62
3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu.....	65
3.2. Kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh điều trị vô sinh nam.....	72
3.2.1. Kết quả vi phẫu điều trị giãn tĩnh mạch tinh.....	72
3.2.2. Kết quả điều trị vô sinh nam	78
3.3. Mối liên quan và giá trị tiên lượng giữa một số yếu tố trước và sau vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh với xác suất có thai tự nhiên	84
3.3.1. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau PT với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian	85
3.3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo mô hình hồi quy Cox	91
3.3.3. Giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật	93
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	95
4.1. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	95
4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân	95
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân.....	96
4.2. Về kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh	105
4.2.1. Kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh.....	105
4.2.2. Kết quả điều trị vô sinh nam	114
4.3. Một số yếu tố liên quan đến xác suất có thai và giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật.....	125
KẾT LUẬN.....	132
KIẾN NGHỊ.....	134
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ	
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO	

PHỤ LỤC

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Thang điểm trên siêu âm Doppler để chẩn đoán giãn tĩnh mạch tĩnh của tác giả Chiou	17
Bảng 1.2.	Các tiêu chí lựa chọn đường rạch da	30
Bảng 2.1.	Giá trị tham khảo của một số thông số nội tiết tố của khoa xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.....	42
Bảng 2.2.	Một số khái niệm dùng trong nghiên cứu.....	50
Bảng 3.1.	Đặc điểm về tuổi, BMI và tiền sử bệnh.....	62
Bảng 3.2.	Đặc điểm tinh dịch đồ	66
Bảng 3.3.	Đặc điểm tinh dịch đồ theo mức độ giãn.....	67
Bảng 3.4.	Đặc điểm các thông số nội tiết theo giá trị tham khảo	68
Bảng 3.5.	Đặc điểm các thông số nội tiết theo mức độ giãn.....	68
Bảng 3.6.	Mối tương quan giữa chỉ số TMC với một số yếu tố	70
Bảng 3.7.	Mối tương quan giữa chỉ số DFI với một số yếu tố	71
Bảng 3.8.	Đặc điểm liên quan đến cách thức và thời gian phẫu thuật.....	72
Bảng 3.9.	Phân loại thừng tinh theo số nhánh và kích thước tĩnh mạch.....	73
Bảng 3.10.	Sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng sau phẫu thuật.....	77
Bảng 3.11.	Tỷ lệ các biến chứng sau phẫu thuật.....	77
Bảng 3.12.	Sự thay đổi các thông số tinh dịch sau phẫu thuật.....	78
Bảng 3.13.	Sự thay đổi nồng độ các thông số nội tiết tố sau phẫu thuật	79
Bảng 3.14.	Sự thay đổi một số thông số tinh dịch đồ cơ bản sau phẫu thuật ở nhóm bất thường nặng	83
Bảng 3.15.	So sánh tỷ lệ có thai tự nhiên giữa các nhóm bất thường tinh dịch đồ ..	84
Bảng 3.16.	Xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm vô sinh ở ba thời điểm nghiên cứu.....	85
Bảng 3.17.	Xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm thời gian vô sinh ở ba thời điểm nghiên cứu	86
Bảng 3.18.	Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo mô hình hồi quy Cox.....	91

Bảng 3.19. Giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật.... 93

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Đặc điểm vô sinh và giãn tĩnh mạch tinh	63
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng.....	64
Biểu đồ 3.3.	Đặc điểm siêu âm giãn tĩnh mạch tinh	65
Biểu đồ 3.4.	Đặc điểm phân loại tinh dịch đồ.....	67
Biểu đồ 3.5.	Tỷ lệ các phương thức và vị trí đường rạch da.....	72
Biểu đồ 3.6.	Số lượng tĩnh mạch thắt được trên mỗi thừng tinh.....	73
Biểu đồ 3.7.	Số lượng động mạch và bạch mạch bảo tồn được.....	74
Biểu đồ 3.8.	Phân loại thừng tinh theo số nhánh ĐM bảo tồn được	75
Biểu đồ 3.9.	Phân loại thừng tinh theo số nhánh BM bảo tồn được	75
Biểu đồ 3.10.	Liên quan giữa động mạch với các nhánh tĩnh mạch.....	75
Biểu đồ 3.11.	Tỷ lệ kết quả phẫu thuật.....	78
Biểu đồ 3.12.	Sự cải thiện mật độ, độ di động, hình thái TT và TMC	79
Biểu đồ 3.13.	Mối tương quan giữa sự thay đổi testosterone sau phẫu thuật với nồng độ testosterone trước phẫu thuật.....	80
Biểu đồ 3.14.	Tỷ lệ cải thiện tinh dịch đồ và DFI.....	81
Biểu đồ 3.15.	Tỉ lệ có thai sau vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh theo thời gian ...	82
Biểu đồ 3.16.	Tỷ lệ có thai sau phẫu thuật ở nhóm bất thường nặng.....	83
Biểu đồ 3.17.	Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm vô sinh theo thời gian nghiên cứu	85
Biểu đồ 3.18.	Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm thời gian vô sinh theo thời gian nghiên cứu.....	86
Biểu đồ 3.19.	Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm TMC trước phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu	87
Biểu đồ 3.20.	Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm DFI trước phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu	88
Biểu đồ 3.21.	Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm TMC sau phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu	89

Biểu đồ 3.22. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm testosterone sau phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu..... 90

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Mạch máu của tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh.....	4
Hình 1.2.	Sơ đồ dẫn lưu tĩnh mạch của tinh hoàn, mào tinh và ống dẫn tinh....	6
Hình 1.3.	Hệ tĩnh mạch của tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh	8
Hình 1.4.	Sơ đồ mô phỏng vi giải phẫu thừng tinh	10
Hình 1.5.	Hình ảnh giãn TMT bên trái	14
Hình 1.6.	Cách đo đường kính tĩnh mạch tinh	15
Hình 1.7.	Đo đường kính tĩnh mạch tinh khi làm nghiệm pháp Valsalva ...	16
Hình 1.8.	Đám rối tĩnh mạch tinh trước khi làm nghiệm pháp Valsalva ...	16
Hình 1.9.	Đám rối tĩnh mạch tinh khi làm nghiệm pháp Valsalva.....	16
Hình 1.10.	Vai trò của stress ô xy hóa tế bào trong cơ chế bệnh sinh gây vô sinh ở những người giãn tĩnh mạch tinh	23
Hình 1.11.	Hình minh họa các đường rạch da để tiếp cận thừng tinh.....	26
Hình 2.1.	Đường rạch da trong vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh.....	46
Hình 2.2.	Bộc lộ tĩnh mạch tinh ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu	46
Hình 2.3.	Thừng tinh trái đã được bộc lộ	47
Hình 2.4.	Các thành phần trong thừng tinh	48
Hình 2.5.	Các nhánh tĩnh mạch tinh đã được cắt và đốt.....	48
Hình 2.6.	Nhánh bạch mạch đã được bộc lộ.....	49
Hình 2.7.	Sơ đồ nghiên cứu	61

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), một cặp nam nữ không thể có thai sau một năm quan hệ tình dục ổn định không dùng biện pháp tránh thai nào, được coi là vô sinh (hiếm muộn) [1]. Nguyên nhân gây vô sinh có thể từ phía người nam giới, có thể từ phía người phụ nữ và cũng có thể do cả hai người.

Theo thống kê, tỉ lệ vô sinh nói chung là 15% và khoảng 50% các trường hợp này có nguyên nhân từ phía người nam giới. Trong đó, nam giới là nguyên nhân chính ở 10 - 20% các trường hợp và chỉ là một phần nguyên nhân ở 30 - 40% trường hợp khác [2].

Một người nam giới được coi là vô sinh khi người đó không có khả năng làm người phụ nữ có thai sau một năm mong con, có quan hệ tình dục đều đặn, không dùng biện pháp tránh thai và sau khi đã loại trừ các yếu tố từ phía người phụ nữ. Khoảng 60 - 70% các trường hợp vô sinh nam giới có thể tìm thấy nguyên nhân, số còn lại không tìm thấy nguyên nhân cụ thể nên gọi là vô sinh nam không rõ nguyên nhân [3].

Có nhiều nguyên nhân gây vô sinh liên quan đến người nam giới như các nguyên nhân viêm nhiễm đường sinh dục, các bệnh ác tính, rối loạn nội tiết tố, giãn tĩnh mạch tinh (TMT), bất thường về gen, rối loạn miễn dịch, suy sinh dục, các dị tật bẩm sinh đường tiết niệu sinh dục nam.... Trong đó, giãn TMT là một trong các nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới phổ biến và có thể điều trị được. Các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ giãn TMT chiếm 19 - 41% các trường hợp nam vô sinh nguyên phát (vô sinh I) và 45 - 84% các trường hợp vô sinh thứ phát (vô sinh II) [4]. Phẫu thuật thắt TMT giãn làm cải thiện khả năng sinh sản của nam giới. Sau phẫu thuật (PT), tỉ lệ cải thiện các thông số tinh dịch đồ đạt 60 - 70% và tỉ lệ có thai tự nhiên lên tới 50% [5].

Có nhiều phương pháp điều trị giãn TMT như PT mở kinh điển, PT nội soi, can thiệp mạch qua da và vi phẫu thắt TMT. Tuy các phương pháp này có

tỉ lệ thành công tương đương nhau nhưng các biến chứng và hiệu quả đối với chức năng sinh sản của nam giới lại khác nhau. Trong đó, vi phẫu thất TMT vẫn được cho là phương pháp có nhiều ưu điểm do hạn chế được tối đa các biến chứng và có hiệu quả trong việc cải thiện chức năng sinh sản của nam giới [6].

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của vi phẫu thất TMT đối với chức năng sinh sản của nam giới [7], [8], [9], [10]. Tuy nhiên, các kết quả thu được vẫn chưa thống nhất. Trong khi nhiều tác giả cho rằng PT làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên và cải thiện các thông số tinh dịch thì một số tác giả khác lại đưa ra các ý kiến ngược lại. Tại Việt Nam, đã có báo cáo về kết quả PT điều trị giãn TMT [11], [12], [13]. Tuy nhiên, hầu hết những nghiên cứu này chỉ là hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ và đánh giá kết quả ngắn hạn của PT đối với sự thay đổi một số thông số tinh dịch mà chưa nghiên cứu sâu về tỉ lệ có thai cũng như sự cải thiện chức năng sinh sản.

Trên cơ sở thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu ứng dụng phương pháp vi phẫu thất giãn 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 thất giãn tĩnh mạch tinh 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.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Giãn TMT là tình trạng giãn bất thường của đám rối TMT nằm trong bìu do sự trào ngược máu từ tĩnh mạch thận ở bên trái và từ tĩnh mạch chủ ở bên phải về tĩnh mạch tinh trong [4]. Giãn TMT được chia làm hai thể: Thể lâm sàng và thể cận lâm sàng. Thể lâm sàng là những trường hợp có thể phát hiện được giãn qua thăm khám lâm sàng theo tiêu chuẩn của Dubin đề xuất năm 1970 [14]. Thể cận lâm sàng là những trường hợp chỉ có thể phát hiện được giãn qua siêu âm. Tuy nhiên, theo hướng dẫn của Hội niệu khoa Mỹ thì chỉ những thể giãn lâm sàng mới có khả năng ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới [15].

1.1. Những vấn đề giải phẫu liên quan đến bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh và phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh giãn

1.1.1. Giải phẫu động mạch tinh hoàn

Động mạch sinh dục nam giới bao gồm các động mạch ở sâu và các động mạch ở nông (Hình 1.1). Các động mạch ở sâu cấp máu cho tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh. Các động mạch ở nông cấp máu cho bìu.

1.1.1.1. Các động mạch ở sâu

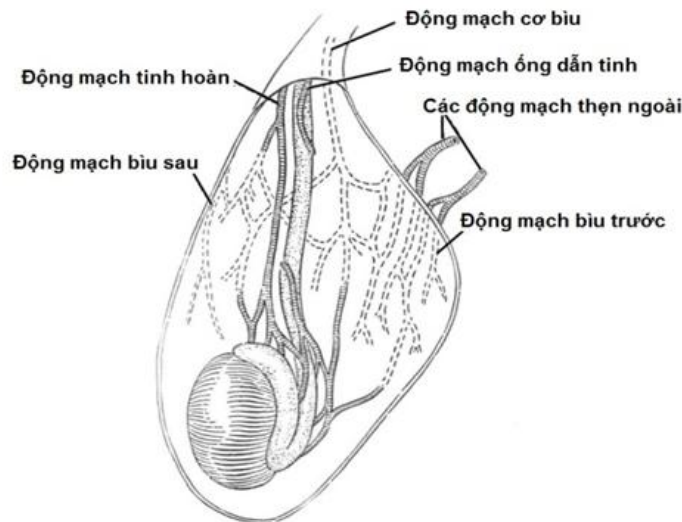
Các động mạch ở sâu là những động mạch chạy trong thừng tinh. Các động mạch này nối thông với nhau tạo thành các vòng nối ở sâu, ngoài ra chúng còn nối với các động mạch nông tạo thành vòng nối ở nông [16]. Các động mạch sâu bao gồm:

Động mạch tinh trong hay còn gọi là động mạch sinh dục hoặc động mạch tinh hoàn, tách ra từ động mạch chủ bụng ngay dưới nguyên ủy của động mạch thận ở ngang mức với đốt sống thắt lưng II- III [17]. Từ nguyên ủy động mạch chạy xuống dưới, chui ra ngoài ổ bụng qua ống bẹn đến cấp

máu cho tinh hoàn, mào tinh hoàn và bao thớ thừng tinh [18]. Nhánh mào tinh tận hết ở 1/3 trên của tinh hoàn, đi trong mặt phẳng nằm giữa mào tinh và mặt sau của tinh hoàn [16].

Động mạch ống dẫn tinh được tách ra từ động mạch bàng quang dưới, là nhánh của động mạch chậu trong hay còn gọi là động mạch hạ vị, cấp máu cho ống dẫn tinh.

Động mạch cơ bìu hay còn gọi là động mạch tinh ngoài tách ra từ động mạch thượng vị dưới, là một nhánh của động mạch chậu ngoài, cấp máu cho cực dưới tinh hoàn.



Hình 1.1. Mạch máu của tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh

Đường đứt nét chỉ những mạch máu nằm ngoài lớp mạch tinh trong
(Nguồn trích: “Anatomy for Surgeons. The Thorax, Abdomen and Pelvis”,
của Hollinshead WH.) [17]

1.1.1.2. Các động mạch ở nông

Các động mạch ở nông là các động mạch không đi trong thừng tinh. Các động mạch này nối thông với nhau tạo thành vòng nối động mạch ở nông cấp máu cho bìu, ngoài ra chúng còn nối thông với các động mạch ở sâu cấp máu một phần cho tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh [19]. Các động mạch nông bao gồm:

Động mạch bìu trước tách ra từ động mạch thẹn ngoài, đây là một nhánh của động mạch đùi.

Động mạch bìu sau tách ra từ động mạch thẹn trong, đây là nhánh của động mạch chậu trong.

1.1.2. Giải phẫu hệ tĩnh mạch sinh dục ở nam giới

Đứng trên quan điểm PT, tác giả Mirilas đã mô tả giải phẫu hệ tĩnh mạch sinh dục theo các động mạch mà chúng đi kèm. Như vậy, hệ tĩnh mạch sinh dục cũng được chia thành các tĩnh mạch ở sâu và các tĩnh mạch ở nông [20].

1.1.2.1. Các tĩnh mạch ở sâu

Các tĩnh mạch ở sâu là những tĩnh mạch đi kèm các động mạch cùng tên nằm trong thừng tinh. Tĩnh mạch sâu bao gồm các tĩnh mạch sau:

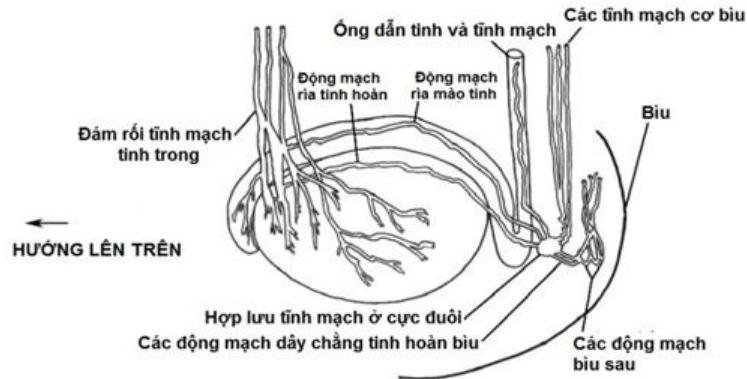
Tĩnh mạch tinh trong đi kèm với động mạch tinh trong, dẫn máu từ tinh hoàn và mào tinh. Tĩnh mạch đi qua trung thất tinh hoàn để hình thành nên đám rối tĩnh mạch tinh trong, thường được gọi là đám rối tĩnh mạch hình dây leo.

Theo tác giả Gaudin đám rối tĩnh mạch tinh trong gồm ba bó. Bó trước và bó giữa dẫn máu cho phần trên của tinh hoàn và mào tinh. Bó sau dẫn máu cho phần dưới của tinh hoàn [21]. Một số tác giả khác lại cho rằng đám rối tĩnh mạch tinh trong gồm hai bó tĩnh mạch dọc (trước và sau), dẫn máu từ 1/3 trên và 1/3 giữa của tinh hoàn [22].

Trong hầu hết các trường hợp, các đám rối này sẽ hợp với nhau, đi phía trước ống dẫn tinh cho tới thừng tinh đoạn bìu. Khi đến dưới lỗ bẹn ngoài, chúng hợp với nhau để thành một số nhánh tĩnh mạch. Những nhánh này chạy trong ống bẹn để vào ổ bụng qua lỗ bẹn sâu, phía sau phúc mạc.

Đoạn sau phúc mạc, tĩnh mạch hợp lại với nhau chỉ còn hai nhánh, nằm hai bên của động mạch tinh trong. Tĩnh mạch chạy dọc theo cơ đai chậu đi lên trên, sau đó hợp lại thành một tĩnh mạch duy nhất rồi đổ vào tĩnh mạch thận trái (ở bên trái) và tĩnh mạch chủ bụng (ở bên phải). Tĩnh mạch tinh bên trái

đổ vào tĩnh mạch thận trái với một góc vuông. Tĩnh mạch tinh phải đổ vào tĩnh mạch chủ bụng với một góc nhọn [16].



Hình 1.2. Sơ đồ dẫn lưu tĩnh mạch của tinh hoàn, mào tinh và ống dẫn tinh
Bón đám rối tĩnh mạch (tĩnh mạch tinh trong, tĩnh mạch ống dẫn tinh, tĩnh mạch cơ bìu và tĩnh mạch dây chằng tinh hoàn bìu)(Nguồn trích: “*The venous hilum of the testis and epididymis: anatomic aspect*” của Gaudin J) [21]

Một điểm quan trọng mà các PT viên cần lưu ý là các đám rối tĩnh mạch ở tinh hoàn và mào tinh hoàn nối thông với nhau qua các tĩnh mạch “biên” (“marginal” veins) (Hình 1.2- Thuật ngữ theo tác giả Gaudin). Ngoài ra, còn có những vòng nối khác nằm ngang trên cao hơn, giữa các đám rối dọc của tĩnh mạch tinh trong, cách cực trên của mào tinh hoàn khoảng 2 đến 4 cm [21].

Về số lượng tĩnh mạch tinh: Hầu hết các tác giả đều thống nhất ở từng tinh đoạn bìu có khoảng 10 - 12 nhánh. Càng lên cao thì số lượng các nhánh tĩnh mạch càng giảm. Số lượng các nhánh thay đổi tùy từng báo cáo: Theo tác giả Artyukhin có từ 1 - 3 tĩnh mạch [22], theo tác giả Bensussan có từ 6 - 10 [23]. Đến lỗ bẹn sâu thì số lượng tĩnh mạch tinh chỉ còn hai nhánh chạy phía trước và phía sau động mạch tinh. Ở đoạn cuối khoang sau phúc mạc, tĩnh mạch chỉ còn một thân duy nhất [16], [21].

Tĩnh mạch ống dẫn tinh là những tĩnh mạch nhỏ đi theo ống dẫn tinh và tận hết ở đám rối tuyến tiền liệt và đám rối bàng quang (Hình 1.3). Các nghiên cứu trên tiêu bản tử thi cho thấy các tĩnh mạch ống dẫn tinh thường là

những tĩnh mạch đơn độc (14/20 trường hợp), đôi khi có tách đôi (5/20 trường hợp) và rất hiếm khi có 3 tĩnh mạch (1/20 các trường hợp) [21].

Tĩnh mạch cơ bìu hay còn gọi là tĩnh mạch tinh ngoài xuất phát từ cực dưới của tinh hoàn hợp với nhau thành một thân chung. Ban đầu tĩnh mạch uốn lượn quanh co, về sau chạy thẳng để dẫn máu vào một trong hai nhánh tĩnh mạch thượng vị sâu dưới (Hình 1.2, Hình 1.3) [21].

Trên đường đi, tĩnh mạch cơ bìu tách ra một nhánh, nhánh này hợp với một nhánh của tĩnh mạch bìu trước (thuộc hệ tĩnh mạch nông) để hình thành nên tĩnh mạch thẹn ngoài rồi dẫn máu về tĩnh mạch hiển (Hình 1.3, bên phải). Đây là vòng nối giữa hệ tĩnh mạch sâu và hệ tĩnh mạch nông.

Cả ba tĩnh mạch ở lớp sâu (tĩnh mạch tinh trong, tĩnh mạch ống dẫn tinh, và tĩnh mạch cơ bìu) nối thông với nhau ở “hợp lưu tĩnh mạch” (“venous conjunction” – theo thuật ngữ của tác giả Gaudin đề xuất) tại cực dưới của tinh hoàn (Hình 1.2). Đây là vòng nối giữa các tĩnh mạch thuộc hệ tĩnh mạch sâu.

1.1.2.2. Các tĩnh mạch ở nông

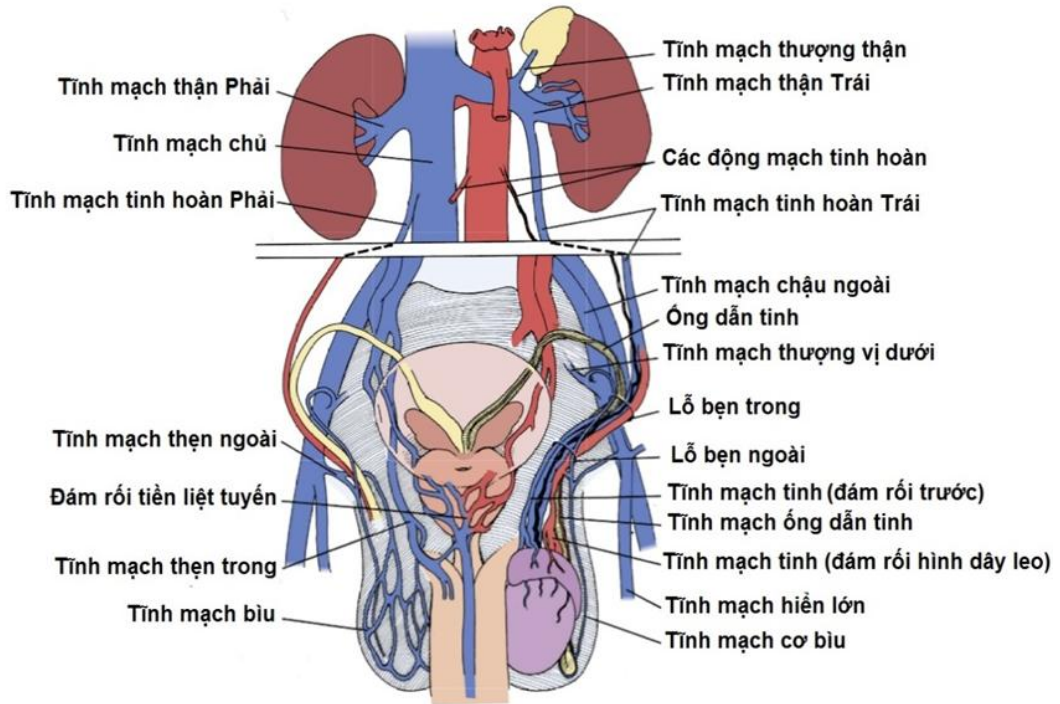
Các tĩnh mạch ở nông là những tĩnh mạch đi kèm cùng các động mạch ở nông, nằm ngoài thừng tinh (Hình 1.3, bên phải).

Các tĩnh mạch nông bao gồm:

Các tĩnh mạch bìu trước dẫn máu về tĩnh mạch thẹn ngoài, sau đó đổ vào tĩnh mạch hiển lớn.

Các tĩnh mạch bìu sau dẫn máu vào tĩnh mạch đáy chậu nông (superficial perineal veins) rồi dẫn lưu về tĩnh mạch thẹn trong.

Các tĩnh mạch ở nông nối thông với nhau tạo nên các vòng nối tuần hoàn chằng chịt ở nông, và nối với các tĩnh mạch nông bên đối diện. Ngoài ra, các tĩnh mạch ở nông còn nối với các tĩnh mạch ở sâu, đặc biệt là sự nối thông giữa thân tĩnh mạch bìu trước và một nhánh của tĩnh mạch cơ bìu (hệ tĩnh mạch sâu) để hình thành nên tĩnh mạch thẹn ngoài như đã đề cập ở trên (Hình 1.3, bên phải).



Hình 1.3. Hệ tĩnh mạch của tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh [24]

1.1.2.3. Các vòng nối của hệ tĩnh mạch sinh dục quan trọng cần lưu ý khi phẫu thuật

Có rất nhiều vòng nối giữa các tĩnh mạch của hệ tĩnh mạch sinh dục. Những vòng nối này có vai trò quan trọng cần phải nhớ trong khi PT thắt tĩnh mạch tinh. Để tránh biến chứng tái phát bệnh sau phẫu thuật các phẫu thuật viên sẽ phải thắt hết tất cả các nhánh tĩnh mạch mà không lo cản trở hoàn lưu máu trở về hệ tĩnh mạch chung.

Vòng nối giữa các tĩnh mạch sâu và các tĩnh mạch nông

Tĩnh mạch dây chằng bìu thực chất là vòng nối giữa các tĩnh mạch ở sâu với các tĩnh mạch ở nông. Tĩnh mạch này xuất phát từ hợp lưu tĩnh mạch ở cực dưới của tinh hoàn (thuộc hệ tĩnh mạch sâu) nối thông với các tĩnh mạch bìu sau (thuộc hệ tĩnh mạch nông) rồi đi qua dây chằng bìu, sau đó đổi tên thành tĩnh mạch dây chằng bìu (Hình 1.2).

Một nhánh của tĩnh mạch cơ bìu (tĩnh mạch sâu) hợp với với một nhánh của tĩnh mạch bìu trước (tĩnh mạch nông) để hình thành nên tĩnh mạch then ngoài rồi dẫn máu về tĩnh mạch hiển.

Vì vậy, bên dưới lỗ bẹn nông có một vòng tuần hoàn bàng hệ với tĩnh mạch chậu ngoài thông qua các vòng nối tĩnh mạch. Nhờ các vòng nối giữa các tĩnh mạch sâu và tĩnh mạch nông mà máu từ mạng lưới sâu có thể trở về tĩnh mạch then ngoài qua tĩnh mạch bìu trước và tĩnh mạch then trong qua tĩnh mạch bìu sau (Hình 1.3, bên phải). Sự nối thông này đã giúp cho máu từ tinh hoàn trở về tuần hoàn chung qua hệ tĩnh mạch chậu sau khi thất tĩnh mạch tinh.

Vòng nối giữa các tĩnh mạch ở sâu: Có ít nhất hai vòng nối giữa các tĩnh mạch sâu. Vòng nối giữa các đám rối của tĩnh mạch tinh trong thông qua các tĩnh mạch biên của tinh hoàn và mào tinh hoàn và các đám rối dọc ở cực trên của tinh hoàn. Vòng nối giữa ba tĩnh mạch sâu tại hợp lưu tĩnh mạch ở cực dưới của tinh hoàn (Hình 1.3) [16].

Vòng nối giữa các tĩnh mạch ở nông: Các tĩnh mạch bìu trước và tĩnh mạch bìu sau nối thông với nhau và nối thông các tĩnh mạch bìu của bên đối diện. Vòng nối này có vai trò quan trọng trong quá trình PT vì đây là một trong những nguyên nhân gây tái phát nếu như vòng nối này bị bỏ sót.

1.1.3. Giải phẫu thường tinh dưới kính vi phẫu

Vi phẫu điều trị giãn TMT được tác giả Marma và cộng sự ứng dụng lần đầu tiên vào năm 1985, sau đó được tác giả Goldstein cải tiến vào năm 1992. Kể từ đó đến nay, vi phẫu thất tĩnh mạch tinh là một phương pháp được sử dụng nhiều vì tỉ lệ biến chứng thấp hơn so với các phương pháp mở thông thường và nội soi [25], [26], [27], [28], [29]. Giải thích cho kết quả này, nhiều tác giả cho rằng nhờ kính vi phẫu nên các PT viên có thể thất triệt để các

nhánh tĩnh mạch giãn, bảo tồn tối đa các nhánh bạch mạch và động mạch. Để tiếp cận đến thừng tinh các PT viên có thể rạch da qua ngã bẹn bìu hoặc qua ngã bẹn.



Hình 1.4. Sơ đồ mô phỏng vị giải phẫu thừng tinh [30]

Những con số biểu thị số lượng động mạch trung bình (màu đỏ) và số lượng tĩnh mạch trung bình (màu xanh) tại các vị trí tương ứng. Điểm phân nhánh chính của động mạch tinh hoàn nằm trên đoạn chạy trong ống bẹn. Tĩnh mạch tinh trong càng trở nên ít nhánh hơn khi nó đi qua vùng bẹn-bìu vào trong ống bẹn đến lỗ bẹn sâu.

Đã có nhiều nghiên cứu giải phẫu thừng tinh qua kính vi phẫu (vi giải phẫu) tại vị trí bẹn và bẹn bìu. Tuy nhiên, các báo cáo khác nhau lại cho những số liệu khác nhau.

Số lượng tĩnh mạch tinh trong: Số lượng tĩnh mạch tinh trong thay đổi nhiều giữa đoạn bẹn và đoạn bẹn bìu.

Ở đoạn bẹn: Số lượng TMT trung bình trên mỗi thừng tinh theo tác giả Hopps là 11,1 nhánh [30], còn tác giả Wang là $5,6 \pm 2,2$ tĩnh mạch [31].

Ở đoạn bẹn bìu: Số lượng TMT trung bình trên mỗi thừng tinh theo các tác giả Trung Quốc là 12,9 nhánh [32].

Số lượng tĩnh mạch tinh ngoài:

Đoạn bẹn: Số lượng TMT ngoài trung bình trên mỗi thừng tinh theo tác giả Hopps là 5,4 tĩnh mạch [30].

Đoạn bẹn bìu: Số lượng TMT ngoài trung bình trên mỗi thừng tinh là 0,9 [32].

Số lượng động mạch tinh:

Nghiên cứu của tác giả Wang cho thấy số động mạch tinh trung bình trên mỗi thừng tinh là $1,5 \pm 0,9$ (1 - 5) động mạch [31] còn tác giả Phạm Nam Việt cho thấy phần lớn có các trường hợp có 1 động mạch tinh hoàn (54/59; 95% [33].

Số lượng bạch mạch

Theo tác giả Hopps trung bình số lượng bạch mạch trong mỗi thừng tinh là 3,2 (0 - 8) nhánh [30], tác giả Libman là 4,5 (1 - 9) nhánh [34] còn tác giả Wang ghi nhận 3,6 nhánh [31].

1.2. Cơ chế sinh lý bệnh của giãn tĩnh mạch tinh

Giãn tĩnh mạch tinh là do các nhánh TMT giãn rộng và sự trào ngược dòng máu trở lại đám rối TMT. Ngoài ra, một số ít các trường hợp còn do sự chèn ép từ ngoài vào các tĩnh mạch thận bên cạnh hoặc vào chính TMT làm cản trở tuần hoàn trong tinh hoàn.

Có nhiều cơ chế khác nhau được đưa ra để giải thích cho hiện tượng này. Tuy nhiên, theo tác giả Clavijo có ba giả thuyết được thừa nhận nhiều nhất hiện nay là giả thuyết về bản chất giải phẫu của tĩnh mạch tinh trái, sự khiếm khuyết của hệ thống van tĩnh mạch tinh và sự chèn ép từ bên ngoài [35].

1.2.1. Giả thuyết về giải phẫu

Tĩnh mạch tinh trái có chiều dài lớn hơn TMT phải và dẫn máu trực tiếp vào tĩnh mạch thận trái hoặc tĩnh mạch thượng thận theo một phương thẳng đứng. Trong khi đó TMT phải dẫn máu về tĩnh mạch chủ bụng theo một hướng xiên góc khoảng 60 độ. Điều này làm cho áp lực trong lòng TMT trái luôn luôn cao hơn TMT phải [36]. Đây chính là lý do giải thích vì sao trên

lâm sàng bệnh lại gặp chủ yếu là bên trái, một số ít gặp ở cả hai bên và chỉ một số hiếm các trường hợp gặp ở bên phải đơn lẻ [37].

1.2.2. Giả thuyết về sự khiếm khuyết van tĩnh mạch

Tác giả cho rằng TMT tinh có hệ thống van tĩnh mạch bị suy yếu, hoặc TMT không có van, hoặc TMT có vị trí đồ bất thường, được cho là những yếu tố quan trọng góp phần gây bệnh. Nghiên cứu gần đây đã chứng minh ở thanh niên, giãn TMT thường là do không có các van hoặc do van bị suy yếu [38]. Ngoài ra, hệ thống các van tĩnh mạch của nhánh tuần hoàn phụ và hoặc những nhánh tuần hoàn bàng hệ bị suy chức năng nên không có khả năng chống trào ngược, đây cũng được cho là nguyên nhân sinh bệnh quan trọng [38], [39].

1.2.3. Giả thuyết về sự chèn ép từ bên ngoài

Trong các tài liệu kinh điển, để minh họa cho cơ chế này các tác giả thường nêu hội chứng “kìm động mạch” (nutcracker syndrome) như một ví dụ điển hình. Tĩnh mạch thận trái bị chèn ép giữa động mạch chủ bụng và động mạch mạc treo tràng trên, nên áp lực trong lòng tĩnh mạch thận trái tăng cao. Áp lực trong lòng tĩnh mạch thận trái tăng cao lâu ngày sẽ làm cho TMT trái bị suy chức năng. Hội chứng này gặp chủ yếu ở những người trưởng thành [38]. Ngoài ra, giãn TMT cũng có thể do sự chèn ép từ khối u bên ngoài hoặc từ các dị dạng giải phẫu như đảo ngược phủ tạng. Vì vậy, trong thực hành lâm sàng trước những trường hợp giãn TMT đơn độc ở bên phải hoặc giãn TMT mới xuất hiện ở một người lớn tuổi thì cần chú ý tìm những bất thường này [40].

1.3. Chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh

Việc chẩn đoán giãn TMT dựa vào khám lâm sàng, siêu âm Doppler tĩnh mạch tinh, chụp mạch sinh dục và ghi nhiệt độ vùng bìu.

1.3.1. Khám lâm sàng

Triệu chứng của giãn TMT không có tính chất đặc hiệu. Phần lớn các bệnh nhân nhân có cảm giác tung tức vùng bìu, đau tức tăng lên khi vận động,

khi đứng lâu và giảm đi khi nằm nghỉ ngơi. Một số bệnh nhân khác lại cảm thấy nóng rất vùng bẹn bìu sinh dục và tăng tiết mồ hôi ẩm ướt. Một số khác lại tự sờ thấy khối to vùng bìu lũng nhùng như một búi giun, gọi là dấu hiệu “túi giun” vùng bìu. Một số bệnh nhân khác lại hoàn toàn không có triệu chứng gì mà chỉ vô tình phát hiện ra khi đi khám nghĩa vụ quân sự hay khi đi khám vô sinh. Theo tác giả Lê Huy Ngọc, 61% bệnh nhân có triệu chứng đau tức vùng bìu, 10,3% có triệu chứng “túi giun” và 2,8% các trường hợp thấy vã mồ hôi vùng bìu [41]. Trong nghiên cứu của tác giả Shamsa, triệu chứng thường gặp nhất cũng là đau tức vùng bìu 84,4%, còn lại là các triệu chứng khác như nóng rát, sờ thấy khối, rối loạn cương dương hoặc mộng tinh [42].

Khám lâm sàng được thực hiện trong một phòng kín và ấm áp. Khám bệnh nhân trong tư thế đứng và thầy thuốc ngồi đối diện bệnh nhân. Nên tiến hành khám cả trong trạng thái bệnh nhân đứng tự nhiên và trong trạng thái thực hiện nghiệm pháp Valsalva.

Nghiệm pháp Valsalva được thực hiện như sau: Bệnh nhân ngậm miệng hít một hơi dài, sau đó dãn mạnh dòn hơi xuống dưới, mục đích làm tăng áp lực ổ bụng. Nếu đường kính TMT tăng lên, sờ thấy rõ ràng hơn, được coi là nghiệm pháp Valsalva dương tính.

Trong trường hợp nếu không rõ ràng thì cần khám trong cả tư thế nằm ngửa để đánh giá sự thay đổi kích thước của TMT. Khám lâm sàng giúp chẩn đoán giãn TMT có độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 71% và độ chính xác đạt 67% so với các phương pháp chụp mạch và siêu âm Doppler màu [43],[44].

Khám lâm sàng phân độ giãn TMT theo đề xuất của Dubin và Amelar (1970). Theo hệ thống phân độ này giãn TMT được chia làm ba độ [14]:

- Độ I: Sờ thấy búi tĩnh mạch giãn khi làm nghiệm pháp Valsalva.
- Độ II: Sờ thấy búi tĩnh mạch giãn khi nghỉ ngơi nhưng không nhìn thấy.
- Độ III: Búi tĩnh mạch giãn có thể sờ và nhìn thấy khi nghỉ ngơi.



Hình 1.5. Hình ảnh giãn TMT bên trái

(Bên trái) Hình ảnh giãn tĩnh mạch tinh trái độ III nhìn qua da. (Bên phải) Hình ảnh minh họa so sánh kích thước tĩnh mạch tinh bên trái bị giãn so với kích thước tĩnh mạch tinh bình thường bên phải [45].

1.3.2. Siêu âm Doppler màu

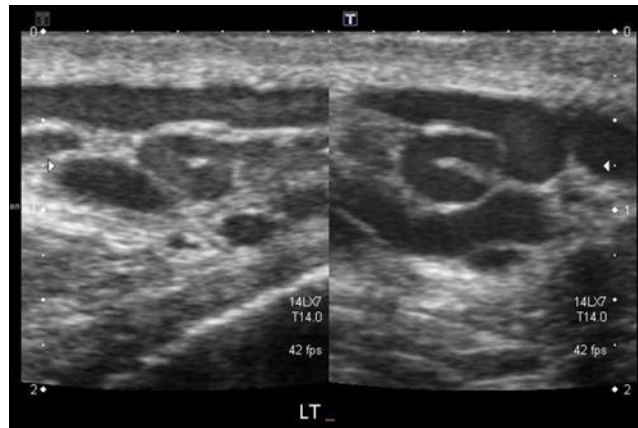
Siêu âm Doppler là một phương tiện chẩn đoán ít xâm hại, được chỉ định trong các trường hợp không thể xác định được bằng lâm sàng hoặc trong các trường hợp khó thăm khám như bệnh nhân có sẹo cũ, béo phì, có tràn dịch màng tinh hoàn phối hợp hoặc tăng nhạy cảm vùng bìu.

Đầu dò thích hợp để siêu âm bìu đánh giá giãn tĩnh mạch tinh là đầu dò tuyến tính độ phân giải cao có gắn với các thiết bị đo lưu lượng dòng máu. Đánh giá giãn tĩnh mạch tinh trên cả ba bình diện: Siêu âm đen trắng, sau đó đánh giá trên Doppler màu và cuối cùng là đánh giá Doppler mạch [46]. Siêu âm có thể chẩn đoán được 93% số trường hợp được chứng minh là có giãn TMT trên chụp tĩnh mạch [47]. Ngoài ra, nó cũng có thể phát hiện được giãn TMT khi các tĩnh mạch giãn trên 2mm và nó còn có thể phát hiện dòng trào ngược của tĩnh mạch khi làm nghiệm pháp Valsalva ở tư thế đứng [48].

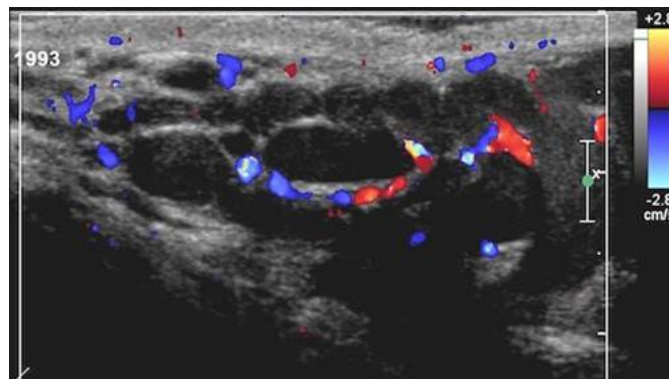
Có nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán giãn TMT trên siêu âm đã được đưa ra. Nhưng hệ thống tiêu chuẩn của tác giả Chiou vẫn là hệ thống được sử dụng rộng rãi nhất trong nghiên cứu hiện nay. Tác giả Chiou đã kết hợp nhiều tiêu chuẩn trên siêu âm Doppler để đưa ra cách tính điểm qua đó làm giảm sự khác biệt giữa chẩn đoán giãn TMT trên lâm sàng và trên siêu âm Doppler. Các tiêu chuẩn được tác giả sử dụng trong cách tính điểm này là đường kính TMT lớn nhất (0 - 3 điểm), sự có mặt của dòng trào ngược và tổng đường kính tĩnh mạch trong đám rối tĩnh mạch (0 - 3 điểm) và sự thay đổi dòng trào ngược khi làm nghiệm pháp Valsalva (0 - 2 điểm). Khi tổng điểm Chiou ≥ 4 điểm được chẩn đoán là giãn tĩnh mạch tinh trên siêu âm. Cách tính điểm này có độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 85% so với lâm sàng. Trong một nghiên cứu trên 64 bệnh nhân giãn TMT lâm sàng mức độ trung bình và nặng. Nếu sử dụng tiêu chuẩn của Chiou thì giá trị chẩn đoán dương tính là 100%, nhưng khi sử dụng các tiêu chuẩn khác dựa trên đường kính TMT đơn thuần thì giá trị này chỉ đạt 68% [49]. Cách tính điểm trên siêu âm Doppler để chẩn đoán giãn TMT của tác giả Chiou được liệt kê trong Bảng 1.1.



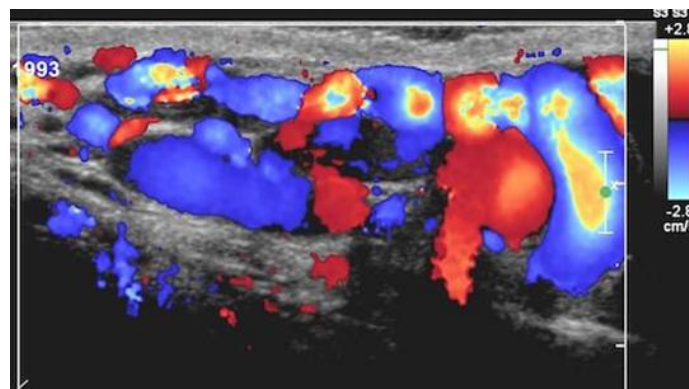
Hình 1.6. Cách đo đường kính tĩnh mạch tinh [50]



Hình 1.7. Đo đường kính tĩnh mạch tinh khi làm nghiệm pháp Valsalva:
Đường kính tĩnh mạch tinh thay đổi trước và sau khi làm nghiệm pháp Valsalva trên siêu âm 2D [50]



Hình 1.8. Đám rối tĩnh mạch tinh trước khi làm nghiệm pháp Valsalva:
Trước nghiệm pháp Valsalva, chưa xuất hiện dòng trào ngược vào đám rối tĩnh mạch tinh [50]



Hình 1.9. Đám rối tĩnh mạch tinh khi làm nghiệm pháp Valsalva:
Sau nghiệm pháp, có dòng trào ngược vào đám rối tĩnh mạch tinh [50]

**Bảng 1.1. Thang điểm trên siêu âm Doppler để chẩn đoán giãn tĩnh mạch
tĩnh của tác giả Chiou [49]**

Các tiêu chuẩn trên siêu âm	Điểm
Đường kính tĩnh mạch lớn nhất (mm)	
< 2,5	0
2,5 - 2,9	1
3,0 - 3,9	2
≥ 4,0	3
Đám rối /tổng đường kính các TM	
Không xác định được đám rối	0
Có đám rối + Tổng ĐK TM < 3,0 mm	1
Có đám rối + Tổng ĐK TM 3,0 - 5,9 mm	2
Có đám rối + Tổng ĐK TM ≥ 6,0 mm	3
Thay đổi tốc độ dòng trào ngược khi làm Valsalva	
< 2cm/s hoặc tồn tại < 1s	0
2,0 – 4,9 s	1
5,0 – 9,9s	2

Trên bình diện siêu âm đen trắng, thể tích tĩnh hoàn được tính theo công thức $V = L \times W \times H \times 0,71$. Trong đó, V là thể tích tĩnh hoàn (ml), L chiều dài tĩnh hoàn (mm), W là chiều rộng của tĩnh hoàn (mm) và H là chiều cao hay chiều sâu của tĩnh hoàn (mm).

Khi thể tích tĩnh hoàn bên giãn nhỏ hơn 20% thể tích tĩnh hoàn bên đối diện được coi là giảm thể tích tĩnh hoàn, là một trong những chỉ định điều trị PT [51].

1.3.3. Chụp mạch

Chụp mạch để chẩn đoán giãn TMT được Ahlberg đề cập lần đầu tiên vào năm 1966 [52]. Ông đã sử dụng kỹ thuật Seldinger qua đường vào là tĩnh mạch đùi bên phải hoặc tĩnh mạch cổ trong bên phải để chụp tĩnh mạch tinh. Phương pháp chụp mạch được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định

giãn tĩnh mạch tinh. Tuy nhiên, đây là phương pháp xâm hại nên ít được sử dụng đơn thuần mà thường được thực hiện phối hợp trong khi tiến hành thủ thuật nút mạch hoặc chỉ được thực hiện vì mục đích nghiên cứu.

Ở những bệnh nhân giãn TMT, đường kính TMT sẽ tăng, dòng trào ngược bên trong TMT có thể xuất hiện ở các đoạn bụng, đoạn chậu và đoạn ống bẹn hoặc đoạn bìu. Khi tiến hành chụp mạch ở những bệnh nhân giãn TMT thể lâm sàng người ta thấy rằng tỉ lệ dòng trào ngược là 100%. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân giãn TMT thể cận lâm sàng thì tỉ lệ dòng trào ngược chỉ là 60 - 70% [53]. Mặc dù chụp mạch có độ nhạy cao trong việc phát hiện dòng máu trào ngược nhưng liên quan của dòng trào ngược với khả năng giãn TMT thể lâm sàng lại chưa rõ ràng. Các yếu tố kỹ thuật như đặt catheter vượt ra ngoài các valve tĩnh mạch hoặc bơm thuốc với áp lực cao là những yếu tố làm tăng độ dương tính giả từ đó làm giảm độ đặc hiệu của của phương pháp chẩn đoán này [54].

1.3.3.1. Nhiệt kế vùng bìu

Nhiệt ký là một phương pháp chẩn đoán, ghi lại sự khác nhau về nhiệt độ qua bề mặt da sử dụng nhiệt kế từ xa không tiếp xúc có gắn camera hồng ngoại hoặc nhiệt kế tiếp xúc có gắn màn ghi tinh thể lỏng. Nhiệt ký được sử dụng lần đầu tiên trong y khoa từ năm 1957 [55] và được áp dụng vào chẩn đoán giãn TMT từ những năm 1970 [56].

Nhiệt ký vùng bìu là một phương tiện tốt để chẩn đoán giãn TMT vì tinh hoàn luôn luôn có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ trung tâm của cơ thể. Bình thường sự trao đổi nhiệt độ qua dòng máu chảy trong đám rối TMT có vai trò quan trọng để duy trì sự ổn định nhiệt độ trong tinh hoàn luôn thấp hơn nhiệt độ cơ thể. Khi TMT bị giãn, có hiện tượng ứ trệ tuần hoàn trong đám rối TMT, dẫn đến rối loạn cơ chế điều nhiệt giữa da, các mô bên trong, các mạch máu tại chỗ và chuyển hóa. Từ đó làm gia tăng nhiệt độ vùng bìu mà chúng ta

có thể ghi lại được trong nhiệt ký qua các thiết bị nhiệt kế chuyên dụng [57]. Có hai loại nhiệt kế thường dùng để đo nhiệt độ vùng bìu: Loại nhiệt kế tiếp xúc và loại nhiệt kế không tiếp xúc sử dụng tia hồng ngoại. Tuy nguyên lý hoạt động của hai loại nhiệt kế này khác nhau nhưng kết quả thu được lại tương đương nhau.

1.4. Cơ chế gây vô sinh trong bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh

Mặc dù mối liên quan giữa giãn TMT và vô sinh đã được ghi nhận từ lâu nhưng chưa có một cơ chế bệnh sinh nào có thể giải thích đầy đủ được mối liên quan này. Hầu hết các tác giả cho rằng vô sinh trong bệnh lý giãn TMT là do nhiều cơ chế khác nhau và các cơ chế này có tác động qua lại lẫn nhau. Những giả thuyết được thừa nhận nhiều nhất hiện nay là sự gia tăng nhiệt độ bên trong tinh hoàn, sự gia tăng áp lực thủy tĩnh trong lòng TMT, sự trào ngược các sản phẩm chuyển hóa từ thượng thận vào TMT, sự rối loạn quá trình sản xuất nội tiết tố, tổn thương DNA của tinh trùng và sự gia tăng stress ô xy hóa tế bào. Trong đó, sự gia tăng stress ô xy hóa tế bào được cho là cơ chế trung tâm gây suy giảm khả năng sinh sản của nam giới (Hình 1.10).

1.4.1. Thay đổi về nhiệt độ trong tinh hoàn

Năm 1959, các tác giả Dahl và Herrick đưa ra nguyên lý hệ thống trao đổi nhiệt đối lưu. Nhờ hệ thống này mà nhiệt độ bên trong tinh hoàn luôn được duy trì thấp hơn nhiệt độ trung tâm của cơ thể, tạo môi trường tối ưu cho hoạt động chức năng bình thường của tinh hoàn [58]. Dòng máu đi vào từ động mạch tinh hoàn được làm hạ nhiệt nhờ dòng máu tĩnh mạch đi ra qua đám rối tĩnh mạch hình dây leo. Khi đám rối này bị giãn, sự ứ trệ máu trong tĩnh mạch sẽ giảm hiệu quả của hệ thống trao đổi nhiệt đối lưu.

Giãn TMT làm tăng nhiệt độ trong tinh hoàn đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên động vật cũng như trên người. Năm 1981, các tác giả Saypol, Howards và Turner đã chứng minh nhiệt độ bên trong tinh hoàn tăng

đáng kể sau khi gây giãn TMT so với trước khi gây giãn [59]. Khi tiến hành đo nhiệt độ bên trong tinh hoàn trên người, các tác giả Goldstein và Eid cũng nhận thấy có sự gia tăng đáng kể nhiệt độ ở những người bị giãn TMT so với những người không giãn TMT [60].

Quá trình sinh tinh chỉ diễn ra thuận lợi khi nhiệt độ ở tinh hoàn thấp hơn nhiệt độ trung tâm cơ thể khoảng 2,5 độ C. Các nghiên cứu trên động vật thực nghiệm đã chứng minh khi nhiệt độ bên trong tinh hoàn tăng sẽ làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến quá trình sinh tinh [61]. Cơ chế của sự ảnh hưởng này được cho là tăng số lượng các gốc tự do (ROS) [62], tăng tốc độ chết sinh học của các tế bào mầm sinh dục [63] và rối loạn quá trình sản xuất androgen [64], từ đó gây tác động xấu đến quá trình sinh tinh.

1.4.2. Thay đổi áp lực trong tĩnh mạch tinh

Khi TMT bị giãn, áp lực trong lòng tĩnh mạch tăng lên đáng kể làm giảm lưu lượng máu động mạch vào tinh hoàn do cơ chế tự điều chỉnh của cơ thể nhằm duy trì sự ổn định nội môi trong tinh hoàn [65]. Hậu quả của việc này là tưới máu của tinh hoàn bị giảm, ứ đọng máu tĩnh mạch và thiếu ô xy tổ chức, từ đó làm gián đoạn quá trình sinh tinh [66]. Ngoài ra, việc tăng áp lực trong lòng tĩnh mạch sẽ làm cho lưu thông tuần hoàn bị chậm lại [67], [68]. Các nhà nghiên cứu cho rằng khi lưu lượng tuần hoàn bị chậm lại sẽ làm mất tác dụng của hệ thống trao đổi nhiệt đối lưu của tinh hoàn dẫn đến tăng nhiệt độ trong tinh hoàn [59]. Đây là một trong những yếu tố đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh của giãn TMT.

1.4.3. Sự trào ngược các sản phẩm chuyển hóa gây độc vào tĩnh mạch tinh

Các nghiên cứu chụp mạch cho thấy có sự trào ngược dòng máu từ thận và tuyến thượng thận vào tĩnh mạch tinh ở những bệnh nhân bị giãn TMT [69]. Dòng máu trào ngược này đã mang theo các sản phẩm chuyển hóa như epinephrine, urea, prostaglandins E và F_{2α}... gây độc cho tế bào. Các nghiên

đã ghi nhận ở những người bị giãn TMT, nồng độ các chất này trong máu TMT cao hơn trong máu ngoại vi khoảng 3 lần, trong khi ở những người bình thường nồng độ này chỉ tăng hơn 1,5 lần [70].

Sự gia tăng các sản phẩm chuyển hóa trong đám rối TMT gây ra hai hậu quả nghiêm trọng. Hậu quả thứ nhất là sự co thắt mạn tính các tiểu động mạch trong tinh hoàn, làm giảm lưu lượng máu động mạch đến tinh hoàn gây thiếu ô xy tổ chức làm cho tinh hoàn bên bị bệnh giảm dần thể tích [71]. Hậu quả thứ hai là sự gây độc cho các tế bào mầm sinh dục thông qua việc gia tăng stress ô xy hóa tế bào [72], [73].

1.4.4. Sự rối loạn quá trình sản xuất các nội tiết tố sinh dục

Người ta cho rằng giãn TMT làm giảm chức năng của tế bào Leydig, từ đó làm giảm nồng độ testosterone trong huyết thanh cũng như trong tinh hoàn [74]. Giả thuyết này đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên động vật cũng như nghiên cứu trên người.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nồng độ testosterone trong huyết thanh cũng như trong tinh hoàn ở những con vật sau khi gây giãn TMT thực nghiệm thấp hơn nhiều so với trước khi gây giãn và thấp hơn nhiều so với những con vật không gây giãn [75], [76]. Cơ chế gây suy giảm testosterone theo tác giả là Rajfer là do suy giảm ngay chính quá trình sinh tổng hợp của testosterone [64].

Các nghiên cứu trên người cũng đưa đến những kết luận tương tự. Trong một nghiên cứu mô tả đa trung tâm của WHO, các tác giả đã quan sát thấy nồng độ testosterone của nam giới bị giãn TMT trên 30 tuổi thấp hơn của những người dưới 30 tuổi. Tuy nhiên, các tác giả lại không quan sát thấy sự khác biệt này trên những người không bị giãn TMT. Từ đó, WHO đã đưa ra kết luận, giãn TMT là một bệnh lí diễn tiến dần dần với những tác động xấu lên chức năng của tế bào Leydig theo thời gian [77].

Mặc dù, giãn TMT đã làm giảm quá trình tổng hợp androgen nhưng phần lớn các trường hợp nồng độ testosterone huyết thanh của bệnh nhân vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Giải thích cho quan sát này, một số tác giả cho rằng có sự phì đại của tế bào Leydig hoặc tăng cường hoạt động chức năng của tế bào Leydig bù trừ [78], [79].

Tuy nhiên, tác giả Rajfer cho rằng ảnh hưởng của giãn TMT lên nồng độ testosterone trong tinh hoàn nhiều hơn trong huyết thanh [64]. Trong giãn TMT số lượng các thụ thể androgen trong tinh hoàn bị giảm đáng kể làm cho lượng testosterone trong tinh hoàn giảm nhiều, dẫn đến rối loạn quá trình sinh tinh [66], [79]. Bởi vì trên thực tế quá trình sinh tinh luôn luôn cần nồng độ testosterone bên trong tinh hoàn cao hơn nhiều so với trong huyết thanh.

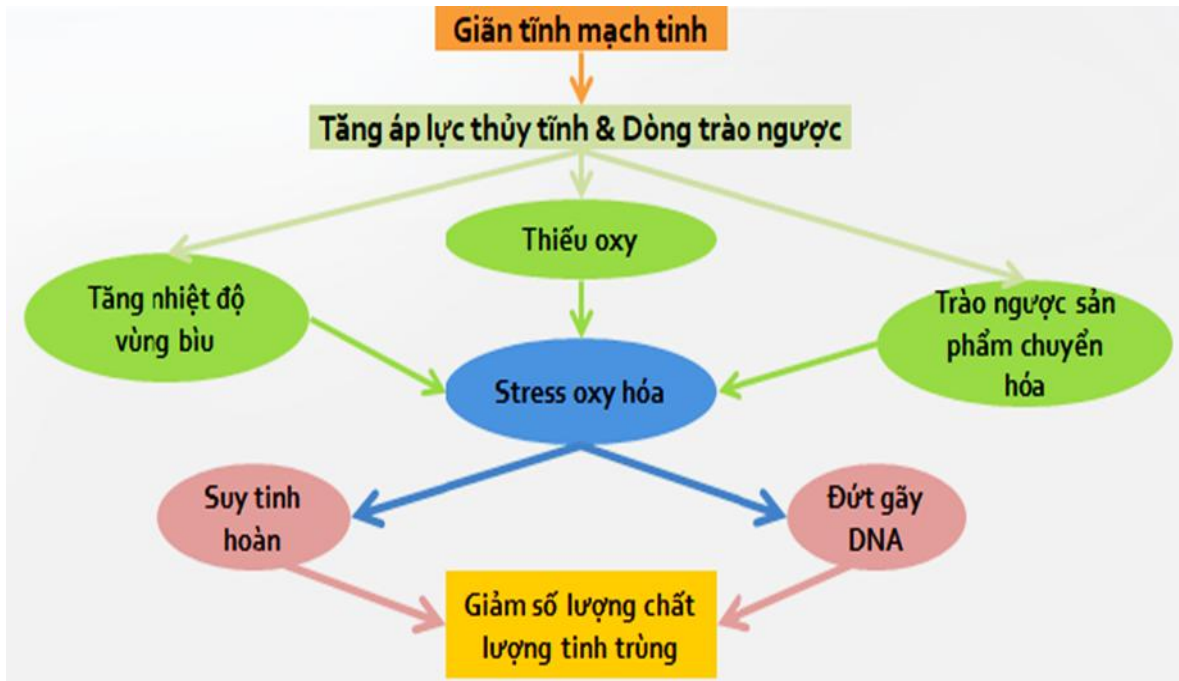
1.4.5. Stress ô xy hóa tế bào trong bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh

“Stress ô xy hóa” tế bào là hiện tượng xuất hiện trong cơ thể sinh vật khi có sự mất cân bằng giữa việc sản xuất các gốc tự do gây ô xy hóa (reactive oxygen species-ROS) và các chất chống ô xy hóa (antioxidant).

Đối với tinh trùng, khi lượng ROS được sản xuất ra trong giới hạn sinh lý sẽ làm tăng khả năng thụ tinh của tinh trùng với noãn thông qua việc tăng phản ứng acrosome, tăng khả năng hoạt hóa và hòa nhân của tinh trùng...[80]. Quá trình stress ô xy hóa sẽ làm thay đổi hình thái và khả năng di chuyển của tinh trùng, từ đó làm giảm khả năng thụ tinh với noãn [81], [82].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giãn TMT làm tăng mức độ stress ô xy hóa tế bào. Khi đánh giá nồng độ các gốc tự do trong máu TMT ở những nam giới vô sinh có giãn TMT, tác giả Mitropoulos nhận thấy có sự gia tăng nồng độ các chất nitric oxide, peroxy nitrite và S-nitrosothiols. Những gốc tự do này là nguyên nhân dẫn đến suy giảm chức năng của tinh trùng [83]. Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 4 nghiên cứu đánh giá nồng độ các ROS trong tinh dịch ở những bệnh nhân giãn TMT và những người khỏe mạnh.

Các tác giả cũng nhận thấy nồng độ các ROS ở những bệnh nhân giãn TMT tăng cao hơn nhiều so với nhóm chứng (sự khác biệt trung bình được điều chỉnh là 0,73 (95%CI: 0,40 – 1,06 với $p < 0,0001$) [84].



Hình 1.10. Vai trò của stress ô xy hóa tế bào trong cơ chế bệnh sinh gây vô sinh ở những người giãn tĩnh mạch tinh [85]

Ngoài ra, PT thắt TMT có tác dụng làm giảm mức độ stress ô xy hóa tế bào trong tinh dịch, trong huyết thanh và ngay tại tinh hoàn của những người bị giãn TMT. Một nghiên cứu đánh giá vai trò của PT trong việc làm giảm nồng độ các gốc tự do trong tinh dịch ở những bệnh nhân giãn TMT cho thấy nồng độ các gốc tự do malondialdehyde (MDA), hydrogen peroxide (H_2O_2) và gốc tự do nitric oxide (NO) giảm đi đáng kể ở thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau PT so với trước PT [86]. Một nghiên cứu khác cũng ghi nhận PT thắt TMT đã làm giảm đáng kể lượng peroxide trong huyết thanh so với trước PT [87]. Tác giả Shiraishi cũng báo cáo thắt TMT đã làm giảm đáng kể mức độ stress ô xy hóa ngay bên trong tinh hoàn [88].

1.4.6. Tổn thương DNA của tinh trùng và quá trình chết sinh học trong giãn tĩnh mạch tinh

Khi DNA của tinh trùng bị tổn thương sẽ làm ảnh hưởng đến sự thụ tinh của tinh trùng với noãn, sự phát triển và cấy ghép của phôi thai, cũng như tỉ lệ mang thai và sinh sống.

Giãn TMT được coi là một trong những nguyên nhân làm tổn thương DNA tinh trùng [89],[90]. Cơ chế gây tổn thương DNA của tinh trùng là sự gia tăng sản xuất các ROS. Nồng độ các ROS càng cao thì mức độ tổn thương DNA càng nặng [91]. Ngoài ra, PT thắt TMT cũng làm giảm đáng kể mức độ phân mảnh DNA của tinh trùng [92].

Giãn TMT cũng được chứng minh là có liên quan tới quá trình chết sinh học trong tế bào. Nhiều chất có tác dụng thúc đẩy nhanh quá trình chết sinh học như cadmium và interleukin-6 được xác định là một trong các nguyên nhân gây vô sinh ở những người giãn TMT [93],[94].

1.5. Các phương pháp ngoại khoa điều trị giãn tĩnh mạch tinh

1.5.1. Chỉ định phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh

Theo Hiệp hội Y học sinh sản Mỹ và Hội Tiết niệu sinh dục nam giới của Mỹ thì chỉ những thể giãn TMT lâm sàng mới có khả năng ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới. Năm 2014, Hội này đã đưa ra chỉ định PT thắt TMT cụ thể như sau [15]:

Đối với nam giới đã có gia đình và đang muốn sinh con, PT thắt TMT được chỉ định khi thỏa mãn những điều kiện sau:

- Cặp 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.

Đối với nam giới chưa có gia đình, chưa muốn sinh con thì chỉ định PT đặt ra khi có một hoặc nhiều điều kiện sau:

- Giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng.
- Giãn tĩnh mạch tinh có bất thường các thông số tinh dịch đồ.
- Giãn tĩnh mạch tinh đã gây đau tinh hoàn mạn tính.
- Bệnh nhân lo lắng và tha thiết được điều trị PT .

Cũng đồng quan điểm trên, năm 2014, Hội Nội khoa châu Âu (EAU) đã đưa ra các chỉ định PT giãn TMT ở người lớn cụ thể như sau [3]:

- Giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng.
- Bất thường các thông số tinh dịch đồ.
- Cặp vợ chồng vô sinh ít nhất 2 năm.
- Hoặc cặp vợ chồng vô sinh không rõ nguyên nhân.

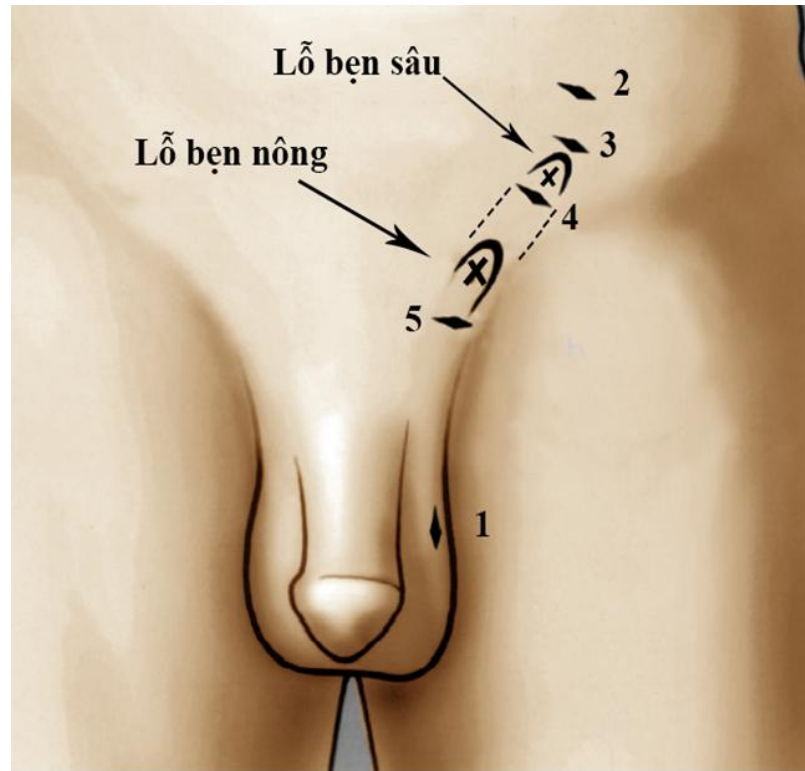
Một số tác giả khác đề xuất thêm các chỉ định [10]:

- Giãn tĩnh mạch tinh có kèm theo độ phân mảnh DNA của tinh trùng cao.
- Giãn tĩnh mạch tinh có suy giảm nồng độ testosterone.
- Giãn tĩnh mạch tinh gây giảm thể tích tinh hoàn (thể tích tinh hoàn bên giãn nhỏ hơn thể tích tinh hoàn bên lành 20%).

1.5.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị giãn tĩnh mạch tinh

Có nhiều phương pháp PT thắt TMT giãn khác nhau. Dựa vào phương tiện và dụng cụ PT người ta chia ra thành PT mở, PT nội soi và vi phẫu thắt TMT. Dựa vào vị trí thắt tĩnh mạch người ta chia thành phương pháp thắt cao và phương pháp thắt thấp. Dựa vào đường tiếp cận TMT lại có các phương pháp thắt trên lỗ bẹn sâu (qua ngả sau phúc mạc hay còn gọi là phương pháp Paloma), thắt trong ống bẹn (qua ngả bẹn hay còn gọi là phương pháp Ivanissevich), thắt dưới bẹn (qua ngả bẹn bìu) và qua bìu (phương pháp Marma cổ điển).

Trong phần này, dựa vào dụng cụ và vị trí tiếp cận TMT chúng tôi chia như thành ba loại lớn như sau: PT mở điều trị giãn TMT, PT nội soi điều trị giãn TMT và vi phẫu điều trị giãn TMT.



Hình 1.11. Hình minh họa các đường rạch da để tiếp cận tĩnh mạch mắt

Trong hình cho thấy:

- 1: Đường rạch da qua ngã bìu (1900)
- 2: Đường rạch da qua ngã sau phúc mạc (theo Palomo 1949)
- 3: Đường rạch da qua ngã trên bẹn (theo Ivanissevich 1918)
- 4: Đường rạch da qua ngã bẹn (theo Bernardi 1941)
- 5: Đường rạch da qua ngã bẹn bìu (theo Marma 1985)

1.5.2.1. Điều trị giãn tĩnh mạch mắt bằng phẫu thuật mở

a. Thắt tĩnh mạch mắt qua ngã bìu

Ca PT giãn TMT sớm nhất trong lịch sử được ghi nhận vào thời cổ đại. Người ta dùng phương pháp kẹp bên ngoài da vùng bìu bao gồm cả các TMT giãn và động mạch tĩnh. Đến đầu những năm 1900, nhờ những kiến thức giải

phẫu ban đầu về TMT nên người ta đã tiến hành PT mở tại vị trí bìu để tìm và thắt TMT giãn (Hình 1.11-1). Tuy nhiên, do sự phức tạp về giải phẫu của TMT tại vùng này. Đám rối TMT có nhiều nhánh và bám dính chặt với động mạch tinh hoàn, nên rất khó để có thể tách riêng động mạch để bảo tồn. Do vậy, sau PT tỉ lệ biến chứng teo tinh hoàn rất cao. Chính vì vậy, ngày nay PT thắt TMT qua ngả bìu đã không còn được áp dụng nữa [95].

b. Thắt tĩnh mạch tinh qua ngả sau phúc mạc

Nguyên lý phẫu thuật

Thắt TMT sau phúc mạc với đường rạch da ngang trên lỗ bẹn sâu, ngay dưới gai chậu trước trên (Hình 1.11- 2). Sau đó, tách cơ chéo ngoài và cơ chéo trong để bộc lộ động mạch và TMT trong sau phúc mạc gần niệu quản. TMT được thắt ở vị trí cao ngay sát chỗ đổ về tĩnh mạch thận hoặc tĩnh mạch chủ dưới.

Tác giả Palomo là người đầu tiên mô tả phương pháp này vào năm 1949. Để tưởng nhớ đến ông, người ta đã đặt tên cho phương pháp thắt cao qua ngả sau phúc mạc là phương pháp Palomo.

Trong phương pháp này, tác giả không chủ trương bảo tồn động mạch vì có nhiều ý kiến cho rằng nguồn máu từ động mạch ống dẫn tinh và động mạch cơ bìu cũng đủ nuôi dưỡng tinh hoàn [96]. Tuy nhiên, sau khi được nhân rộng người ta đã ghi nhận tỉ lệ giãn tái phát và teo tinh hoàn tương đối cao.

Vẫn dựa trên nguyên lý của tác giả Palomo, một số tác giả chủ trương cải tiến kỹ thuật bằng việc xác định và bảo tồn động mạch, xác định và bảo tồn bạch mạch nhằm làm giảm tỉ lệ teo tinh hoàn, tái phát và tràn dịch màng tinh hoàn [97],[98].

Ưu điểm của các phương pháp

- Tiếp cận TMT ở đoạn cao nên số lượng nhánh tĩnh mạch ít (chỉ từ 1-2 nhánh), vì vậy việc thắt TMT nhanh và dễ dàng.

- Cũng tại vị trí này động mạch tinh vẫn chưa phân nhánh nên việc nhận biết động mạch dễ hơn các vị trí khác.

Nhược điểm của phương pháp

- Không kiểm soát được các nhánh tĩnh mạch nhỏ quay quanh động mạch, tĩnh mạch tinh ngoài, các tĩnh mạch ở nông và các vòng nối.
- Khó phẫu tích riêng được động mạch do phẫu trường sâu.
- Khó xác định và bảo tồn bạch mạch.

c. *Thắt tĩnh mạch tinh qua ngả bẹn*

Nguyên lý phẫu thuật

Thắt TMT qua ngả bẹn thông qua một đường rạch da dài 5 cm dọc theo hoặc ngang qua ống bẹn. Sau khi mở cân cơ chéo lớn, phẫu tích bộc lộ thừng tinh và cô lập thừng tinh ra khỏi thành sau ống bẹn, PT viên đưa thừng tinh lên trên vết mổ rồi tiến hành thắt tất cả các nhánh TMT trong và bảo tồn ống dẫn tinh cùng các nhánh mạch của nó [99].

Vào năm 1918, tác giả Ivanissevich đã đề xuất một phương pháp tiếp cận TMT qua ngả trên bẹn (đường rạch da ngang qua lỗ bẹn sâu nhưng dưới đường rạch da trong phương pháp Palomo) để bộc lộ thắt riêng TMT và bảo tồn động mạch (Hình 1.11- 3) [100].

Vào năm 1941, tác giả Bernardi, một học trò của Ivanissevich đã kế thừa và cải tiến kỹ thuật của Thầy mình. Ông đặt tên cho kỹ thuật cải tiến này là Ivanissevich. Kỹ thuật này cho phép tiếp cận thừng tinh đoạn trong ống bẹn qua một đường rạch da ngang qua ống bẹn (Hình 1.11-4). Với cách tiếp cận này, PT viên có thể nhận biết và thắt được cả TMT trong, TMT ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu [101].

Do vậy, những kỹ thuật thắt TMT qua đường bẹn được mô tả trong y văn hiện nay chính là kỹ thuật đã được Bernardi cải tiến chứ không phải là kỹ thuật Ivanissevich ban đầu [102].

Ưu điểm của phương pháp

- Phẫu thuật viên có thể đưa thừng tinh ra ngoài vết mổ giúp cho việc bóc lột các thành phần của thừng tinh dễ dàng.
- Phẫu thuật viên có thể tiếp cận và thắt được cả TMT ngoài và tinh mạch dây chằng bìu.
- Phẫu thuật viên cũng có thể đưa tinh hoàn từ ổ bìu ra ngoài qua vết mổ để có thể sinh thiết hoặc kiểm tra mào tinh trong các trường hợp cần thiết.

Nhược điểm của phương pháp

- Phương pháp này đòi hỏi phải mở cân cơ chéo ngoài và phẫu tích thừng tinh ra khỏi thành sau ống bẹn nên dễ làm suy yếu thành ống bẹn và bệnh nhân đau nhiều sau PT.
- Khó bảo tồn động mạch nên tỉ lệ teo tinh hoàn vẫn là một biến chứng phổ biến.
- Khó bảo tồn các nhánh bạch mạch nên tỉ lệ tràn dịch màng tinh hoàn sau PT còn cao.

1.5.2.2. Điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng vi phẫu

Nguyên lý phẫu thuật

Vi phẫu thắt TMT thực chất là phương pháp PT mở có sự hỗ trợ của kính vi phẫu. Nhờ vậy, PT viên có thể xác định được các thành phần trong thừng tinh được rõ ràng hơn. Để tiếp cận được thừng tinh, PT viên có thể tiến hành qua ngả bẹn bìu hoặc qua ngả bẹn thông qua các đường rạch da dài 2-3 cm.

Năm 1985, tác giả Marma là người đầu tiên dùng kính vi phẫu để thắt TMT qua ngả bẹn bìu thông qua một đường rạch da ngang mức với lỗ bẹn nông, để tiếp cận TMT bên dưới lỗ bẹn nông (hình 1.11-5). Tại vị trí này, dưới sự trợ giúp của kính vi phẫu, PT viên có thể thắt các nhánh TMT ngoài, các nhánh TMT trong và bảo tồn động mạch tinh, bạch mạch và ống dẫn tinh [103].

Năm 1992 tác giả Goldstein đã áp dụng kính vi phẫu để thắt TMT qua ngả bẹn qua đường rạch ngang qua ống bẹn theo phương pháp Ivanissevich (Hình 1.11-4). Tuy nhiên, cả hai phương pháp qua ngả bẹn bìu và qua ngả bẹn đều không kiểm soát được các đám rối tĩnh mạch dây chằng bìu nên về sau tác giả Goldstein đã đề xuất thêm kỹ thuật kéo tinh hoàn ra ngoài qua vết mổ để kiểm soát các tĩnh mạch này dưới kính vi phẫu [25].

Việc lựa chọn đường tiếp cận qua ngả bẹn bìu hay qua ngả bẹn tùy thuộc vào nhiều yếu tố. Bảng 1.2 hướng dẫn cách lựa chọn đường tiếp cận từng tình trong vi phẫu điều trị bệnh giãn TMT.

Bảng 1.2. Các tiêu chí lựa chọn đường rạch da qua ngả bẹn và ngả bẹn bìu [95]

Ngả bẹn	Ngả bẹn bìu
Trẻ em chưa dậy thì	Tiền sử PT vùng bẹn
Tinh hoàn duy nhất	Béo phì
Lỗ bẹn ngoài chật, thấp	Lỗ bẹn ngoài rộng, cao
Thừng tinh ngắn, tinh hoàn nằm cao	Thừng tinh dài, tinh hoàn nằm thấp
Ít kinh nghiệm với vi PT	Có kinh nghiệm với vi PT

Ưu điểm của phương pháp

- Việc tiếp cận thừng tinh qua ngả bẹn bìu ngay dưới lỗ bẹn nông đã tránh được việc phải mở các lớp cân và tách cơ nên bệnh nhân sẽ ít đau sau PT, phục hồi nhanh hơn, làm rút ngắn thời gian nằm viện sau PT so với các ngả tiếp cận khác.
- Nhờ có sự trợ giúp của kính vi phẫu đã làm giảm đáng kể tỷ lệ các biến chứng sau PT như teo tinh hoàn và tái phát.

Nhược điểm của phương pháp

- Số lượng TMT những nhiều nằm quấn quýt với nhau tạo thành từng đám làm cho việc phẫu tích và thắt khó khăn hơn, thời gian PT kéo dài và đòi hỏi PT viên phải có kinh nghiệm.

- Động mạch tinh có kích thước nhỏ, đập rất yếu vì nó bị các cạnh của lỗ bẹn ngoài chèn ép làm cho việc xác định động mạch khó khăn.

1.5.2.3. Điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi

Nguyên lý phẫu thuật

Trong phương pháp nội soi, TMT cũng được thắt tại vị trí sau phúc mạc (theo phương pháp Palomo). Để tiếp cận được TMT PT viên có thể tiến hành nội soi trong phúc mạc hoặc ngoài phúc mạc, sau đó tìm và thắt các nhánh TMT và bảo tồn ống dẫn tinh và động mạch tinh cũng như các nhánh bạch mạch. Phương pháp nội soi thường được chỉ định trong các trường hợp thắt hai bên [104], [105].

PT nội soi để thắt TMT được thực hiện từ cuối những năm 1980 [106]. Thời gian đầu người ta chủ trương thắt luôn cả bó mạch tinh mà không bảo tồn động mạch vì cho rằng các động mạch cơ bìu và động mạch ống dẫn tinh sẽ cấp máu đủ cho tinh hoàn.

Tuy nhiên, sau khi kỹ thuật được nhân rộng người ta thấy tỉ lệ teo tinh hoàn sau PT còn khá cao. Sau đó một số tác giả chủ trương bảo tồn động mạch đến mức tối đa bằng cách kết hợp siêu âm Doppler mặc dù việc bảo tồn động mạch có thể làm tăng nguy cơ tái phát bệnh [107]. Ngoài ra, một số tác giả khác cũng đề xuất thêm kỹ thuật bảo tồn bạch mạch để làm giảm tỉ lệ tràn dịch màng tinh hoàn [108].

Ưu điểm của phương pháp

- Nhờ sự phóng đại của camera, phẫu thuật viên có thể dễ dàng xác định được tĩnh mạch tinh, ống dẫn tinh khi hai thành phần này đi qua lỗ bẹn sâu và động mạch tinh một cách rõ ràng. Hơn nữa số lượng tĩnh mạch ít nên thời gian phẫu thuật ngắn.

Nhược điểm của phương pháp

- Không kiểm soát được các tĩnh mạch dây chằng bìu và các tĩnh mạch tinh ngoài nên tỉ lệ tái phát cao.
- Đau nhiều và thời gian phục hồi sau phẫu thuật kéo dài
- Những biến chứng liên quan đến PT nội soi ổ bụng như chấn thương ruột, tổn thương tĩnh mạch hoặc tạng, thuyên tắc mạch do khí, viêm phúc mạc...
- Các biến chứng do gây mê đem lại.

1.5.3. Thắt tĩnh mạch tinh một bên hay hai bên

Trong khi ảnh hưởng của những giãn TMT thể lâm sàng lên chức năng sinh sản của nam giới đã rõ ràng thì những ảnh hưởng này của thể giãn cận lâm sàng vẫn còn đang tiếp tục được bàn luận. Một số tác giả cho rằng giãn TMT có thể làm ảnh hưởng nặng nề đến chức năng của tinh hoàn ngay cả khi giãn ở thể cận lâm sàng. Vì vậy, nên phát hiện sớm và điều trị thể này ở những bệnh nhân vô sinh [91], [109]. Tuy nhiên, có nhiều bằng chứng cho thấy việc điều trị thắt TMT ở thể cận lâm sàng là không mang lại hiệu quả trong việc cải thiện các thông số tinh dịch đồ cũng như tỉ lệ có thai sau PT [110], [111], [112].

Ngoài ra, từ năm 2002 Hội niệu khoa Mỹ (AUA) và Ủy ban thực hành lâm sàng của Hiệp hội Y học sinh sản Mỹ (ASRM) đã ra phiên bản hướng dẫn đầu tiên và khuyến cáo rằng chỉ có những trường hợp giãn TMT thể lâm sàng thì mới có ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới. Do vậy, chỉ nên tiến hành PT cho những trường hợp giãn TMT thể lâm sàng có suy giảm số lượng tinh trùng. Không nên PT cho các trường hợp giãn lâm sàng mà có tinh dịch đồ bình thường hoặc giãn cận lâm sàng [2]. Kể từ đó đến nay, Hội này đã trải qua 5 lần cập nhật các phiên bản hướng dẫn khác nhau nhưng khuyến cáo trên vẫn còn nguyên giá trị [15], [113].

Đồng thuận với quan điểm này, Hội nghị khoa châu Âu (EAU) cũng khuyến cáo thắt TMT làm cải thiện có ý nghĩa thống kê các thông số tinh dịch đồ ở những bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ trước đó, nhưng chỉ có tác dụng trong các trường hợp giãn lâm sàng. Không khuyến cáo thắt TMT trong các trường hợp giãn lâm sàng mà tinh dịch đồ bình thường và giãn cận lâm sàng vì chưa có đủ chứng cứ ủng hộ cho việc điều trị này [3], [114].

1.6. 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

1.6.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Mối liên quan giữa giãn TMT và sự suy giảm chức năng sinh sản của nam giới đã được ghi nhận từ thế kỷ thứ nhất sau khi tác giả Celsius thông báo có sự phối hợp giữa giãn TMT và teo tinh hoàn ở một nam giới trưởng thành [115].

Đến thế kỷ thứ 18, tác giả Bennet lần đầu tiên ghi nhận sự cải thiện chất lượng tinh trùng trên một bệnh nhân giãn TMT hai bên được PT thắt TMT một bên [116].

Đến thế kỷ thứ 20, hầu hết các nghiên cứu đều nhận thấy giãn TMT làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới [117], [118]. Ngoài ra, các báo cáo cũng ghi nhận PT thắt giãn TMT là một biện pháp điều trị vô sinh nam có hiệu quả [7], [25], [111].

Tuy nhiên, đến những năm đầu thế kỷ 21, các nghiên cứu về hiệu quả của việc thắt giãn TMT lên chức năng sinh sản của nam giới lại cho những kết quả trái ngược nhau.

Năm 2001, trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 5 nghiên cứu thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên (RCTs), các tác giả Evers và Collins kết luận việc điều trị giãn TMT không làm tăng cơ hội có thai tự nhiên cho các cặp vợ chồng vô sinh so với nhóm chứng với RR = 1,06 (95%CI: 0,57 - 1,94)

[119]. Năm 2004, chính các tác giả này đã cập nhật thêm 3 nghiên cứu RCT khác trong giai đoạn từ 2001 - 2003 vào nghiên cứu của mình và tiến hành phân tích lại. Kết quả cho thấy không có bằng chứng ủng hộ việc PT thắt giãn TMT làm tăng tỉ lệ có thai ở những cặp vợ chồng vô sinh với OR có thai là 1,10 (95% CI: 0,73 – 1,68) [120].

Tuy nhiên, ngay sau khi được đăng tải, nghiên cứu trên đã bị chỉ trích nặng nề do thiết kế nghiên cứu không chặt chẽ. Mặc dù nghiên cứu trên đã phân tích tổng hợp dữ liệu từ 8 nghiên cứu RCT nhưng số liệu trong các nghiên cứu này không đồng nhất. Đối tượng nghiên cứu bao gồm cả những người giãn TMT thể cận lâm sàng và những người có tình dịch đồ bình thường. Biện pháp điều trị cũng không tương đồng bao gồm PT mở, PT nội soi, vi phẫu và thậm chí cả nút mạch qua da.

Chính vì những lý do trên, năm 2006, một số tác giả người Ý đã tiến hành một nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 8 nghiên cứu RCT đã được sử dụng trong nghiên cứu của tác giả Evers và Collins. Kết quả cho thấy trong số 8 RCT đã được sử dụng thì có 5 RCT vi phạm tiêu chuẩn loại trừ vì không có sự tương đồng về đối tượng nghiên cứu. Ba RCT còn lại tuy có sự đồng nhất về đối tượng nhưng lại không có sự tương đồng về số liệu như thời gian đánh giá, tỉ lệ bỏ nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá tình dịch đồ. Các tác giả đã kết luận những dữ liệu trong các RCT trên không đủ tiêu chuẩn để tiến hành phân tích tổng hợp nên không thể đưa ra một kết luận chính xác về vai trò của thắt TMT trong việc cải thiện chức năng sinh sản của nam giới [121].

Năm 2011, tác giả Abdulaziz Baazeem đã tiến hành một nghiên cứu phân tích tổng hợp khác dựa trên các nghiên cứu RCT có sự tương đồng về đặc điểm bệnh nhân, tiêu chuẩn chẩn đoán và phương pháp điều trị. Tác giả nhận thấy PT thắt TMT đã làm cải thiện đáng kể mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng di

động và tỉ lệ di động tiến tới nhanh. Tuy nhiên, tác dụng làm cải thiện tỉ lệ có thai tự nhiên chưa rõ ràng [33].

1.6.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

Đã có nhiều nghiên cứu liên quan đến vấn đề điều trị giãn TMT cũng như vai trò của việc điều trị giãn TMT đối với chức năng sinh sản của nam giới được đăng tải trên các tạp chí chuyên ngành trong nước. Năm 2005, tác giả Lê Thanh Dũng tiến hành đánh giá kết quả PT giãn TMT trên 32 bệnh nhi từ 4 đến 15 tuổi bằng phương pháp nội soi qua ổ bụng, kết quả cho thấy PT nội soi qua ổ bụng để điều trị giãn TMT là một phương pháp tương đối đơn giản với thời gian PT ngắn, an toàn và bệnh nhân hồi phục nhanh chóng [11]. Năm 2006, nghiên cứu của tác giả Hoàng Long và CS cho thấy phương pháp PT nội soi ngoài phúc mạc để điều trị giãn TMT có những ưu điểm nổi trội hơn so với các phương pháp PT mở kinh điển [122]. Tác giả, Vũ Nguyễn Khải Ca và CS (2010) cũng nêu kinh nghiệm bước đầu qua 12 ca giãn TMT được điều trị bằng phương pháp gây nghẽn mạch có chọn lọc qua da tại bệnh viện Việt Đức [123]. Tác giả Đỗ Trường Thành (2013), đánh giá hồi cứu trên 145 bệnh nhân cho thấy, nội soi sau phúc mạc điều trị giãn TMT là phương pháp an toàn và hiệu quả, tỉ lệ thành công đạt 97,6% [124]. Tác giả Trịnh Hoàng Giang cũng tổng kết số liệu trong 10 năm với 468 bệnh nhân PT thắt TMT bằng các phương pháp khác nhau [125] Tuy nhiên, những nghiên cứu này mới chỉ bước đầu đánh giá kết quả của PT để điều trị bệnh giãn TMT bằng các phương pháp khác nhau với kết quả đầu ra chủ yếu là tỉ lệ thành công, tỉ lệ thất bại và tỉ lệ các biến chứng của PT.

Trong những năm gần đây nhờ sự phát triển của kính hiển vi PT, vi phẫu thắt TMT cũng đã được áp dụng ở một số địa phương trong cả nước. Đã có các cáo ban đầu về kết quả vi phẫu điều trị giãn TMT với kết quả đầu ra của nghiên cứu là tỉ lệ thành công, tỉ lệ thất bại và tỉ lệ các biến chứng của phương

pháp. Tác giả Mai Bá Tiến Dũng (2010) đã tổng kết kinh nghiệm điều trị cho 21 bệnh nhi tại BV Bình Dân cho thấy đây là phương có nhiều ưu điểm như thất hết được các nhánh TMT giãn và hạn chế tối đa sự tái phát cũng như không làm tổn thương động mạch tinh [126]. Tác giả Hoàng Long (2011) đã so sánh kết quả của hai phương pháp vi phẫu và PT nội soi ngoài phúc mạc điều trị giãn TMT, kết quả cho thấy vi phẫu thất TMT giãn có nhiều ưu điểm hơn so với nội soi [127]. Tác giả Lê Quang Hùng (2013) cũng nêu kinh nghiệm bước đầu áp dụng vi phẫu điều trị giãn TMT tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng qua 20 bệnh nhân [128].

Trong những năm gần đây, khi vấn đề vô sinh do nguyên nhân ở nam giới được nhận thức đầy đủ hơn. Một số tác giả đã tập trung nghiên cứu hiệu quả của vi phẫu thất TMT lên các thông số tinh dịch đồ của nam giới trưởng thành. Tác giả Nguyễn Phương Hồng đã đánh giá sự thay đổi các thông số tinh dịch đồ trên 28 bệnh nhân sau vi phẫu thất TMT thành công [129]. Tác giả Nguyễn Hoài Bắc (2011) cũng báo cáo hiệu quả của thất TMT vi phẫu đối với các thông số tinh dịch đồ và testosterone [130].

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 PT 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 TMT nói chung bao gồm cả những người có tinh dịch đồ bình thường và bất thường trước PT. Theo nhận thức của chúng tôi hiện vẫn chưa có một nghiên cứu mô tả tiến cứu nào được thiết kế trên số lượng lớn bệnh nhân để đánh giá kết quả PT điều trị giãn TMT và hiệu quả của PT đối với chức năng sinh sản của nam giới.

1.6.3. Những vấn đề còn tồn tại cần phải giải quyết trong những nghiên cứu tiếp theo

Trong những năm gần đây, nền kinh tế của nước nhà đã tăng trưởng và chất lượng cuộc sống được nâng cao, các cặp nam nữ có xu hướng kết hôn và sinh con muộn hơn. Điều này đồng nghĩa với việc “tuổi vàng sinh con” của người phụ nữ đang bị rút ngắn. Tuổi của người phụ nữ cao là một trở ngại lớn đối với việc có thai tự nhiên cũng như hiệu quả của các biện pháp can thiệp điều trị vô sinh. Chính vì vậy, trong thực hành lâm sàng còn nhiều tồn tại ảnh hưởng đến quyết định điều trị vô sinh cho một cặp nam nữ. Đây là những tồn tại khách quan đòi hỏi phải tiếp tục có những nghiên cứu sâu hơn để giải quyết. Những vấn đề mà cả thầy thuốc và bệnh nhân thường phải đối mặt là:

Nên hay không nên PT thất TMT giãn sớm cho những cặp đôi đến khám vì vô sinh nam?

Nên hay không nên PT thất TMT giãn điều trị vô sinh cho các trường hợp có bất thường nặng tinh dịch đồ ?

Thời gian chờ đợi có thai tự nhiên sau PT nên kéo dài bao lâu trước khi phối hợp các biện pháp điều trị khác hoặc chuyển sang các biện pháp hỗ trợ sinh sản?

Nên lựa chọn những bệnh nhân nào để PT điều trị vô sinh đạt được hiệu quả cao nhất?

Trước những thực trạng đã nêu ở trên, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm giải quyết một phần nào những tồn tại ấy cũng như tạo cơ sở dữ liệu cho những nghiên cứu chuyên sâu sau này.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương pháp 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

Bệnh nhân có những tiêu chuẩn như sau được lựa chọn vào nghiên cứu:

- Trong độ tuổi sinh sản từ 20 đến 50 tuổi.
- Được chẩn đoán vô sinh nam có giãn TMT một bên.
- Có ít nhất một trong số các bất thường sau đây:
 - + Bất thường các thông số tinh dịch đồ từ mức độ nhẹ đến nặng.
 - + Nồng độ testosterone thấp dưới ngưỡng tham khảo.
 - + Tổn thương DNA của tinh trùng từ mức trung bình đến mức nặng.
 - + Giảm thể tích tinh hoàn bên giãn (thể tích tinh hoàn bên giãn $\leq 20\%$ thể tích tinh hoàn bên đối diện).
- Được vi phẫu thất TMT điều trị vô sinh.
- Khám lâm sàng và làm đầy đủ các xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu.
- Đến khám lại 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 xác định là có khả năng sinh sản bình thường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân sau bị loại ra khỏi nghiên cứu

- Giãn TMT 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.
- Những bệnh nhân giãn TMT thể lâm sàng nhưng có thể tích tinh hoàn bên giãn, tinh dịch đồ, testosterone và mức độ tổn thương DNA của tinh trùng trong giới hạn bình thường.
- Có phối hợp với các nguyên nhân gây vô sinh khác như:
 - + Suy vùng dưới đồi tuyến yên gây rối loạn nội tiết (tăng prolactine máu, tăng estradiol máu, ...).
 - + Các rối loạn về di truyền như: Đột biến nhiễm sắc thể hoặc các vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể Y.
 - + Tinh hoàn bên đối diện không sờ thấy trong bìu.
 - + Tinh hoàn teo một bên hoặc hai bên.
 - + Bất sản ống dẫn tinh một bên hay hai bên.
- Không có tinh trùng trong tinh dịch (Azoospermia).
- Được điều trị giãn TMT bằng các phương pháp khác như PT mở, PT nội soi, can thiệp mạch qua da hoặc vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh hai bên.
- Không tái khám hoặc không theo dõi được do mất liên lạc ở tất cả các thời điểm nghiên cứu.
- 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 hỗ trợ bằng nội tiết, các loại thực phẩm chức năng, các chất chống ô xy hóa hoặc các biện pháp điều trị khác trong thời gian theo dõi.
- 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 tiến cứu theo dõi dọc. Nghiên cứu sinh là người trực tiếp tư vấn, khám bệnh, chẩn đoán, chỉ định PT và thực hiện vi phẫu thất TMT.

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 như sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó:

- n = Số bệnh nhân cần cho nghiên cứu
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (tra theo bảng tương ứng với mức độ tin cậy 95%)
- $p = 0,95$ được lấy theo tỉ lệ thành công điều trị giãn TMT bằng vi phẫu của một nghiên cứu trước đó là 95% [103].
- $\Delta = 0,05$ được chọn theo khoảng chênh lệch mong muốn giữa tỉ lệ thành công của phương pháp vi phẫu thất TMT trong nghiên cứu so với tỉ lệ thành công của các tác giả khác là 5%.
- α = Mức ý nghĩa thống kê

Thay số vào ta tính được số bệnh nhân cần cho nghiên cứu tối thiểu là 73 người.

2.2.3. Chọn mẫu

Từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 10 năm 2017, tại Bệnh viện chúng tôi có 300 bệnh nhân đến khám vì vô sinh nam. Trong đó, 141 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Trong quá trình theo dõi, có 9 bệnh nhân vi phạm tiêu chuẩn loại trừ nên đã bị loại ra khỏi nghiên cứu. Số liệu của 132 bệnh nhân còn lại đủ tiêu chuẩn được sử dụng trong nghiên cứu này.

2.2.4. Quy trình xét nghiệm và phương tiện nghiên cứu

2.2.4.1. Xét nghiệm tinh dịch đồ

Hiện tại do phòng xét nghiệm của chúng tôi chưa đủ điều kiện để triển khai xét nghiệm tinh dịch đồ theo quy trình mới của WHO 2010, nên các xét nghiệm tinh dịch đồ thường quy vẫn được thực hiện theo quy trình năm 2000. Chính vì vậy, chúng tôi đã sử dụng những giá trị tham khảo trong quy trình này để làm cơ sở xác định và phân loại tinh dịch đồ bình thường hay bất thường [1].

Tất cả các mẫu tinh dịch được phân tích tại phòng xét nghiệm Bộ môn Y sinh học- Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội bởi các kỹ thuật viên có kinh nghiệm bằng máy CASA (Computer Aided Sperm Analysis- Hệ thống phân tích tinh trùng có hỗ trợ của máy tính) của hãng MTG-Đức. Kết quả xét nghiệm được kiểm tra và đánh giá lại bởi các nhà nghiên cứu có kinh nghiệm thuộc Bộ môn Y Sinh học- Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội.

Tinh dịch được lấy bằng tay, trong phòng lấy tinh dịch yên tĩnh ấm áp ngay cạnh phòng xét nghiệm. Bệnh nhân được hướng dẫn đến làm xét nghiệm sau khi kiêng xuất tinh hoàn toàn 3 - 5 ngày. Mẫu tinh dịch được lấy trực tiếp vào lọ nhựa trung tính có chia vạch đã ghi sẵn tên tuổi bệnh nhân và ngày giờ lấy mẫu. Sau đó lọ đựng tinh dịch được đặt trong tủ ấm 37°C. Tiến hành phân tích ngay trong vòng 1 giờ, trong phòng có nhiệt độ ổn định 20 - 24°C.

2.2.4.2. Xét nghiệm mức độ tổn thương DNA của tinh trùng

Xét nghiệm mức độ tổn thương DNA của tinh trùng dựa trên phương pháp khảo sát sự phân tán chất nhuộm sắc (SCD) được thực hiện tại phòng xét nghiệm Sinh học phân tử- Bộ môn Y Sinh học- Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội, sử dụng bộ kit Halosperm (Halosperm USA) [131].

Mức độ tổn thương DNA của tinh trùng được đo bằng chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng (DFI). Các mức độ tổn thương DNA của tinh trùng theo khuyến cáo của phòng xét nghiệm như sau:

- Tổn thương nhẹ: $DFI < 15\%$.
- Tổn thương trung bình: $15\% \leq DFI < 30\%$
- Tổn thương nặng: $DFI \geq 30\%$

2.2.4.3. Các xét nghiệm miễn dịch

Nồng độ các nội tiết tố sinh dục trong huyết thanh được xác định theo phương pháp xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang “ECLIA” được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch Cobase. Bộ thuốc thử xét nghiệm do hãng Roche sản xuất và cung cấp.

Mẫu máu làm xét nghiệm được lấy vào buổi sáng trong khoảng từ 8 - 11 giờ, sau khi bệnh nhân đã nhịn ăn sáng. Máu lấy xong được quay ly tâm lấy phần huyết thanh. Sau đó chuyển đến phòng xét nghiệm. Các xét nghiệm nội tiết tố dựa trên nguyên lý xét nghiệm cạnh tranh sử dụng kháng thể đơn dòng có ái lực cao đặc hiệu kháng trực tiếp với các chất nội tiết cần xét nghiệm.

Giá trị tham khảo của một số thông số nội tiết được phòng xét nghiệm miễn dịch- Khoa xét nghiệm BV Đại học Y Hà Nội đưa ra như Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Giá trị tham khảo của một số thông số nội tiết tố của khoa xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chất nội tiết tố	Phương pháp xét nghiệm	Đơn vị tính	Giá trị tham khảo
LH	Miễn dịch điện hóa phát quang	mU/ml	1,7 - 8,6
FSH	Miễn dịch điện hóa phát quang	mU/ml	3,5 - 12,5
Testosterone	Miễn dịch điện hóa phát quang	nmol/l	9,9 - 27,8

2.2.4.4. Máy siêu âm chẩn đoán giãn tĩnh mạch tinh

Máy siêu âm được sử dụng để chẩn đoán giãn TMT trong nghiên cứu này là máy Aloka 3.500 do hãng Aloka-Nhật Bản sản xuất. Máy được gắn với đầu dò phẳng có tần số từ 7 - 12 MHz, có kèm theo Doppler màu và Doppler mạch.

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.

Siêu âm chẩn đoán giãn TMT được thực hiện theo quy trình của tác giả Pauroso như sau [50]: Ở tư thế nằm ngửa, ban đầu bệnh nhân được đánh giá trên siêu âm 2D-đen trắng, thang xám trung bình và đo đường kính của các nhánh tĩnh mạch. Sau đó, bệnh nhân tiếp tục được đánh giá trên siêu âm Doppler màu và Doppler mạch để khảo sát dòng trào ngược và đo phổ mạch trong quá trình thực hiện nghiệm pháp Valsalva. Ở tư thế đứng, bệnh nhân cũng tiếp tục được đánh giá trên cả siêu âm 2D-đen trắng, Doppler màu và Doppler mạch với các bước tiến hành tương tự như ở tư thế nằm ngửa.

2.2.4.5. Kính vi phẫu

Chúng tôi sử dụng kính vi phẫu của hãng CARL ZEISS-Đức, thế hệ OPMI Pentero 700. Kính sử dụng công nghệ quang học Achromatic nên hình ảnh rõ nét với độ sâu trường nhìn tối đa. Ngoài ra, trên kính có tích hợp camera chuẩn HD và bộ chia sáng cho phép lắp thêm kính phụ đối diện.

Kính có độ phóng đại từ 1,9x đến 18,2x, với thị kính vi trường rộng loại 10x hoặc 12,5x có khả năng bù trừ khúc xạ -8D đến +5D, và vật kính có $f = 300$. Ống nhòm 2 mắt dạng thẳng, có thể thay đổi được khoảng cách đồng tử (PD) từ 54 - 76mm với tiêu cự $f = 170$ mm. Hệ thống phóng đại điều chỉnh

được với 5 bước điều chỉnh: 0,4/0,6/1/1,6/2,5; được điều khiển hoàn toàn bằng motor. Kính có chức năng lấy nét tự động.

2.2.5. Quy trình chẩn đoán

2.2.5.1. Chẩn đoán vô sinh nam

Theo WHO (2000), một người nam giới được coi là vô sinh khi người đó không có khả năng làm người phụ nữ có thai sau một năm mong con, có quan hệ tình dục đều đặn, không dùng biện pháp tránh thai và sau khi đã loại trừ các yếu tố từ phía người phụ nữ [1].

2.2.5.2. 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.

Lâm sàng

Bệnh nhân được khám trong tư thế đứng thầy thuốc ngồi đối diện khám và phân độ giãn TMT theo Dubin và Amelar [14]. Theo hệ thống phân loại này, giãn TMT được chia làm 3 độ:

- Độ I kích thước TMT còn nhỏ chỉ có thể sờ thấy khi làm nghiệm pháp Valsalva.
- Độ II kích thước TMT giãn ở mức trung bình có thể sờ thấy dễ dàng mà không cần làm nghiệm pháp Valsalva.
- Độ III kích thước tĩnh mạch lớn có thể nhìn đã thấy mà không cần sờ.

Siêu âm Doppler

Bệnh nhân được thăm khám ở tư thế nằm, hướng dẫn bệnh nhân cách thực hiện nghiệm pháp Valsalva. Xác định búi TMT giãn ở vị trí phía trên đầu mào tinh hoàn qua lát cắt ngang trên siêu âm đen trắng và đo đường kính TMT. Dùng siêu âm Doppler màu và Doppler mạch để xác định dòng trào ngược, đo phổ mạch và đo đường kính TMT khi làm nghiệm pháp Valsalva.

Tiêu chuẩn để chẩn đoán giãn TMT trên siêu âm Doppler:

- Dòng trào ngược tĩnh mạch tồn tại trên 1 giây (theo tiêu chuẩn của Cornud).
- Đường kính TMT trước nghiệm pháp Valsalva lớn hơn 2,5mm.
- Sau khi làm nghiệm pháp Valsalva đường kính TMT tăng lên và có ít nhất 3 tĩnh mạch có đường kính lớn hơn 3 mm.

2.2.6. Quy trình điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng vi phẫu

Vi phẫu thắt TMT trong nghiên cứu này được tiến hành theo cách thức PT mà Baazeem mô tả trước đây [132]:

Chuẩn bị dụng cụ

- Bộ dụng cụ PT vi phẫu
- Kính PT có độ phóng đại 10 - 12 lần
- Chỉ silk 2/0; 4/0 hoặc 5/0

Chuẩn bị bệnh nhân

- Chuẩn bị để gây tê tùy sống
- Cạo sạch lông bộ phận sinh dục

Kỹ thuật

Bước 1: Bộc lộ bao thớ thừng tinh.

Bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa trên bàn PT. Sau khi sát trùng và trải toan vô trùng để cô lập vùng mổ, PT viên rạch da theo đường bẹn bìu hoặc đường bẹn dài 2 - 2,5 cm để tiếp cận vào thừng tinh ngay dưới lỗ bẹn nông hoặc ngay trong ống bẹn gần lỗ bẹn nông (Hình 2.1). Phẫu tích thừng tinh ra khỏi tổ chức xung quanh và ra khỏi sàn ống bẹn. Dùng kẹp Babcock để kéo thừng tinh ra ngoài vết (như hình minh họa 2.2).

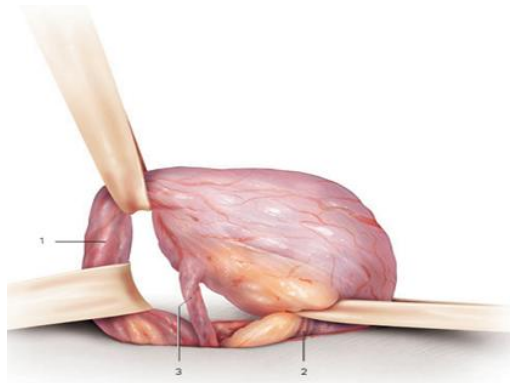


Hình 2.1. Đường rạch da trong vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh

Rạch da ngang mức lỗ bẹn nông để tiếp cận tĩnh mạch tinh tại vị trí bẹn bìu trên bệnh nhân 27 tuổi, số thứ tự 32, mổ ngày 28/11/2014 và số hồ sơ 14642703.

Bước 2: Bộc lộ tĩnh mạch tinh ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu.

Kéo thừng tinh ra ngoài qua vết để bộc lộ bó mạch TMT ngoài và các tĩnh mạch dây chằng bìu (Hình 2.3). Phẫu tích riêng động mạch tinh ngoài để bảo tồn còn các nhánh TMT ngoài được thắt bằng chỉ silk 5/0. Thông thường bó mạch tinh ngoài gồm một động mạch đi kèm với hai tĩnh mạch. Đối với các nhánh tĩnh mạch dây chằng bìu, phẫu thuật viên có thể phẫu tích và thắt bằng chỉ silk 5/0 hoặc có thể đốt bằng tay đốt Bipolaire.



Hình 2.2. Bộc lộ tĩnh mạch tinh ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu [132]

1: Bó mạch tinh trong 2: Tĩnh mạch dây chằng bìu 3: Tĩnh mạch tinh ngoài

Bước 3: Phẫu tích riêng các thành phần nằm trong thừng tinh.

Đưa kính vi phẫu vào trường mổ, dưới vật kính có độ phóng đại thích

hợp, phẫu thuật viên tiến hành mở lớp mạc tinh ngoài của thừng tinh và phẫu tích bó mạch cơ bìu. Thắt các nhánh tĩnh mạch tinh cơ bìu và bảo tồn thần kinh sinh dục ngoài và các nhánh bạch mạch.

Mở lớp mạc tinh trong để tiếp cận vào khoang trong của thừng tinh. Phẫu tích ống dẫn tinh và bó mạch ống dẫn tinh, thắt tĩnh mạch ống dẫn tinh nếu tĩnh mạch này giãn to.

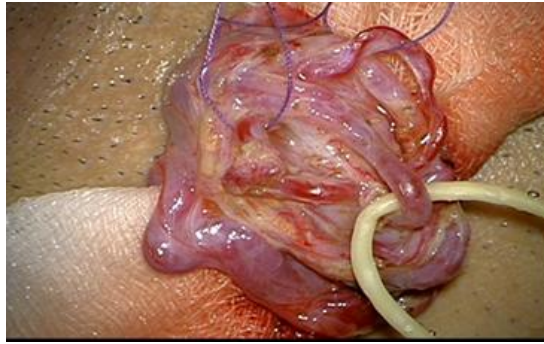
Mở lớp màng mỏng bao quanh bó mạch tinh trong, thần kinh và bạch mạch. Quan sát kỹ để phát hiện nhịp đập của động mạch. Thông thường vị trí có nhịp đập là vị trí của động mạch. Sau khi xác định được vị trí, động mạch được phẫu tích khỏi các tĩnh mạch bám xung quanh và được cô lập bằng một sợi chỉ silk 2/0 (Hình 2.4).

Tương tự như vậy, tiến hành phẫu tích và bảo tồn các nhánh bạch mạch và thần kinh. Thông thường có khoảng 3 - 5 nhánh bạch mạch cần bảo tồn (Hình 2.6). Sau đó thắt toàn bộ các nhánh tĩnh mạch tinh trong bằng chỉ silk 5/0. Có thể dùng đầu đốt Bipolaire để đốt những tĩnh mạch này (Hình 2.5).



Hình 2.3. Thừng tinh trái đã được bóc lộ

Hình ảnh thừng tinh trái của một bệnh nhân 27 tuổi đã được bóc lộ. Bệnh nhân có số thứ tự 32, mổ ngày 28/11/2014 và số hồ sơ 14642703.



Hình 2.4. Các thành phần trong thừng tinh

Hai nhánh động mạch tinh đã được cô lập bằng các sợi chỉ vicryl và nhánh tĩnh mạch tinh được cô lập bằng dây cao su màu vàng. Hình ảnh được chụp từ ca mổ của một bệnh nhân 27 tuổi, số thứ tự 32, mổ ngày 28/11/2014 và số hồ sơ 14642703.

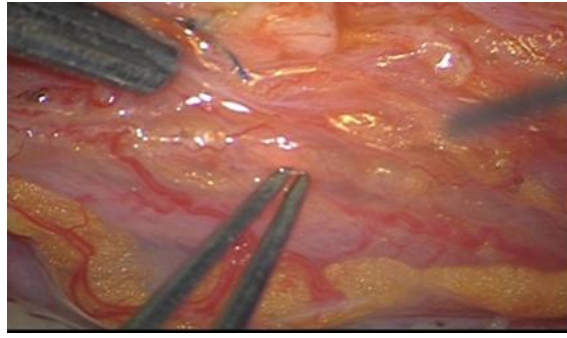


Hình 2.5. Các nhánh tĩnh mạch tinh đã được cắt và đốt

Các nhánh tĩnh mạch tinh trong đã được thắt và cắt. Hai động mạch tinh trong đã được bảo tồn. Ống dẫn tinh đã được cô lập bằng chỉ vicryl. Hình ảnh được chụp từ ca mổ của một bệnh nhân 27 tuổi, số thứ tự 32, mổ ngày 28/11/2014 và số hồ sơ 14642703.

Bước 4: Kết thúc phẫu thuật.

Đóng các lớp mạc của thừng tinh. Khâu phục hồi cân cơ chéo lớn nếu tiếp cận thừng tinh qua ngã bẹn. Đóng da theo các lớp giải phẫu.



Hình 2.6. Nhánh bạch mạch đã được bộc lộ

Hình ảnh nhánh bạch mạch đã được xác định (đầu phẫu tích) và bảo tồn ở bệnh nhân 27 tuổi, số thứ tự 32, mổ ngày 28/11/2014 và số hồ sơ 14642703.

2.2.7. Theo dõi sau phẫu thuật và đánh giá kết quả

Sau PT bệnh nhân được hẹn tái khám vào các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

Trước các thời điểm hẹn khám bệnh, chúng tôi gọi điện cho bệnh nhân vừa để kiểm tra tỉ lệ có thai vừa để nhắc bệnh nhân đến khám. Những bệnh nhân nào đã có thai và có xét nghiệm theo yêu cầu của từng thời điểm khám được coi là đã hoàn thành nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, để đánh giá kết quả vi phẫu thắt TMT giãn trong điều trị vô sinh nam, chúng tôi đánh giá kết quả điều trị giãn TMT và kết quả điều trị vô sinh.

Kết quả điều trị giãn TMT được đánh giá thông qua:

- Sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng.
- Số lượng TMT thắt được trên mỗi thừng tinh.
- Số lượng động mạch và bạch mạch bảo tồn được trên mỗi thừng tinh.
- Liên quan giải phẫu của các thành phần trong thừng tinh.
- Tỉ lệ thành công, tỉ lệ thất bại và tỉ lệ biến chứng của PT.

Kết quả điều trị vô sinh được đánh giá thông qua:

- Tỉ lệ có thai (tự nhiên và nhờ hỗ trợ sinh sản).

- Sự cải thiện các thông số tinh dịch.
- Sự cải thiện độ phân mảnh DNA của tinh trùng.
- Sự cải thiện các thông số nội tiết.

2.2.8. Một số khái niệm dùng trong nghiên cứu

Bảng 2.2. Một số khái niệm dùng trong nghiên cứu

Khái niệm	Định nghĩa
<i>Vô sinh nguyên phát</i>	Tình trạng người nam giới vô sinh và chưa lần nào làm cho người phụ nữ mang thai trước đó
<i>Vô sinh thứ phát</i>	Tình trạng người nam giới vô sinh nhưng đã từng làm cho người phụ nữ mang thai trước đó
<i>Tĩnh mạch tinh có kích thước lớn</i>	Những tĩnh mạch có đường kính $\geq 5\text{mm}$
<i>Tĩnh mạch tinh có kích thước trung bình</i>	Những tĩnh mạch có đường kính nằm trong khoảng từ 2 đến 5 mm
<i>Tĩnh mạch tinh có kích thước nhỏ</i>	Những tĩnh mạch có đường kính $\leq 2\text{ mm}$
<i>Tinh dịch đồ bất thường</i>	Khi có bất thường một, hai hoặc cả ba thông số tinh dịch cơ bản là mật độ, độ di động và hình thái tinh trùng theo tiêu chuẩn của WHO 2000 [1]
<i>Bất thường nặng</i>	Tinh dịch đồ bất thường được chia làm ba mức độ Khi cả ba thông số bất thường và mật độ tinh trùng < 5 triệu/ml
<i>Bất thường trung bình</i>	Khi có bất thường hai thông số hoặc ba thông số nhưng mật độ ≥ 5 triệu/ml
<i>Bất thường nhẹ</i>	Khi bất thường một thông số
<i>Cải thiện tinh dịch đồ</i>	Khi có từ hai thông số tinh dịch được cải thiện Các thông số tinh dịch đồ sau PT được coi là cải thiện

Khái niệm	Định nghĩa
	khi mức độ tăng trung bình của thông số đó lớn hơn 20% giá trị ban đầu [133]
<i>Có thai</i>	Được xác định khi đối tác của bệnh nhân mang thai lâm sàng
<i>PT thành công</i>	Khi khám lâm sàng không phát hiện TMT giãn và siêu âm không có dòng trào ngược
<i>PT thất bại</i>	Khi khám lâm sàng phát hiện TMT giãn kết hợp với các đường kính TMT trước Valsalva $\geq 2,5$ mm và có dòng trào ngược kéo dài trên 1 giây.

2.2.9. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
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.				
Thông tin chung				
1	Tuổi	Tính theo năm	Định lượng Rời rạc	Phỏng vấn
2	BMI	Chỉ số khối cơ thể $\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng}}{\text{Chiều cao}^2} \text{ kg/m}^2$	Định lượng Liên tục	Khám lâm sàng
3	Thời gian vô sinh	Khoảng thời gian vô sinh mà một cặp đôi quan hệ tình dục đều và không dùng biện pháp tránh thai nào. Tính bằng tháng.	Định lượng Rời rạc	Phỏng vấn
4	Phân loại vô sinh	Nguyên phát: Là những trường hợp chậm có con mà người vợ chưa từng mang thai lần nào. Thứ phát: Là những trường hợp chậm có con mà người vợ đã từng có thai trước đó.	Định tính Danh mục	Phỏng vấn
5	Tiền sử bệnh	Các bệnh lý mà bệnh nhân đã từng mắc trước đó, gồm: - Nhóm có bệnh: tất cả bệnh nội khoa, ngoại khoa, thai sản của vợ... - Nhóm không bệnh - Tiền sử ngoại khoa: Tiền sử mổ giãn tĩnh mạch tinh, thoát vị bẹn, hay những PT ở tinh hoàn.	Định tính Nhị phân	Phỏng vấn

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
		- Tiền sử nội khoa: Các bệnh tim mạch, tiểu đường, tăng huyết áp..		
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng				
6	Vị trí giãn	Bên tinh hoàn có giãn TMT: Phải hoặc trái	Định tính Danh mục	Khám lâm sàng
7	Triệu chứng lâm sàng	Các triệu chứng chính của bệnh: - Đau tức bìu - Nóng rát vùng bìu - Tự thấy khối vùng bìu - Rối loạn cương dương - Xuất tinh sớm - Không có triệu chứng	Định tính Danh mục	Phỏng vấn
8	Độ giãn	Phân loại theo 3 mức độ: Độ I, độ II và độ III.	Định tính Thứ hạng	Khám lâm sàng
9	Thể tích tinh hoàn	Đơn vị ml	Định lượng Liên tục	Siêu âm
10	Đường kính TMT	Đo đường kính TMT trước và sau nghiệm pháp Valsalva: Đơn vị mm	Định lượng Liên tục	Siêu âm
11	Đặc điểm tinh hoàn	Phân loại đặc điểm TH bên giãn: - Thể tích tinh hoàn giảm - Thể tích tinh hoàn bình thường	Định tính Nhị phân	Siêu âm
12	Dòng trào ngược trong TMT	Đo dòng trào ngược trong TMT giãn: - Có - Không	Định tính Nhị phân	Siêu âm
Đặc điểm chung của phẫu thuật				
13	Đường rạch da	Đường rạch trên da, gồm: Đơn vị tính (cm)	Định tính Danh	Đo bằng thước

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
		- Đường ngang - Đường chéo	mục	
14	Vị trí rạch da	Vị trí tương đối của đường rạch da so với lỗ bẹn nông, gồm: - Dưới - Ngang	Định tính Danh mục	Quan sát trong PT
15	Thời gian PT	Tính từ thời điểm rạch da cho đến mũi khâu đóng da cuối cùng. Tính bằng phút.	Định lượng Liên tục	Đo bằng đồng hồ
16	Thời gian nằm viện	Tính từ lúc bệnh nhân ra khỏi phòng mổ cho đến lúc bệnh nhân ra viện. Tính bằng ngày	Định lượng Liên tục	Ghi nhận qua hồ sơ
Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả vi phẫu thắt giãn tĩnh mạch tinh trong điều trị vô sinh nam.				
Kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh				
17	Triệu chứng lâm sàng sau PT	- Đau tức bìu - Nóng rát vùng bìu - Tự thấy khối vùng bìu - Rối loạn cương dương - Xuất tinh sớm - Không có triệu chứng	Định tính Danh mục	Phỏng vấn
18	Số lượng động mạch bảo tồn	Số trung bình/ thường tinh; tỉ lệ % các loại	Định lượng Liên tục	Quan sát trong PT
19	Số lượng tĩnh mạch thắt được	Số trung bình/ thường tinh; tỉ lệ % các loại	Định lượng Liên tục	
20	Số lượng bạch mạch bảo tồn	Số trung bình/ thường tinh; tỉ lệ % các loại	Định lượng Liên tục	
21	Biến chứng sau PT	Số lượng / Tỷ lệ của từng biến chứng gặp phải (theo dõi bệnh	Định tính Danh	Khám lâm sàng

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
		nhân 1-3 tháng sau mổ): <ul style="list-style-type: none"> - Sung nề vết mổ - Tụ máu dưới da bìu - Sung nề vết mổ - Dị cảm da vùng bẹn bìu - Sẹo xấu - Tràn dịch màng tinh hoàn - Teo tinh hoàn 	mục	
22	Thành công của PT	Tỷ lệ thành công/thất bại (dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng).	Định tính Nhị phân	Khám lâm sàng và siêu âm
Kết quả điều trị vô sinh				
23	Thể tích tinh dịch	Tính bằng (ml)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
23	Mật độ tinh trùng	Tính bằng (triệu/ml)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
24	Độ di động tinh trùng	Tính bằng (%)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
25	Hình thái bình thường	Tính bằng (%)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
26	TMC	Tính bằng công thức: TMC= Thể tích x Mật độ x Di động (triệu)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
27	DFI	Tính bằng (%)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm tinh dịch
28	Testosterone	Tính bằng (nmol/ml)	Định	Xét nghiệm

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
			lượng Liên tục	máu
29	LH	Tính bằng (nmol/ml)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm máu
30	FSH	Tính bằng (nmol/ml)	Định lượng Liên tục	Xét nghiệm máu
31	Có thai	Tỷ lệ có thai/không có thai - Có thai - Không có thai	Định tính Nhị phân	Đánh giá lâm sàng
32	Hình thức mang thai	- Có thai tự nhiên - Hỗ trợ sinh sản	Định tính Nhị phân	Phỏng vấn
33	Thời gian có thai	Tháng có thai tính từ thời điểm can thiệp đến khi vợ có thai	Định lượng Rời rạc	Phỏng vấn
<p>Mục tiêu 3: Mỗi liên quan của một số yếu tố liên quan với tỉ lệ có thai tự nhiên. So sánh xác suất có thai tự nhiên giữa các nhóm: phân loại vô sinh, thời gian vô sinh, TMC trước và sau PT, DFI trước PT, Testosterone sau PT Xác định mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau PT tới tỉ lệ có thai tự nhiên Giá trị tiên lượng trước PT qua một số yếu tố: thời gian vô sinh, di động tiến tới, hình thái, testosterone, TMC</p>				
34	Xác suất có thai	Xác suất (tỉ lệ) có thai <u>Số trường hợp có thai</u> Tất cả trường hợp	Định lượng Liên tục	Đánh giá lâm sàng
35	Thời gian vô sinh	< 24 tháng ≥ 24 tháng	Định tính Thứ hạng	Phỏng vấn
36	Nhóm TMC	TMC thấp: <20 triệu TMC bình thường: ≥20 triệu	Định tính Thứ hạng	Xét nghiệm tinh dịch
37	Nhóm DFI	DFI cao: ≥30% DFI bình thường: <30%	Định tính Thứ hạng	Xét nghiệm tinh dịch
38	Nhóm	Testosterone thấp: <12 nmol/L	Định tính	Xét nghiệm

STT	Tên biến/ chỉ số	Định nghĩa/ Nội dung/ Đơn vị tính	Phân loại	Phương pháp thu thập
	Testosterone	Testosterone cao: ≥ 12 nmol/L	Thứ hạng	máu

2.3. Xử lý số liệu

Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phần mềm STATA 13.

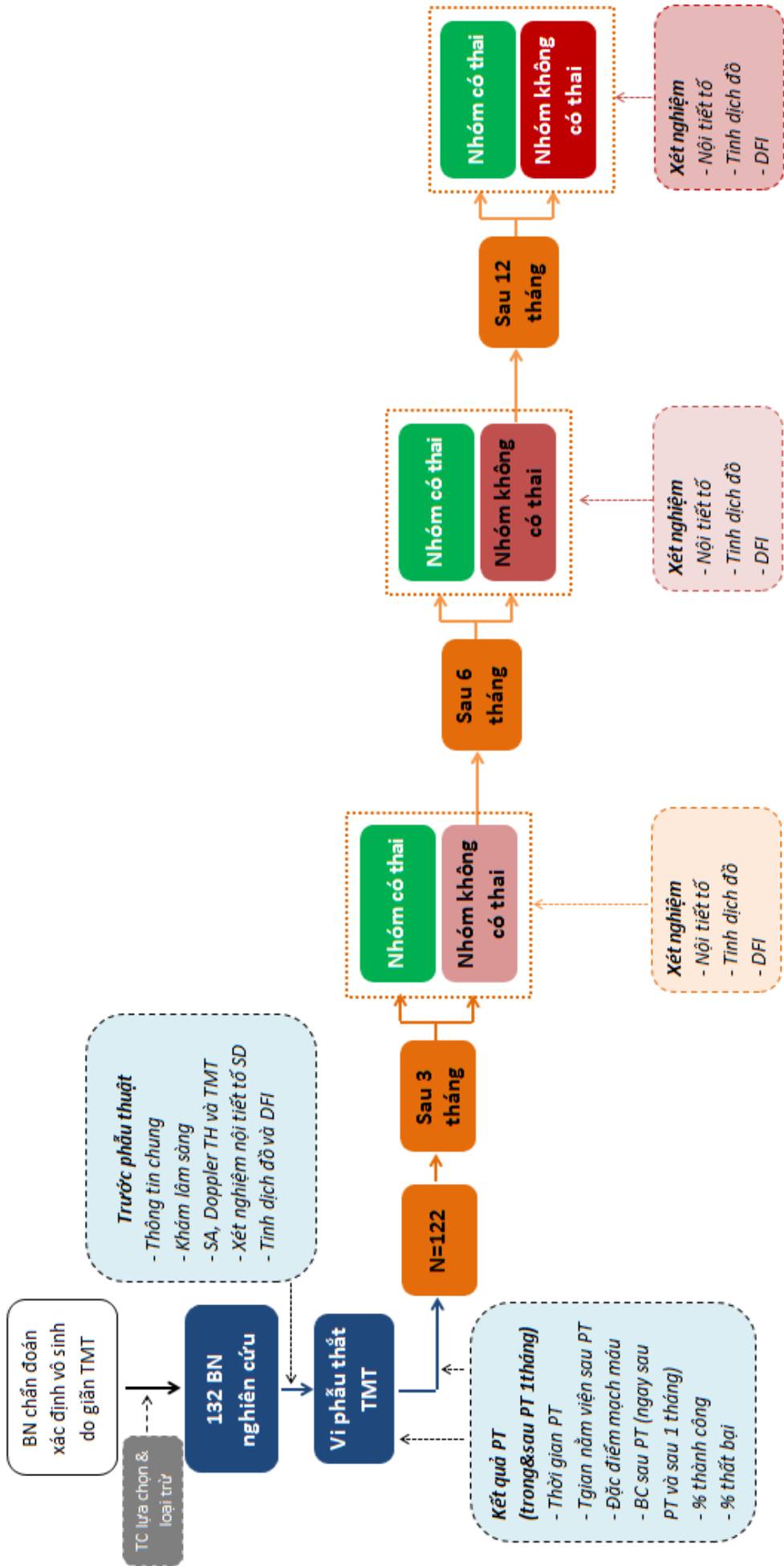
- Tính số trung bình cộng, độ lệch chuẩn với các dãy số liệu tuân theo sự phân bố chuẩn.
- Khi so sánh trung bình cộng của hai nhóm: Sử dụng thuật toán T-student test nếu dãy số liệu tuân theo sự phân bố chuẩn, sử dụng thuật toán Mann Whitney test nếu dãy số liệu tuân theo sự phân bố không chuẩn.
- Khi so sánh trung bình cộng của 3 nhóm: Sử dụng thuật toán ANOVA test nếu các dãy số liệu tuân theo sự phân bố chuẩn, sử dụng thuật toán Kruskal Wallis test nếu các dãy số liệu tuân theo sự phân bố không chuẩn.
- Tính tỷ lệ phần trăm, so sánh tỷ lệ phần trăm với các ô có tần số mong đợi đều lớn hơn 5 dùng thuật toán Test χ^2 .
- Tính tỷ lệ phần trăm, so sánh tỷ lệ phần trăm với chỉ 1 ô có tần số mong đợi nhỏ hơn 5 dùng thuật toán Fisher's exact test.
- Tính chỉ số nguy cơ OR (Odds Ratio) của các thông số liên quan giữa nhóm bệnh nhân theo một số yếu tố bằng phương trình hồi quy Logistic.
- Xây dựng mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến giữa các giá trị cận lâm sàng với độ phân mảnh DNA của tinh trùng và TMC.
- Xây dựng mô hình Nelson- Aalen để so sánh sự khác nhau về xác suất có thai tự nhiên cộng dồn giữa các nhóm bệnh nhân theo một số yếu tố.

- Sử dụng mô hình hồi quy COX đơn biến và đa biến để xác định mối liên quan giữa xác suất có thai tự nhiên với một số yếu tố trước PT bằng thuật toán Stepwise.
- Sử dụng mô hình hồi quy Logistic đơn biến và đa biến giữa tỷ lệ có thai tự nhiên với một số yếu tố trước PT bằng thuật toán Stepwise để xác định yếu tố liên lượng cho khả năng có thai tự nhiên.
- Tính hệ số tương quan giữa các thông số bằng hệ số tương quan r. Phân loại mức độ tương quan như sau:
 - + $|r| < 0,3$: ít tương quan
 - + $0,3 \leq |r| < 0,5$: tương quan mức độ vừa
 - + $0,5 \leq |r| < 0,7$: tương quan mức độ chặt
 - + $|r| \geq 0,7$: tương quan rất chặt
 - + $r > 0$: tương quan thuận
 - + $r < 0$: tương quan nghịch

Kết quả kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$ (độ tin cậy trên 95%).

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu thực hiện được sự đồng ý của Trường Đại học Y Hà Nội, Ban giám đốc và khoa Ngoại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được giải thích đầy đủ, tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không muốn tham gia nghiên cứu.
- Các thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo bí mật và được đảm bảo chỉ sử dụng trong phạm vi nghiên cứu này.
- Đề tài nghiên cứu này được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học nhằm chẩn đoán bệnh, điều trị và tiên lượng bệnh cho bệnh nhân mà không vì bất kỳ mục đích nào khác.



CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 132 bệnh nhân nam được vi phẫu thắt TMT giãn điều trị vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 10 năm 2017. Chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

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

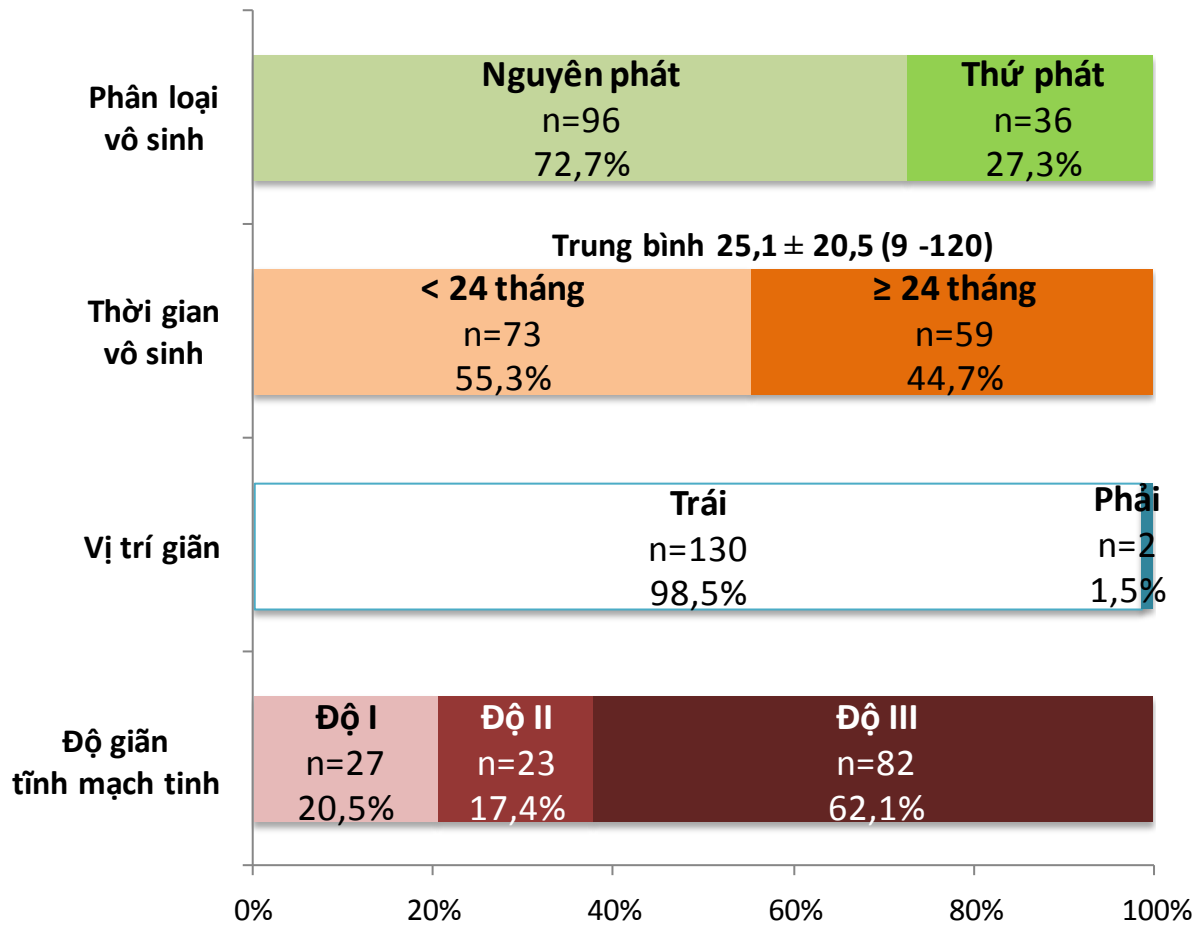
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

3.1.1.1. Thông tin chung

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, BMI và tiền sử bệnh

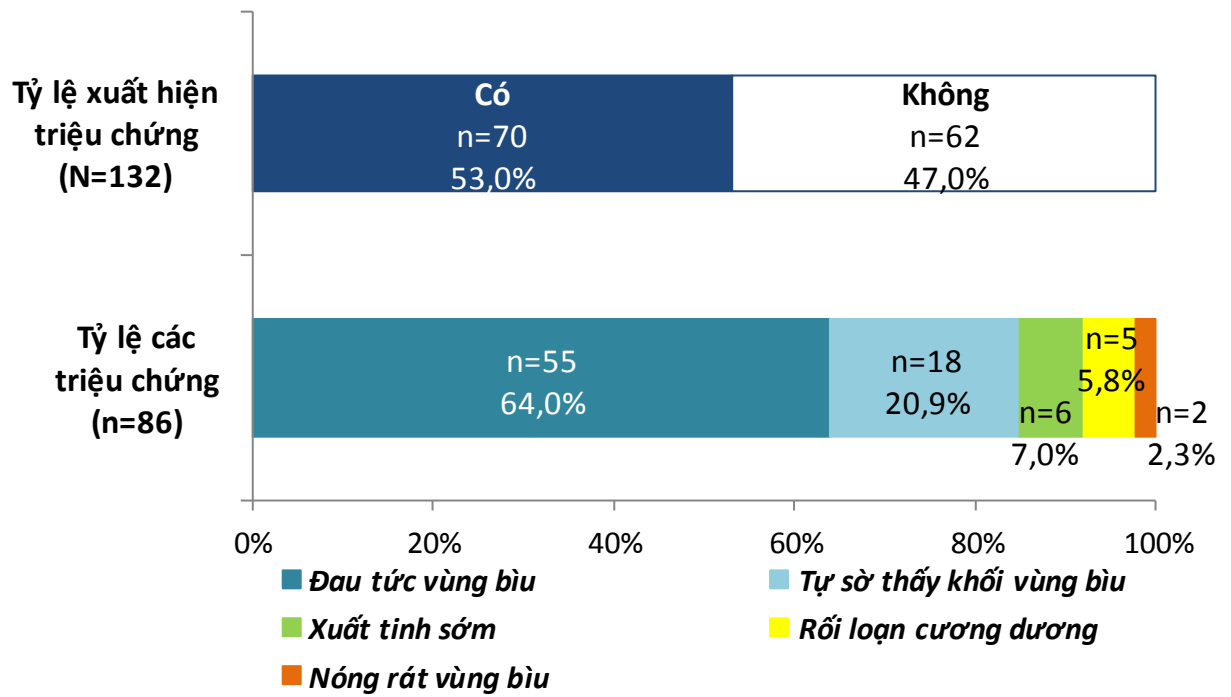
	Đặc điểm	n (%)	Mean ± SD (Min - Max)
Tuổi (năm)	> 30	53 (40,1)	30,1 ± 5,5
	≤ 30	79 (59,9)	(20 – 52)
BMI (kg/m²)	Thấp cân (< 18,5)	9 (6,8)	21,9 ± 2,3
	Bình thường (18,5- 22,9)	78 (59,1)	(17,6 – 28,4)
	Thừa cân (≥ 23)	45 (34,1)	
Tiền sử bệnh	Không có tiền sử	107 (81,1)	
	Tiền sử nội khoa	10 (7,6)	
	Tiền sử ngoại khoa	4 (3,0)	
	Tiền sử thai sản (của vợ)	11 (8,3)	

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 30,1 ± 5,5 và hầu hết các trường hợp là không có tiền sử đặc biệt về bệnh tật (81,1%).



Nhận xét: Thời gian vô sinh trung bình $25,1 \pm 20,5$ (tháng) và chủ yếu là vô sinh nguyên phát (72,7%). Có 98,5% trường hợp giãn tĩnh mạch tinh bên trái và giãn độ III chiếm 62,1%.

3.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng

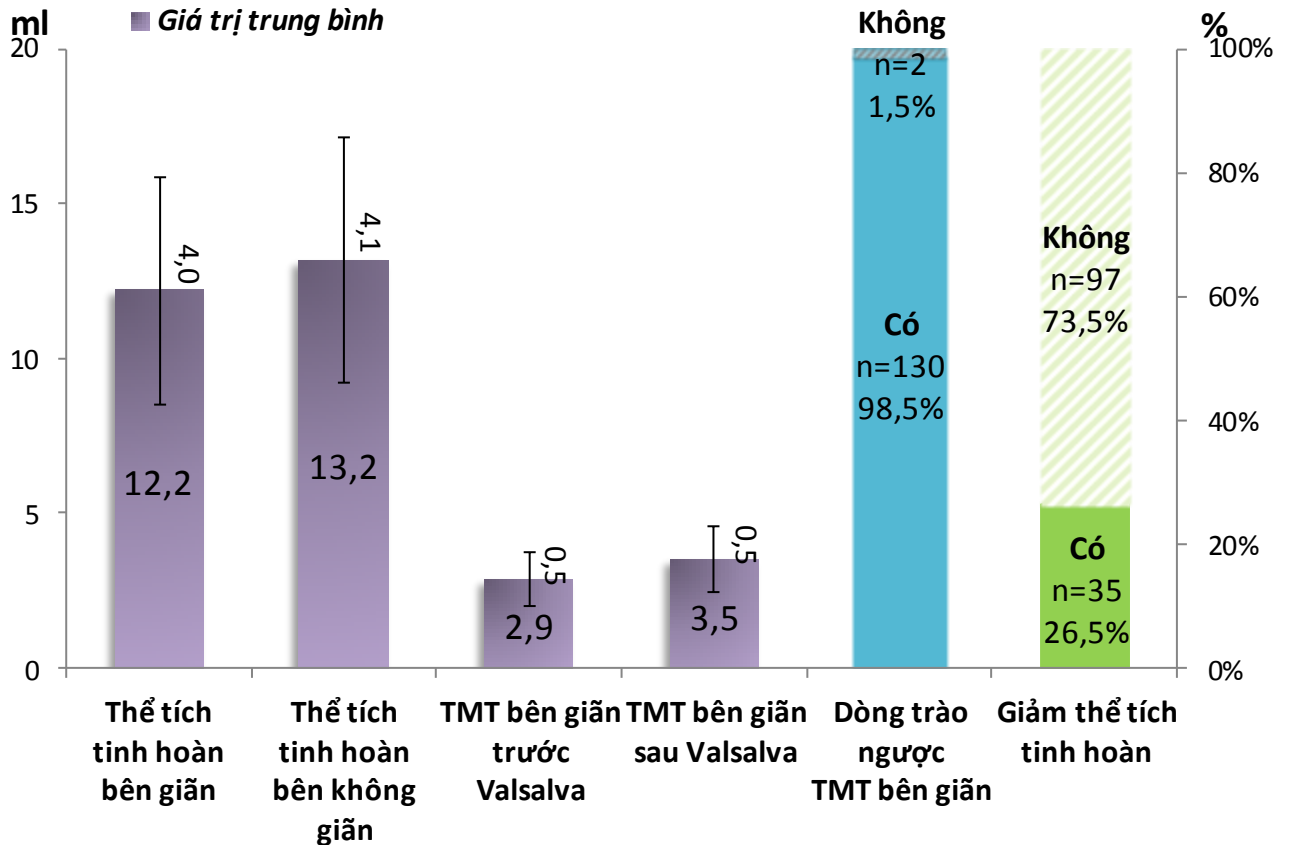


Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: 53% trường hợp có triệu chứng lâm sàng, trong đó triệu chứng đau tức vùng bìu là hay gặp nhất (64%).

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

3.1.2.1. Đặc điểm siêu âm



Biểu đồ 3.3. Đặc điểm siêu âm giãn tĩnh mạch tinh (N=132)

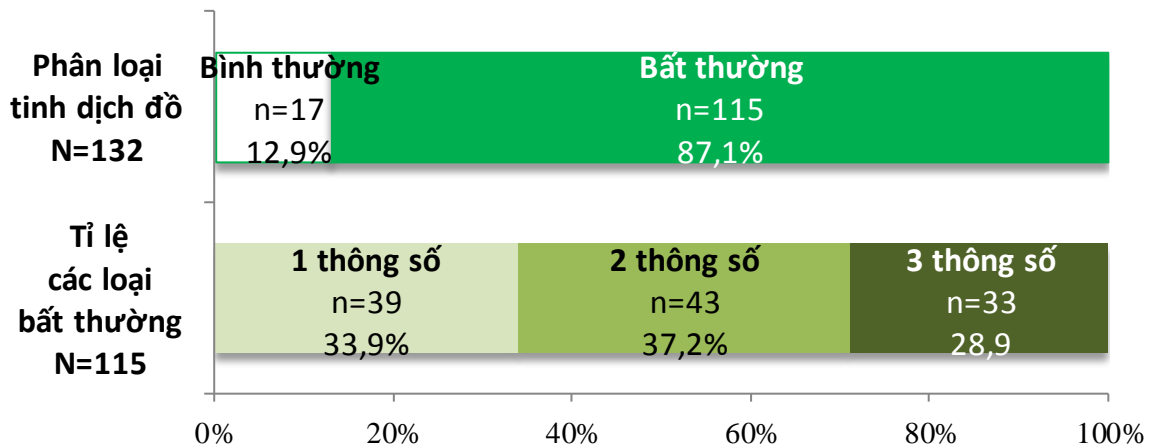
Nhận xét: Thể tích tinh hoàn trung bình bên giãn vẫn nằm trong giới hạn bình thường, trong đó có 26,5% các trường hợp giảm thể tích. Sau nghiệm pháp Valsalva, đường kính TMT trung bình tăng lên đáng kể từ $2,9 \pm 0,5$ (mm) lên $3,5 \pm 0,5$ (mm).

3.1.2.2. Đặc điểm tinh dịch đồ

Bảng 3.2. Đặc điểm tinh dịch đồ (theo WHO)

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

Nhận xét: Giá trị trung bình của hầu hết các thông số tinh dịch đồ vẫn nằm trong giới hạn. Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân có bất thường về độ di động và



hình thái chiếm tỉ lệ cao (77,3% và 65,2%). Bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh có giá trị DFI cao ($31,7 \pm 19,3$ %).

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân giãn TMT có bất thường tinh dịch đồ (87,1%). Trong đó, loại bất thường hai thông số chiếm tỷ lệ cao nhất (37,2%).

Bảng 3.3. Đặc điểm tinh dịch đồ theo mức độ giãn

Thông số	Độ I (Mean \pm SD)	Độ II (Mean \pm SD)	Độ III (Mean \pm SD)	p
Thể tích tinh dịch (ml)	3,1 \pm 1	2,83 \pm 1,27	3,05 \pm 1,18	0,48
Biểu đồ 3.4. Đặc điểm phân loại tinh dịch đồ Mật độ tinh trùng (T/ml)	48,2 \pm 41,6	46,7 \pm 40,5	45,2 \pm 37,8	0,80
Tổng số TT (%)	148,2 \pm 124,9	123,6 \pm 113,6	137,9 \pm 129,2	0,80
Tỉ lệ sống (%)	72,7 \pm 19,8	70,7 \pm 16,1	75,4 \pm 13,4	0,48
Độ di động tiến tới (%)	28,9 \pm 21,9	32,7 \pm 20,9	34,8 \pm 19,6	0,49
Hình thái tinh trùng (%)	11,15 \pm 6,94	10,09 \pm 6,78	10,91 \pm 6,31	0,80
TMC (triệu)	61,5 \pm 68,5	53,8 \pm 74,5	60,6 \pm 71,3	0,91
Chỉ số DFI (%)	35,2 \pm 20,9	31,7 \pm 17,0	30,6 \pm 19,5	0,61

Nhận xét: Không có sự khác biệt nào về giá trị trung bình các thông số tinh dịch đồ, cũng như DFI giữa các nhóm độ giãn tĩnh mạch tinh.

3.1.2.3. Đặc điểm nội tiết tố của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm các thông số nội tiết theo giá trị tham khảo

Chỉ số	n (%)	Mean \pm SD	Min - Max
LH (mU/ml)			
$\leq 1,7$	3 (2,3)	5,0 \pm 2,2	0,9 – 15
$> 1,7$	129 (97,7)		
FSH (mU/ml)			
$\leq 3,5$	33 (25,0)	5,97 \pm 3,85	0,63 – 23,69
$> 3,5$	99 (75,0)		
Testosterone (nmol/l)			
< 12	27 (20,5)	17,6 \pm 6,4	6,05 – 32,45
≥ 12	105 (79,5)		

Nhận xét: Các giá trị trung bình của LH, FSH và testosterone đều nằm trong giới hạn cho phép và tỉ lệ bệnh nhân có suy sinh dục (testosterone < 12 nmol/L) chỉ chiếm 20,5%.

Bảng 3.5. Đặc điểm các thông số nội tiết theo mức độ giãn

Chỉ số	Độ I (N=27) (Mean \pm SD)	Độ II (N=23) (Mean \pm SD)	Độ III (N=82) (Mean \pm SD)	p
LH (mU/ml)	4,5 \pm 1,5	6,2 \pm 2,4	4,8 \pm 2,3	0,06
FSH (mU/ml)	7,1 \pm 5,0	6,3 \pm 3,7	5,5 \pm 3,4	0,27
Testosterone (nmol/l)	18,1 \pm 5,4	17,9 \pm 6,3	17,3 \pm 6,7	0,77

Nhận xét: Không có sự khác biệt nào về nồng độ trung bình của LH, FSH và testosterone giữa các nhóm độ giãn khác nhau ($p > 0,05$).

3.1.2.4. Liên quan giữa chỉ số TMC với một số yếu tố

Bảng 3.6. Mối tương quan giữa chỉ số TMC với một số yếu tố

Các yếu tố	Đơn biến		Đa biến	
	Hệ số (a)	p	Hệ số (a)	p
Tuổi	0,1	0,94	1,35	0,27
Thời gian vô sinh	-0,58	0,057	-0,69	0,037*
Thể tích TH bên giãn	3,44	0,024*	3,13	0,04*
BMI	-0,85	0,75	-1,29	0,63
Testosterone	1,5	0,124	1,14	0,24
Hằng số (b)	6,33			

$$\text{TMC} = 6,33 - 0,69*\text{Thời gian vô sinh} + 3,13*\text{Thể tích TH bên giãn} + 1,35*\text{Tuổi} - 1,29*\text{BMI} + 1,14*\text{Testosterone}$$

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

Nhận xét: Trên mô hình hồi quy tuyến tính giữa TMC với một số yếu tố cho thấy giá trị TMC phụ thuộc vào thời gian vô sinh và thể tích tinh hoàn bên giãn ($p < 0,05$). Chỉ số TMC có liên quan thuận với thể tích tinh hoàn bên giãn ($a = 3,13$) và liên quan nghịch với thời gian vô sinh ($a = -0,69$).

3.1.2.5. Liên quan giữa chỉ số DFI với một số yếu tố

Bảng 3.7. Mối tương quan giữa chỉ số DFI với một số yếu tố

Các yếu tố	Đơn biến		Đa biến	
	Hệ số (a)	p	Hệ số (a)	p
Thời gian vô sinh	0,13	0,12	0,12	0,14
Thể tích TH bên giãn	0,09	0,83	0,13	0,77
Mật độ	-0,05	0,22	0,05	0,41
Tỷ lệ di động tiến tới	-0,27	0,002*	-0,32	0,003*
Hình thái	-0,28	0,31	0,06	0,85
Hằng số (b)	35,1			

$$\text{DFI} = 35,1 - 0,32 \cdot \text{Tỷ lệ di động tiến tới} + 0,12 \cdot \text{Thời gian vô sinh} + 0,13 \cdot \text{Thể tích TH bên giãn} + 0,05 \cdot \text{Mật độ} + 0,06 \cdot \text{Hình thái}$$

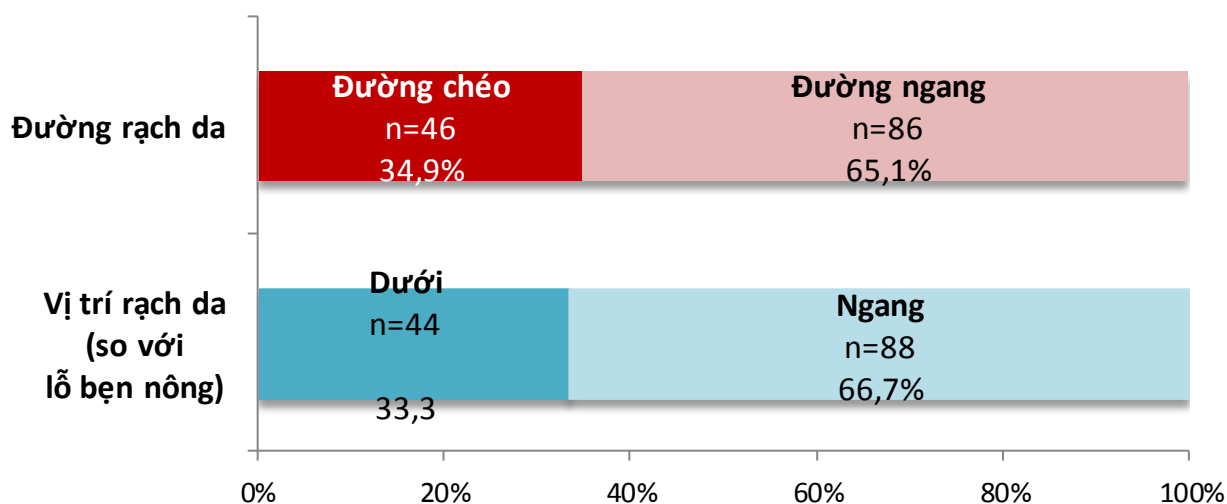
* Giá trị p có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Nhận xét: Mô hình hồi quy tuyến tính cho thấy chỉ số DFI có liên quan nghịch với tỷ lệ di động tiến tới, hệ số a= -0,32, $p < 0,05$.

3.2. Kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh điều trị vô sinh nam

3.2.1. Kết quả vi phẫu điều trị giãn tĩnh mạch tinh

3.2.1.1. Đặc điểm chung của vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ các phương thức và vị trí đường rạch da (N=132)

Nhận xét: Trong hầu hết các trường hợp chúng tôi rạch da theo đường ngang (65,1%) ở vị trí ngang mức với lỗ bẹn nông (66,7%).

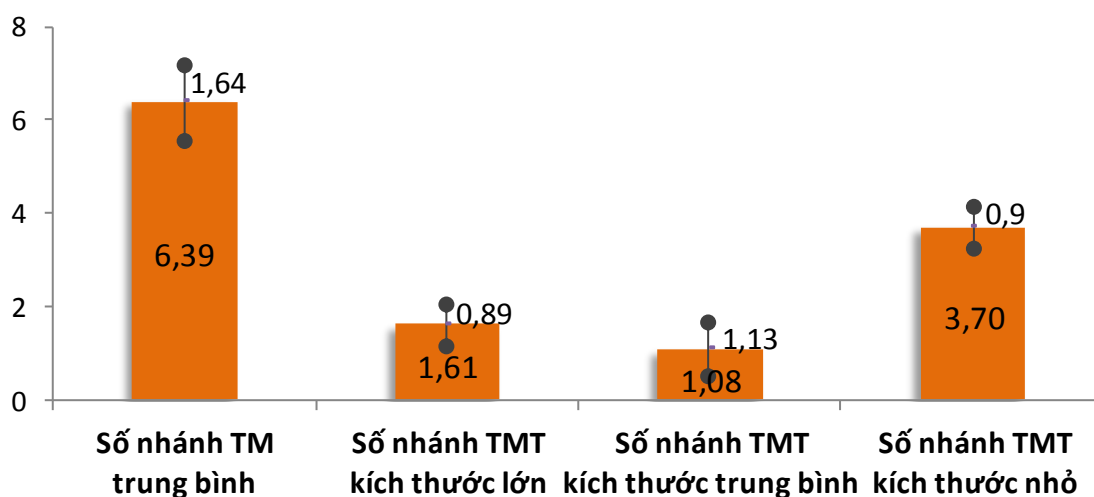
Bảng 3.8. Đặc điểm liên quan đến cách thức và thời gian phẫu thuật

Đặc điểm	Mean ± SD	Min - Max
Chiều dài đường rạch da (cm)	3,51 ± 0,87	2 – 6
Thời gian phẫu thuật (phút)	60,91 ± 17,54	30 – 120
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày)	1,83 ± 0,94	1 – 9

Nhận xét: Chiều dài đường rạch da là $3,51 \pm 0,87$ cm. Thời gian PT là $60,91 \pm 17,54$ phút và thời gian nằm viện sau PT là $1,83 \pm 0,94$ ngày.

3.2.1.2. Đặc điểm của thừng tinh theo số lượng tĩnh mạch

Số lượng



Biểu đồ 3.6. Số lượng tĩnh mạch thắt được trên mỗi thừng tinh (N=132)

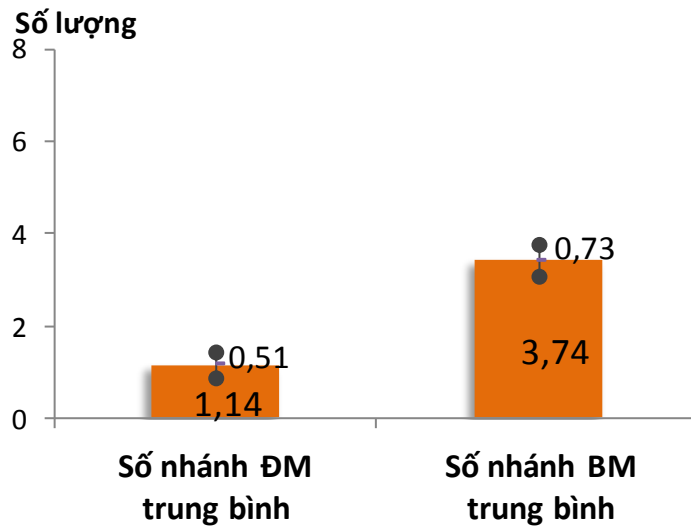
Nhận xét: Trung bình, chúng tôi thắt được $6,39 \pm 1,64$ nhánh tĩnh mạch trên mỗi thừng tinh. Trong đó, số nhánh kích thước lớn là $1,61 \pm 0,89$ nhánh, kích thước trung bình là $1,08 \pm 1,13$ nhánh và kích thước nhỏ là $3,7 \pm 0,9$ nhánh.

Bảng 3.9. Phân loại thừng tinh theo số nhánh và kích thước tĩnh mạch

Số nhánh TM	Kích thước		Lớn		Trung bình		Nhỏ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 nhánh	13	9,8	58	43,9	4	3,0		
1 nhánh	48	36,4	22	16,7	4	3,0		
2 nhánh	50	37,9	39	29,6	3	2,3		
3 nhánh	20	15,1	9	6,8	6	4,6		
4 nhánh	1	0,8	4	3	115	87,1		

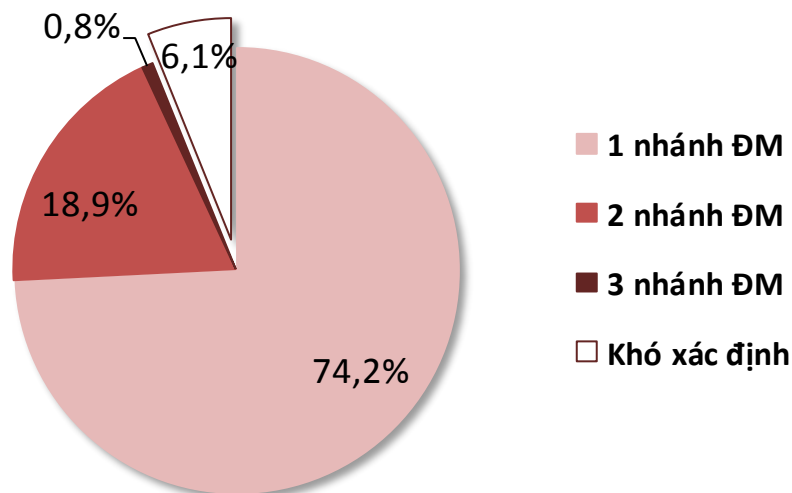
Nhận xét: Thông thường mỗi thừng tinh có 1 hoặc 2 nhánh kích thước lớn (tương ứng 36,4% và 37,9%), không có nhánh kích thước trung bình (43%) hoặc có 2 nhánh (29,6%) và có 4 nhánh kích thước nhỏ (87,1%).

3.2.1.3. Đặc điểm của thừng tinh theo số lượng động mạch tinh và bạch mạch



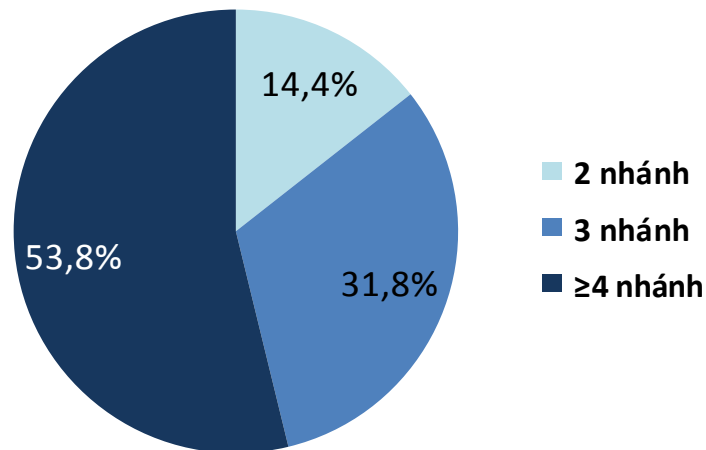
Biểu đồ 3.7. Số lượng động mạch và bạch mạch bảo tồn được trên mỗi thừng tinh (N=132)

Nhận xét: Trung bình số lượng động mạch và bạch mạch bảo tồn được trên mỗi thừng tinh là $1,14 \pm 0,51$ động mạch và $3,4 \pm 0,73$ bạch mạch.



Biểu đồ 3.8. Phân loại thừng tinh theo số nhánh ĐM bảo tồn được (N=132)

Nhận xét: Số thừng tinh có một động mạch chiếm 74,2%, hai động mạch chiếm 18,9% và có ba động mạch chiếm 0,8%. Có 6,1% trường hợp thừng

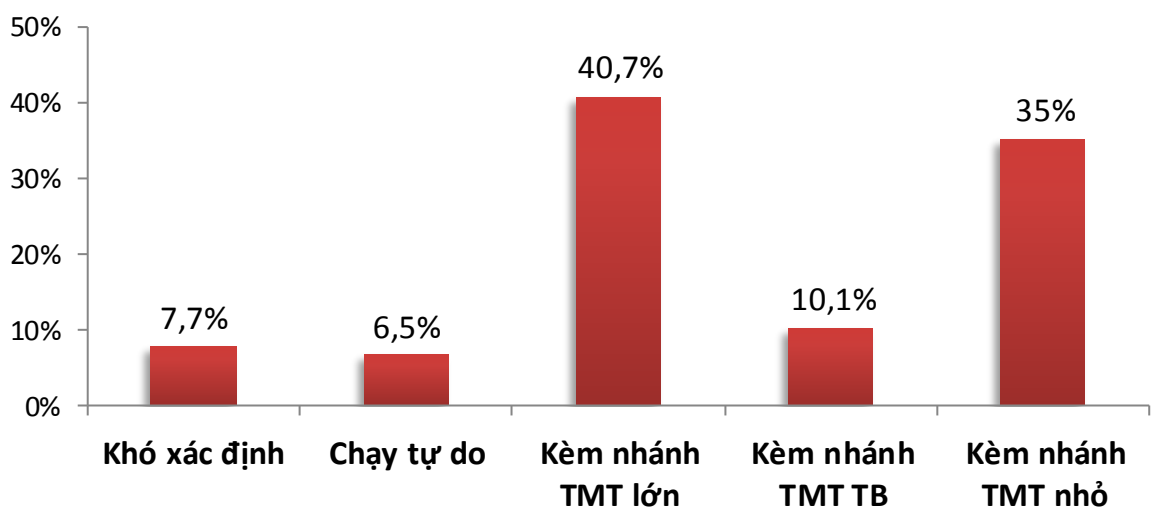


tinh khó xác định được số lượng động mạch.

Biểu đồ 3.9. Phân loại thừng tinh theo số nhánh BM bảo tồn được (N=132)

Nhận xét: 53,8% các trường hợp có ≥ 4 nhánh bạch mạch, 31,8% các trường hợp có ba nhánh và 14,4% các trường hợp có hai nhánh bạch mạch.

3.2.1.4. Liên quan giữa động mạch với tinh mạch tinh



Biểu đồ 3.10. Liên quan giữa động mạch với các nhánh tinh mạch

Nhận xét: Phần lớn các trường hợp động mạch đi kèm với một nhánh tĩnh mạch lớn (40,7%) hoặc kèm các nhánh nhỏ (35%). Khoảng 7,7% các trường hợp khó xác định được liên quan.

3.2.1.5. Sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.10. Sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng sau phẫu thuật

Triệu chứng	Trước phẫu thuật n (%)	Sau phẫu thuật n (%)	p
Đau bìu	55 (41,7)	11 (8,3)	0,001*
	77 (58,3)	121 (91,7)	
Nóng rát bìu	2 (1,5)	0 (0)	0,16
	130 (98,5)	132 (100)	
Tự sờ thấy khối	18 (13,6)	0 (0)	0,001*
	114 (86,4)	132 (100)	
Rối loạn cương	5 (3,8)	2 (1,5)	0,25
	127 (96,2)	130 (98,5)	
Xuất tinh sớm	6 (4,6)	3 (2,3)	0,31
	126 (95,4)	129 (97,7)	

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

Nhận xét: Sau PT các triệu chứng đau tức vùng bìu và tự sờ thấy khối giảm đi rõ rệt (với $p < 0,05$). Tuy nhiên vẫn còn các triệu chứng như rối loạn cương dương và xuất tinh sớm.

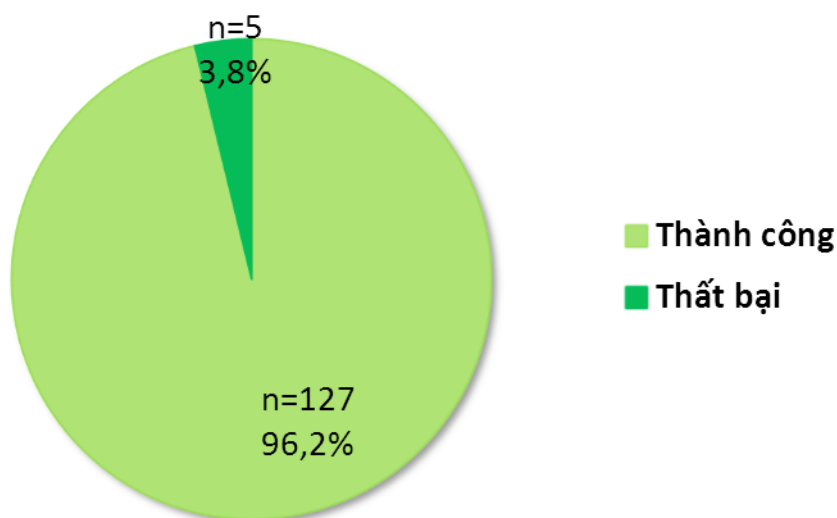
3.2.1.6. Các biến chứng của phẫu thuật

Bảng 3.11. Tỷ lệ các biến chứng sau phẫu thuật

Đặc điểm	n	%
Biến chứng chung (N=132 đối tượng)		
Có	36	27,3
Không	96	72,7
Loại biến chứng (N=49 số biến chứng)		
Tụ máu dưới da bìu	8	16,3
Sung nề vết mổ	17	34,7
Dị cảm da vùng mổ	21	42,9
Sẹo xấu	3	6,1
Tràn dịch màng tinh hoàn	0	0
Teo tinh hoàn	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ biến chứng nói chung sau PT là 27,3%. Trong số các biến chứng, biến chứng thường gặp là dị cảm da vùng mỡ chiếm 42,9% và sưng nề vết mổ chiếm 34,7%.

3.2.1.7. Tỷ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật



Biểu đồ 3.11. Tỷ lệ kết quả phẫu thuật (N=132)

Nhận xét: Tỷ lệ thành công của phương pháp vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh đạt 96,2% (127/132) và tỉ lệ thất bại chỉ chiếm 3,8% (5/132).

3.2.2. Kết quả điều trị vô sinh nam

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

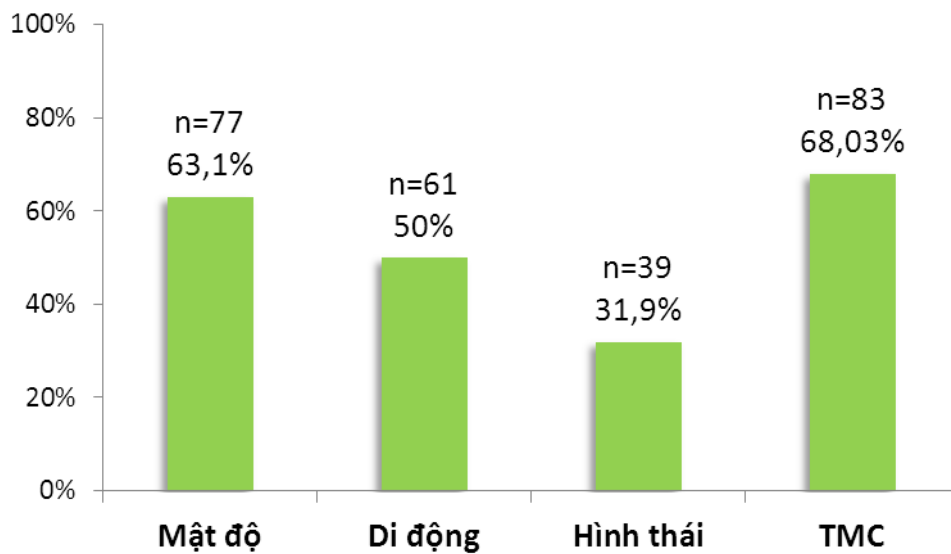
Bảng 3.12. Sự thay đổi các thông số tinh dịch sau phẫu thuật

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

(triệu)						
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 $p < 0,05$

Nhận xét: Sau PT, hầu hết các thông số tinh dịch đều được cải thiện, sự khác biệt về giá trị trung bình các thông số trước và sau PT đạt mức có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.12. Sự cải thiện mật độ, độ di động, hình thái TT và TMC

Nhận xét: Sau PT, chỉ số TMC được cải thiện nhiều nhất chiếm 68,03%, sau đó là mật độ tinh trùng 63,1%, độ di động tiến tới 50% và hình thái 31,9%.

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

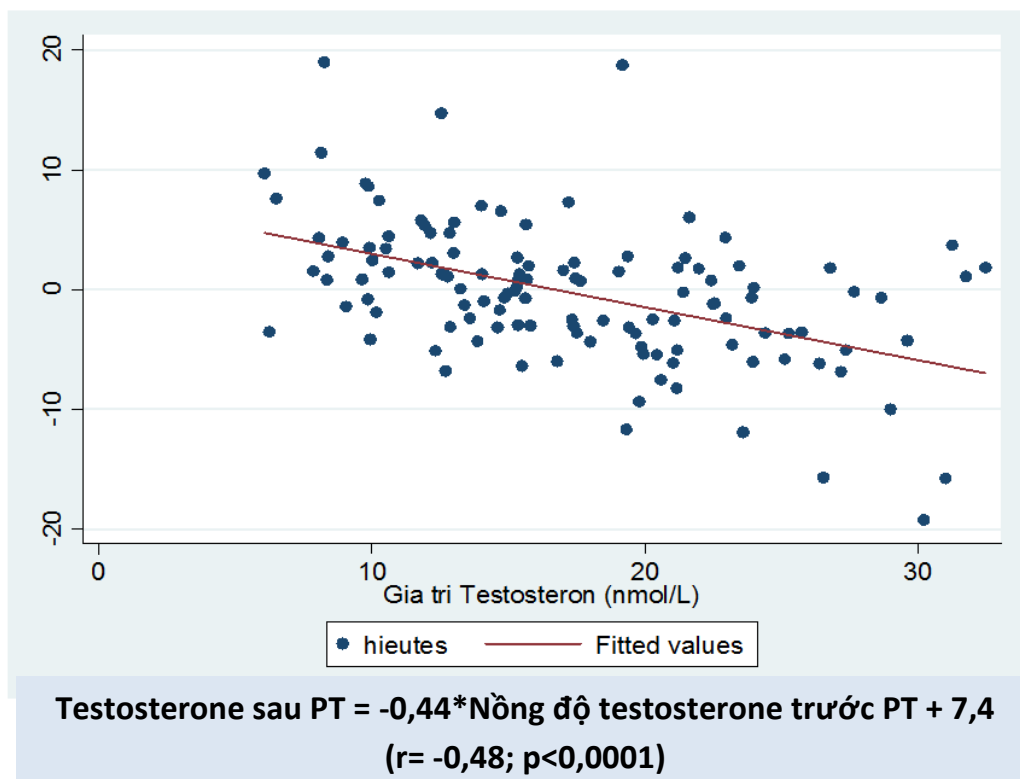
Bảng 3.13. Sự thay đổi nồng độ các thông số nội tiết tố sau phẫu thuật

Các thông số nội tiết	n	Trước		Sau		p
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Testosterone	Chung	122	17,4 ± 6,4	17,1 ± 6,3	0,28	
	Thấp	26	9,3 ± 1,6	13,3 ± 5,1	0,002*	
	Bình thường	96	19,6 ± 5,4	18,1 ± 6,2	0,005*	
LH	Chung	122	4,9 ± 2,2	5,0 ± 2,3	0,46	
	Thấp	3	1,2 ± 0,4	2,6 ± 1,3	0,07	
	Bình thường	119	5,0 ± 2,1	5,0 ± 2,3	0,47	

FSH	Chung	122	6,0 ± 3,9	5,8 ± 3,9	0,14
	Thấp	29	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,9	0,16
	Bình thường	93	7,1 ± 3,8	6,8 ± 4,0	0,11

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

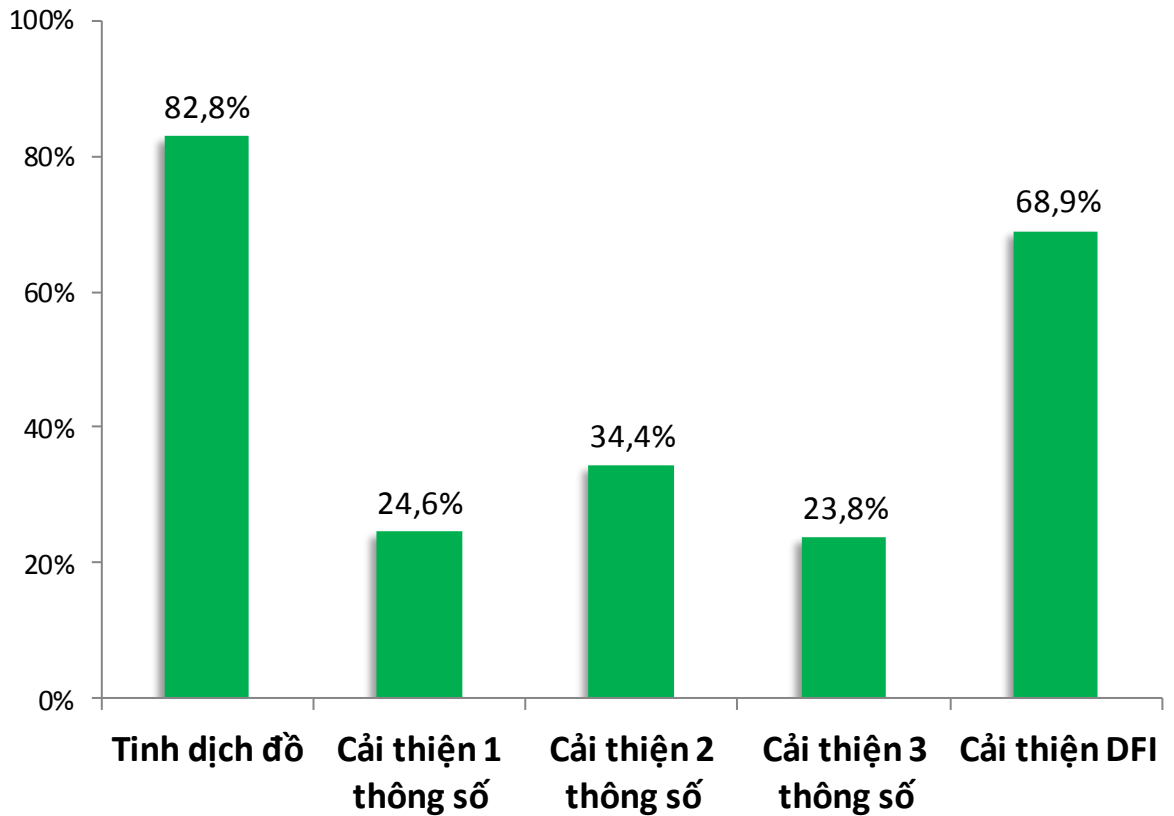
Nhận xét: Sau PT, nồng độ testosterone ở nhóm thấp tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$ nhưng ở nhóm bình thường nồng độ testosterone lại giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$.



Biểu đồ 3.13. Môi tương quan giữa sự thay đổi testosterone sau phẫu thuật với nồng độ testosterone trước phẫu thuật

Nhận xét: Khảo sát mối liên quan giữa sự thay đổi testosterone sau PT với nồng độ testosterone trước PT chúng tôi nhận thấy sự thay đổi testosterone sau PT có tương quan nghịch mức độ trung bình với nồng độ testosterone trước PT ($r = -0,48$, $p < 0,0001$).

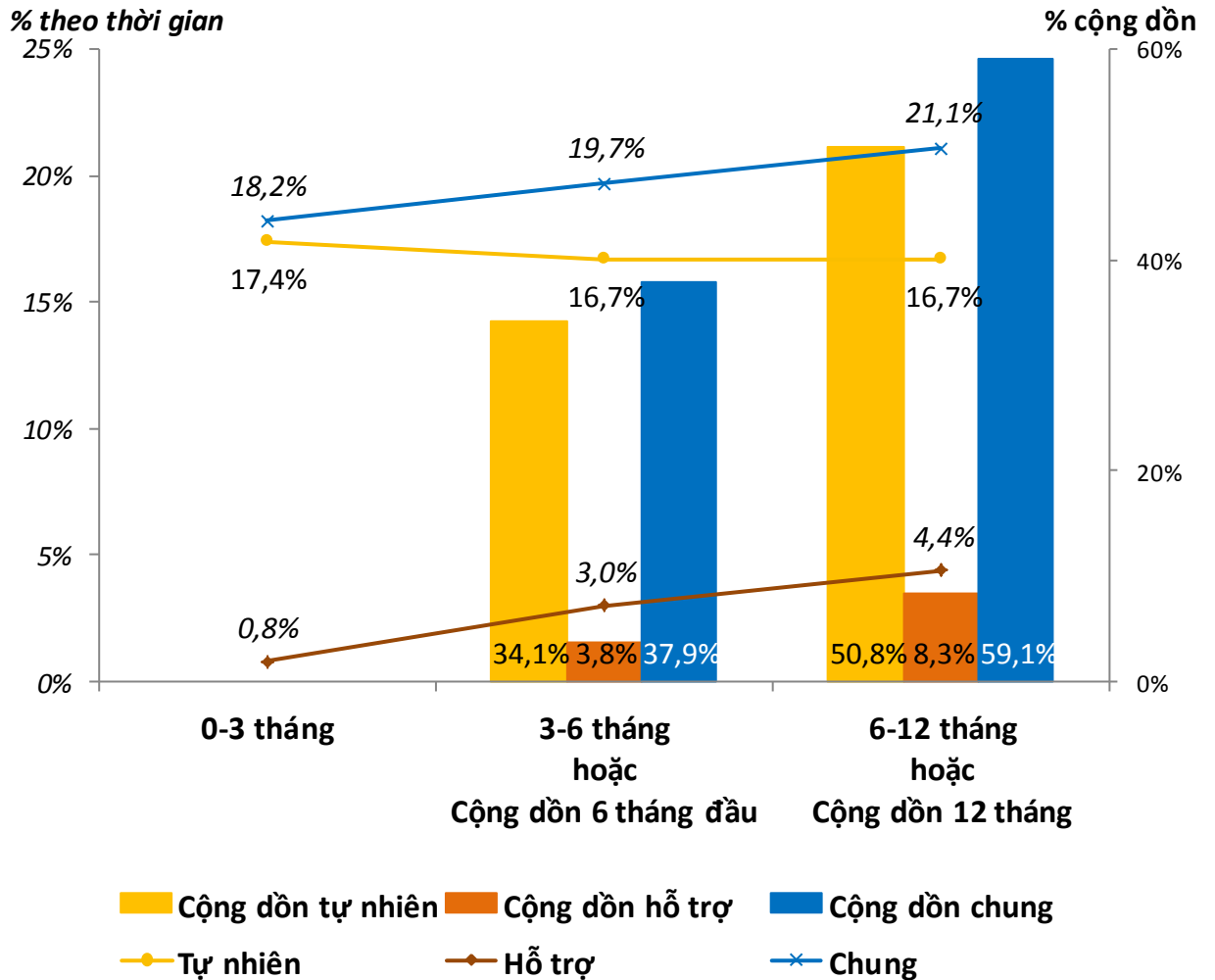
3.2.2.3. Tỷ lệ cải thiện tinh dịch đồ và DFI sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.14. Tỷ lệ cải thiện tinh dịch đồ và DFI

Nhận xét: Sau PT, 82,8% cải thiện tinh dịch đồ và 68,9% cải thiện DFI. Trong đó, có 24,6% cải thiện một thông số, 34,4% cải thiện hai thông số và 23,8% cải thiện ba thông số.

3.2.2.4. Tỷ lệ có thai sau phẫu thuật theo thời gian



Biểu đồ 3.15. Tỷ lệ có thai sau vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh theo thời gian (N=132)

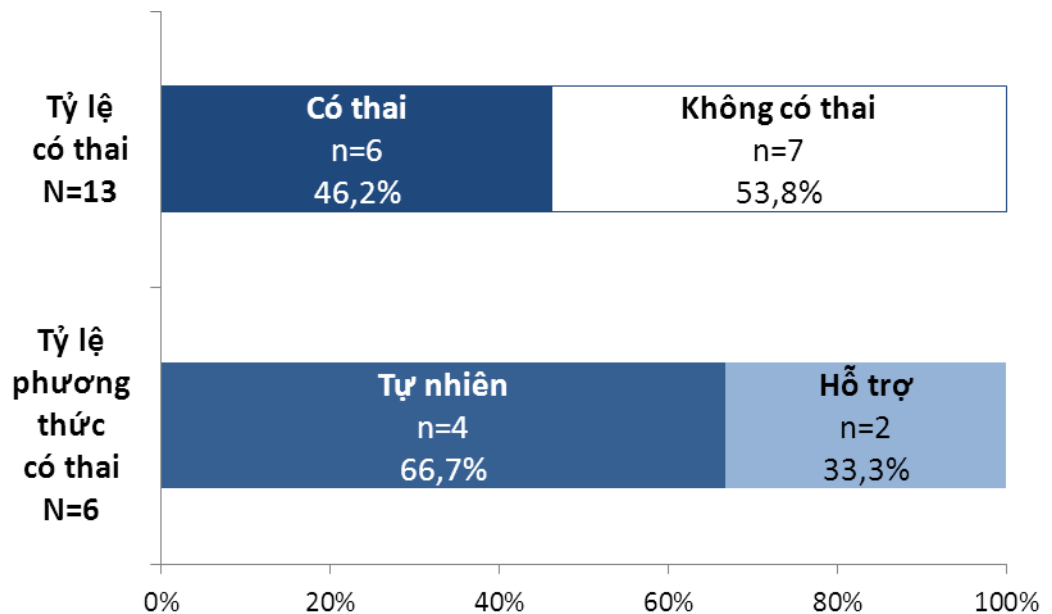
Nhận xét: Sau PT thắt tĩnh mạch tinh, tỷ lệ có thai nói chung đạt 59,1% (78/132). Trong đó, có thai tự nhiên chiếm 50,8% (67/132), có thai nhờ hỗ trợ sinh sản chiếm 8,3% (11/132). Sau PT tỷ lệ có thai tự nhiên ở 3 tháng đầu là 17,4% (23/132), ở 3 tháng giữa là 16,7% (22/132) và 6 tháng cuối là 16,7% (22/132).

3.2.2.5. Kết quả điều trị vô sinh ở nhóm bất thường tinh dịch đồ nặng

Bảng 3.14. Sự thay đổi một số thông số tinh dịch đồ cơ bản sau phẫu thuật ở nhóm bất thường nặng

Tinh dịch đồ	Trước	Sau	p
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Mật độ (n=13)	1,75 \pm 1,82	5,68 \pm 7,35	0,038*
Di động tiến tới (n=13)	8,75 \pm 12,18	10,67 \pm 15,21	0,28
Hình thái (n=13)	3,58 \pm 4,23	5,17 \pm 10,35	0,30

Nhận xét: Ở nhóm bất thường nặng, sau mổ cả ba thông số tinh dịch đồ đều tăng. Tuy nhiên chỉ có sự gia tăng mật độ tinh trùng sau mổ mới đạt mức ý nghĩa thống kê (1,75 \pm 1,82 so với 5,68 \pm 7,35 với $p < 0,05$).



Biểu đồ 3.16. Tỷ lệ có thai sau phẫu thuật ở nhóm bất thường nặng

Nhận xét: 42% các trường hợp bất thường tinh dịch đồ có thai sau 1 năm. Trong đó có thai tự nhiên chiếm 30,8% còn có thai nhờ hỗ trợ chiếm 15,2%.

Bảng 3.15. So sánh tỷ lệ có thai tự nhiên giữa các nhóm bất thường tinh dịch đồ

Nhóm bất thường	Có thai tự nhiên		Tổng	p
	Có thai	Không có thai		
	n (%)	n (%)		
Bất thường nặng	4 (30,8)	9 (69,2)	13 (100,0)	
Bất thường trung bình và nhẹ	52 (51,0)	50 (49,0)	102 (100,0)	0,17
Tổng	56 (48,7)	59 (51,3)	115 (100,0)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt nào về tỉ lệ có thai tự nhiên ở hai nhóm bất thường tinh dịch đồ trước PT với $p > 0,05$.

3.3. Môi liên quan và giá trị tiên lượng giữa một số yếu tố trước và sau vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh với xác suất có thai tự nhiên

Để khảo sát môi liên quan giữa một số yếu tố trước và sau vi phẫu với tỉ lệ có thai tự nhiên, chúng tôi khảo sát trên những đối tượng PT thành công và theo dõi đầy đủ sau PT. Như vậy, có **117 bệnh nhân đã PT thành công và theo dõi được đầy đủ** trong quá trình nghiên cứu.

3.3.1. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau PT với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian

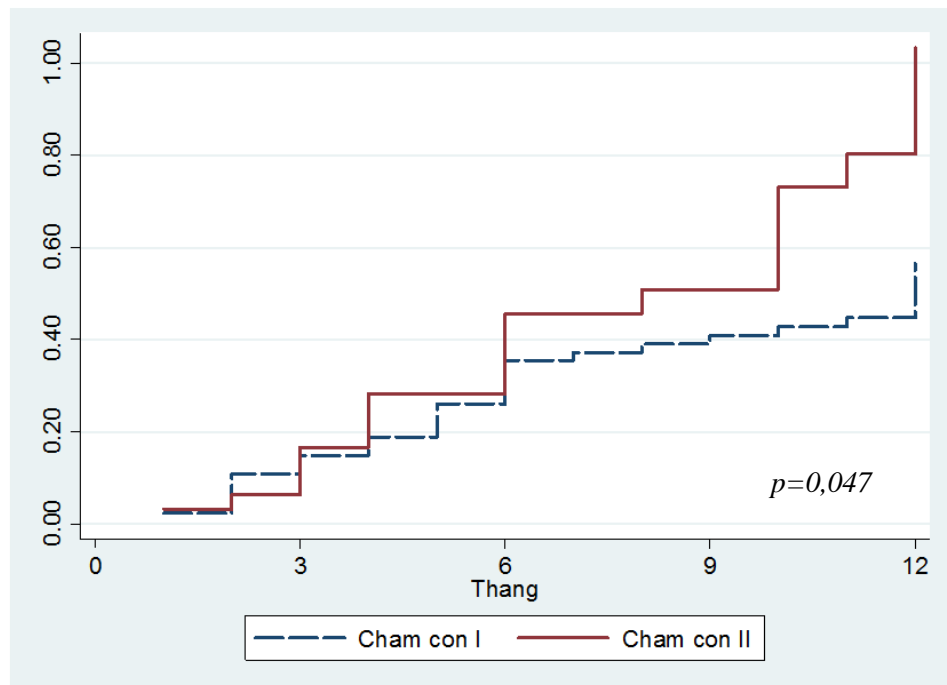
a. Liên quan giữa phân loại vô sinh với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian

Bảng 3.16. Xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm vô sinh ở ba thời điểm nghiên cứu

Phân loại vô sinh	3 tháng	6 tháng	12 tháng	p
Vô sinh nguyên phát (n=85)	0,1473	0,3547	0,5646	0,047*
Vô sinh thứ phát (n=32)	0,1670	0,4563	1,0333	

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

Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm nghiên cứu, xác suất có thai cộng dồn của nhóm vô sinh thứ phát luôn cao hơn nhóm vô sinh nguyên phát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.17. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm vô sinh theo thời gian nghiên cứu

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.

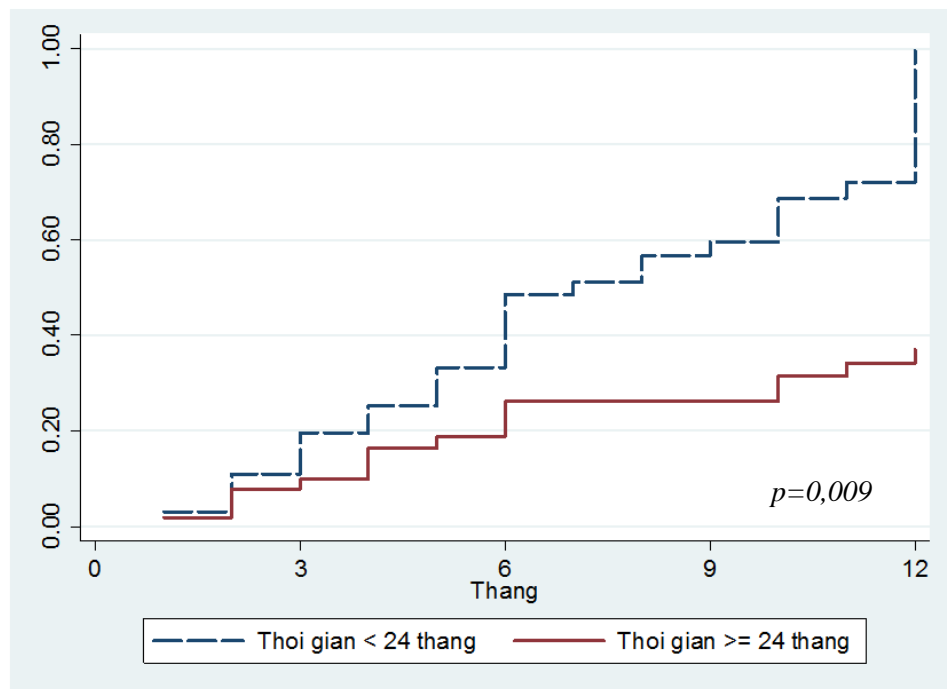
b. Liên quan giữa thời gian vô sinh với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian

Bảng 3.17. Xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm thời gian vô sinh ở ba thời điểm nghiên cứu

Thời gian vô sinh	3 tháng	6 tháng	12 tháng	p
Thời gian < 24 tháng (n=65)	0,1963	0,4851	0,9965	0,009*
Thời gian ≥ 24 tháng (n=52)	0,0993	0,2615	0,3705	

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

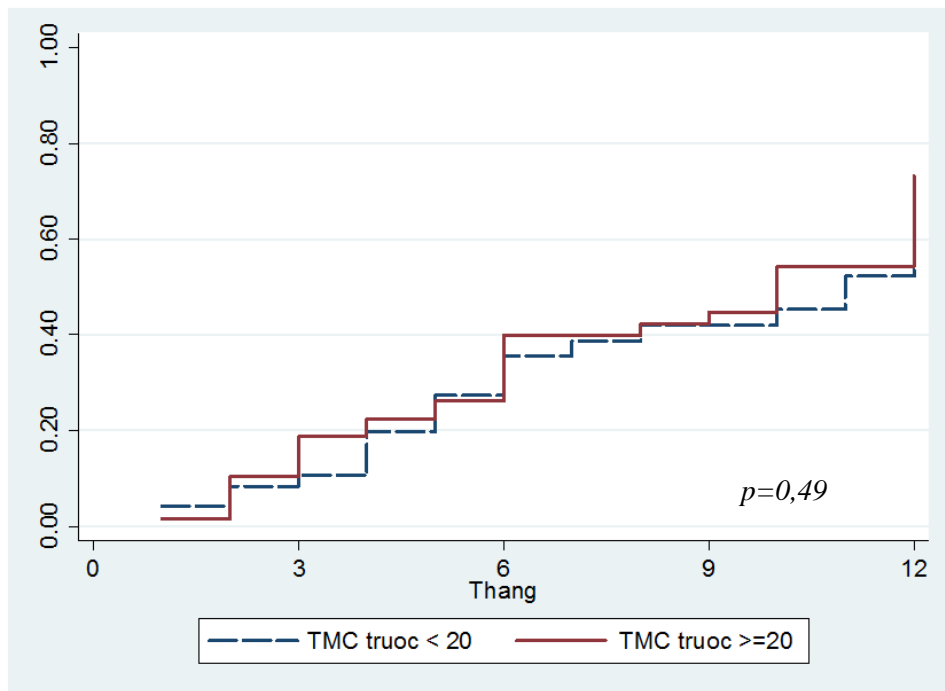
Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm nghiên cứu, xác suất có thai cộng dồn của nhóm vô sinh dưới 24 tháng luôn cao hơn nhóm vô sinh từ 24 tháng trở lên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.18. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm thời gian vô sinh theo thời gian nghiên cứu

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%.

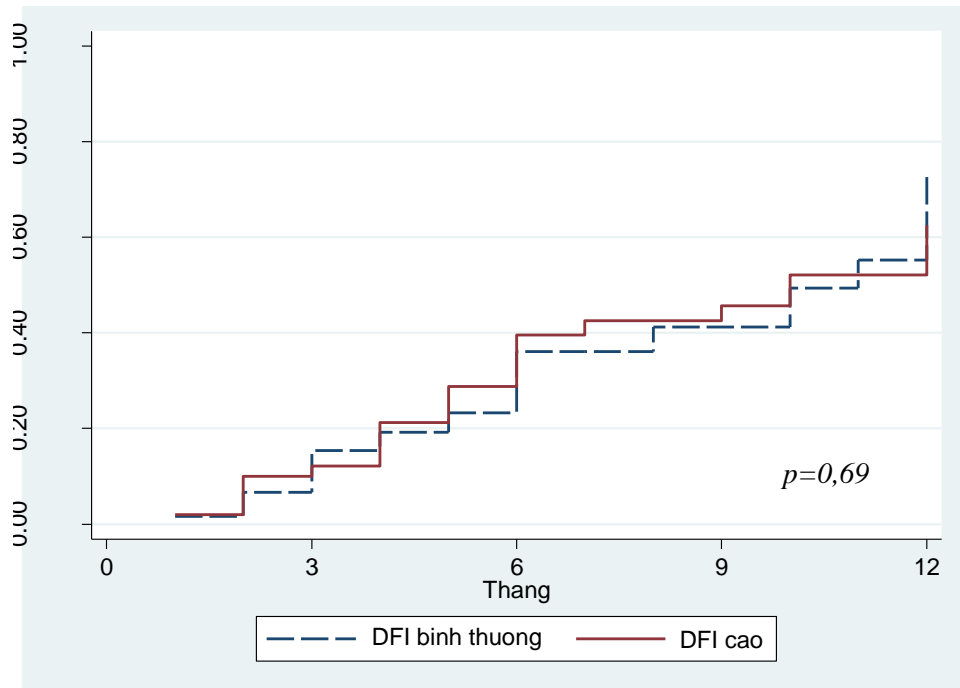
c. Liên quan giữa TMC trước phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian



Biểu đồ 3.19. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm TMC trước phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu

Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm quan sát, không có sự khác biệt về xác suất có thai cộng dồn giữa nhóm TMC trước PT thấp (<20 triệu) và nhóm TMC bình thường (≥20 triệu), với $p > 0,05$.

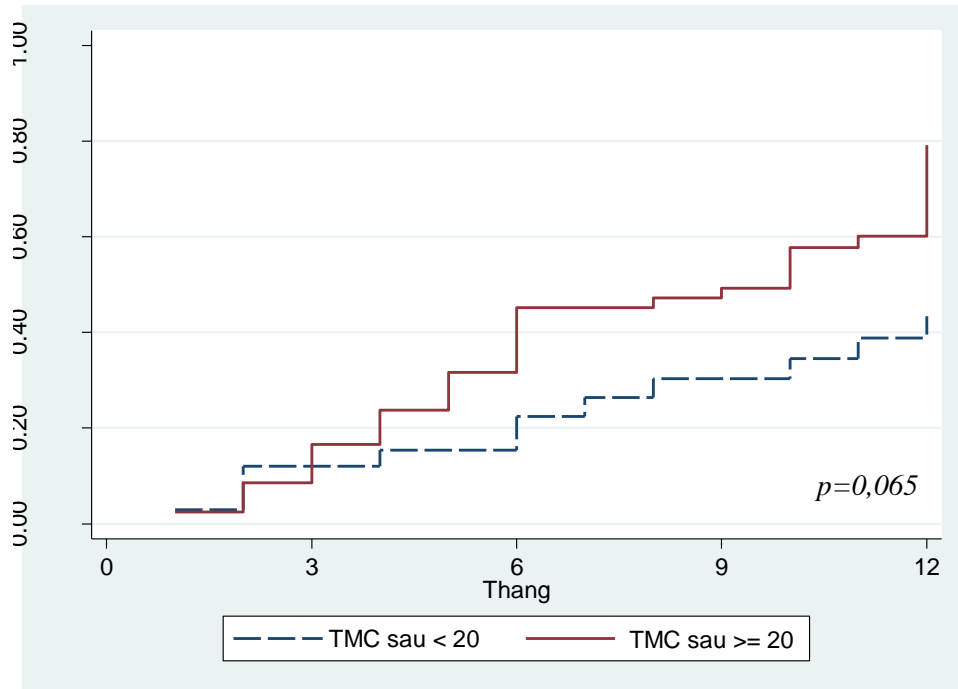
d. Liên quan giữa chỉ số DFI trước phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian



Biểu đồ 3.20. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm DFI trước phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu

Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm quan sát, không có sự khác biệt về xác suất có thai cộng dồn giữa nhóm DFI trước PT $\geq 30\%$ và nhóm $< 30\%$, với $p > 0,05$.

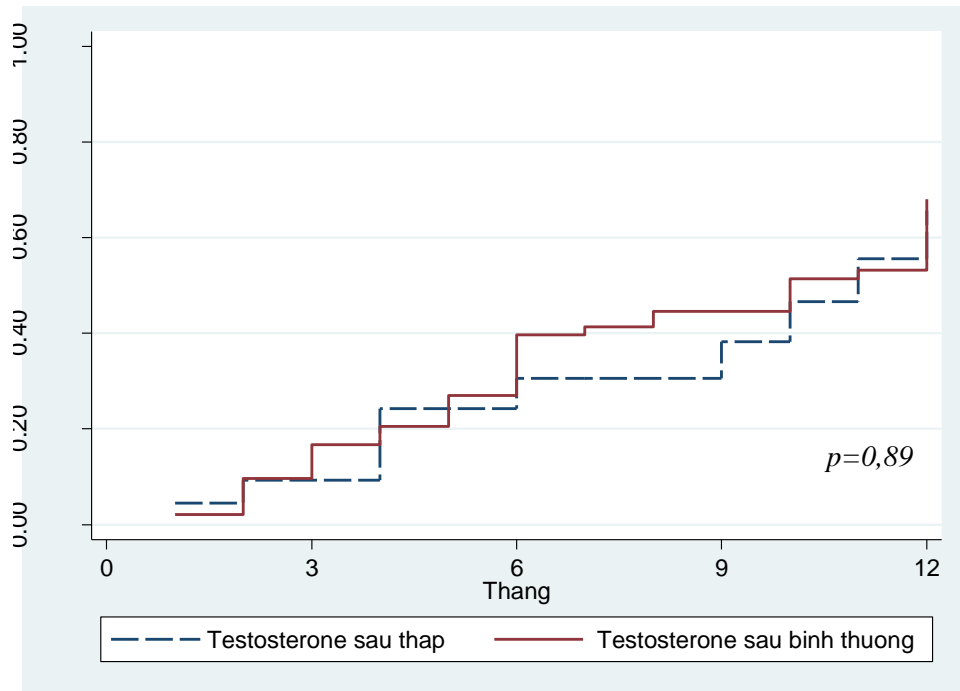
e. Liên quan giữa TMC sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian



Biểu đồ 3.21. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm TMC sau phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu

Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm quan sát, xác suất có thai cộng dồn của nhóm TMC sau PT bình thường (≥ 20 triệu) cao hơn nhóm TMC sau PT thấp (< 20 triệu), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

f. Liên quan giữa nồng độ testosterone sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo thời gian



Biểu đồ 3.22. Ước lượng xác suất có thai cộng dồn của hai nhóm testosterone sau phẫu thuật theo thời gian nghiên cứu

Nhận xét: Tại tất cả các thời điểm quan sát, không có sự khác biệt về xác suất có thai cộng dồn giữa nhóm testosterone sau PT thấp (<12 nmol/L) và nhóm testosterone sau PT bình thường (≥ 12 nmol/L), với $p > 0,05$.

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

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước và sau phẫu thuật với xác suất có thai tự nhiên theo mô hình hồi quy Cox

N=117	Đơn biến		Đa biến	
	HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
Loại vô sinh				
Nguyên phát (n=85)	1	0,06	1	0,032*
Thứ phát (n=32)	1,68 (0,98 – 2,88)		1,8 (1,05 – 3,08)	
Thời gian vô sinh				
< 24 tháng (n=65)	2,48 (1,39 – 4,43)	0,002*	2,58 (1,45 – 4,61)	0,001*
≥ 24 tháng (n=52)	1		1	
Nồng độ TMC trước PT				
Thấp (n=49)	1,2 (0,70 – 2,04)	0,5	-	
Bình thường (n=68)	1		-	
Giá trị DFI trước PT				
DFI ≥30 (n=56)	0,9 (0,53 – 1,53)	0,7	-	
DFI <30 (n=61)	1		-	
Nồng độ TMC sau PT				
Thấp (n=34)	1,77 (0,94 – 3,34)	0,08	-	
Bình thường (n=83)	1		-	
Nồng độ Testosterone sau PT				
Thấp (n=22)	1,05 (0,53 – 2,07)	0,089	-	
Bình thường (n=95)	1		-	

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

Nhận xét: Khi so sánh xác suất có thai tự nhiên giữa các nhóm theo một số yếu tố trước và sau PT, trên mô hình hồi quy 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 hồi quy 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 $p < 0,05$.

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

Bảng 3.19. Giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật

Các yếu tố	Không có thai	Có thai	Đơn biến OR (95%CI) p	Đa biến OR (95%CI) p
Di động (%)				
< 45	51 (78,5)	38 (56,7)	2,78 (1,3 – 5,97)	3,38 (1,5 – 7,8)
≥ 45	14 (21,5)	29 (43,3)	0,009*	0,004*
Hình thái (%)				
< 12	41 (63,1)	30 (44,8)	2,11 (1,05 – 4,2)	-
≥ 12	24 (36,9)	37 (55,2)	0,036*	-
Tỷ lệ sống (%)				
< 80	38 (58,5)	24 (35,8)	2,52 (1,25 – 5,1)	-
≥ 80	27 (41,5)	43 (64,2)	0,01*	-
DFI (%)				
< 30	33 (50,8)	38 (56,7)	0,78 (0,38 – 1,58)	-
≥ 30	29 (49,2)	26 (43,3)	0,49	-
Mật độ tinh trùng (triệu/ml)				
< 5	8 (12,3)	4 (5,9)	2,21 (0,63 – 7,74)	-
≥ 5	57 (87,7)	63 (94,1)	0,22	-
Testosterone (mmol/l)				
< 12	15 (23,1)	12 (17,9)	1,38 (0,6 – 3,2)	-
≥ 12	50 (76,9)	55 (82,1)	0,46	-
Thời gian vô sinh (tháng)				
< 24	25 (38,5)	48 (71,6)	4,04 (1,9 – 8,4)	4,65 (2,1 – 10,1)
≥ 24	40 (61,5)	19 (28,4)	0,001*	0,001*

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

Nhận xét: Mặc dù trên mô hình hồi quy logistic đơn biến cho thấy độ di động tiến tới, hình thái, tỉ lệ sống và thời gian vô sinh là những yếu tố độc lập có liên quan mật thiết với xác suất có thai tự nhiên sau PT nhưng trên mô hình hồi quy logistic đa biến bằng thuật toán *stepwise* thì chỉ có độ di động tiến tới và thời gian vô sinh là những yếu tố thực sự liên quan đến xác suất có thai tự nhiên. Trong mô hình thống kê này, chúng tôi thấy xác suất có thai ở nhóm có độ di động tiến tới cao ($\geq 45\%$) cao gấp 3,38 lần so với nhóm có độ di động tiến tới thấp ($< 45\%$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,004$. Tương tự như vậy, ở nhóm có thời gian vô sinh ngắn (< 24 tháng) xác suất 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 $p=0,001$. Giá trị ngưỡng của độ di động tiến tới là 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. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Mặc dù phần lớn nam giới bị giãn TMT vẫn sinh con bình thường nhưng đã từ lâu người ta vẫn coi đây là một trong các nguyên nhân gây vô sinh có thể điều trị khỏi. Điều này cho thấy ảnh hưởng của bệnh lên chức năng sinh sản của nam giới theo nhiều cơ chế rất phức tạp [134]. Chính vì vậy, người ta đã tiến hành nhiều nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của bệnh đối với chức năng sinh sản của nam giới trên nhiều đối tượng giãn TMT khác nhau.

Tác giả Abdel-Meguid nghiên cứu trên những nam giới vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng. Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình $28,4 \pm 5,7$ tuổi và thời gian vô sinh trung bình $18,5 \pm 5,1$ tháng để đánh giá hiệu quả của vi phẫu thuật TMT lên chức năng sinh sản. Trong nghiên cứu này, vô sinh nguyên phát chiếm 54,8%, vô sinh thứ phát 45,2%, giãn độ I chiếm 40,9%, giãn độ II chiếm 30,1% và giãn độ III chiếm 29% [135].

Nghiên cứu của tác giả Ghazi về tác dụng của PT lên độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những nam giới vô sinh có giãn TMT. Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình $35,6 \pm 7,2$ (20 – 51) tuổi và thời gian vô sinh trung bình 67 ± 36 (12 – 144) tháng, vô sinh nguyên phát chiếm 81,7% và vô sinh thứ phát chiếm 18,3% [136].

Gần đây hơn, tác giả Mansour đã đánh giá tác dụng của vi phẫu thuật TMT lên khả năng có thai tự nhiên và tỉ lệ sinh con sống của các cặp vợ chồng có tiền sử xảy thai liên tiếp trong ba tháng đầu mà người chồng bị giãn TMT thể lâm sàng. Nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là $36,1 \pm 4,2$ tuổi,

thời gian vô sinh là $5,6 \pm 2,8$ năm, giãn độ I chiếm 25%, giãn độ II chiếm 60,3% và giãn độ III chiếm 14,7% [137].

Nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng là 132 nam giới vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng, được vi phẫu thắt TMT giãn một bên. Nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là $30,1 \pm 5,5$ (20 - 52) tuổi (Bảng 3.1), thời gian vô sinh là $25,1 \pm 20,5$ (9 - 120) tháng, giãn độ I chiếm 20,5%, giãn độ II chiếm 17,4% và giãn độ III chiếm 62,1% (Biểu đồ 3.1).

Chúng tôi nhận thấy, độ tuổi và thời gian vô sinh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của tác giả Abdel-Meguid nhưng thấp hơn so với của tác giả Ghazi và tác giả Mansour. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giãn TMT độ III chiếm tỉ lệ cao nhất vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân đã có chỉ định PT.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân

Bình thường TMT được coi như một bộ phận tản nhiệt giúp quá trình trao đổi nhiệt độ giữa vùng bìu và môi trường bên ngoài thuận lợi. Nhờ quá trình này mà nhiệt độ bên trong tinh hoàn luôn luôn hằng định và thấp hơn nhiệt độ cơ thể. Khi giãn TMT, máu ứ lại trong tĩnh mạch làm hạn chế quá trình trao đổi nhiệt độ từ đó gây nên cảm giác đau tức, nóng rát, vã mồ hôi vùng bìu và TMT giãn hình búi giun trong bìu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Biểu đồ 3.2 cho thấy 53% (70/132) số bệnh nhân giãn TMT có triệu chứng lâm sàng. Trong đó các triệu chứng mà bệnh nhân có thì đau tức vùng bìu chiếm 64% và sờ thấy khối trong bìu chiếm 20,9%, còn lại là các triệu chứng khác như nóng rát vùng bìu, xuất tinh sớm và rối loạn cương dương. Trong nghiên cứu của tác giả Shamsa, triệu chứng thường gặp nhất cũng là đau tức vùng bìu 84,4%, còn lại là các triệu chứng khác như nóng rát, sờ thấy khối, rối loạn cương dương hoặc mộng tinh [42].

Giãn TMT gây ứ máu và tăng áp lực thủy tĩnh trong lòng tĩnh mạch, từ đó làm hạn chế dòng máu động mạch vào tinh hoàn. Đây là cơ chế gây chậm phát triển tinh hoàn bên bị bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26,5% các trường hợp giảm thể tích tinh hoàn bên giãn (Biểu đồ 3.3). Tuy nhiên, thể tích tinh hoàn bên giãn vẫn nằm trong giới hạn cho phép $12,2 \pm 4$ ml (Biểu đồ 3.3), phù hợp với thể tích tinh hoàn bên giãn trong nghiên cứu của tác giả Mohamed là $12,7 \pm 1,02$ ml đối với nhóm vô sinh nguyên phát và $12,1 \pm 1,2$ ml đối với vô sinh thứ phát [138].

Các bằng chứng hiện tại cho thấy chỉ các trường hợp giãn TMT thể lâm sàng mới có thể gây ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới [15]. Sự suy giảm này được thể hiện gián tiếp qua sự suy giảm về số lượng và chất lượng tinh trùng cũng như sự suy giảm về nồng độ testosterone.

Ảnh hưởng của giãn TMT đến số lượng và chất lượng tinh trùng được chú ý đến từ sau báo cáo của tác giả Macleod về mối liên quan giữa giãn TMT và vô sinh ở nam giới [139]. Kể từ đó đến nay đã có nhiều nghiên cứu đánh giá sự ảnh hưởng này và kết quả thu được tương đối đồng nhất cho thấy giãn TMT làm ảnh hưởng nhiều tới số lượng và chất lượng tinh trùng, từ đó làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới. Trong một nghiên cứu có quy mô lớn đa trung tâm của WHO trên 9.034 nam giới cho thấy tỉ lệ giãn TMT chiếm 25,4% ở những nam giới vô sinh có bất thường tinh dịch đồ trong khi tỉ lệ này chỉ chiếm 11,7% ở những người có tinh dịch đồ bình thường. Điều này cho thấy giãn TMT đã có tác động xấu đến quá trình sản xuất tinh trùng [77].

Sự ảnh hưởng của bệnh đến tinh dịch đồ được thể hiện thông qua sự suy giảm về mật độ tinh trùng (MĐ), độ di động tiến tới của tinh trùng (DĐTT) và hình thái bình thường của tinh trùng (HT). Sự suy giảm này có thể xảy ra đơn thuần hoặc phối hợp hai hoặc 3 thông số với nhau tạo ra nhiều loại bất thường

khác nhau. Ba loại bất thường phổ biến là bất thường một thông số, bất thường hai thông số và bất thường 3 thông số.

Một nghiên cứu trên 716 nam giới Úc vô sinh có giãn TMT. Khi phân loại tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của WHO (2000), các tác giả ghi nhận tỉ lệ tinh dịch đồ bất thường chiếm 66,8%. Trong đó, bất thường một thông số chiếm 33,7%, hai thông số chiếm 16%, 3 thông số chiếm 14,2% và không có tinh trùng chiếm 2,9% [140]. Cùng tiêu chuẩn phân loại tinh dịch theo WHO 2000, trong một nghiên cứu trên 268 bệnh nhân giãn TMT thể lâm sàng, tác giả Cho cũng nhận thấy tỉ lệ tinh dịch đồ bất thường chiếm 63,1% (121 bệnh nhân). Trong số 121 bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ, tỉ lệ bất thường một thông số chiếm 22,3%, hai thông số chiếm 54,5% và 3 thông số chiếm 23,1% [141].

Gần đây, trong một nghiên cứu trên 7.035 nam giới thuộc 6 nước Châu Âu, tinh dịch đồ được chia làm hai loại theo tiêu chuẩn WHO 2010. Kết quả cho thấy tỉ lệ tinh dịch đồ bất thường ở nhóm bệnh nhân giãn TMT tương ứng là 40,38%, trong khi đó các tỉ lệ này ở nhóm bệnh nhân không giãn TMT chỉ là 30%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy giãn TMT đã làm gia tăng tỉ lệ tinh dịch đồ bất thường [37].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 132 bệnh nhân vô sinh có giãn TMT và phân loại tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 2000 cho thấy tỉ lệ tinh dịch đồ bất thường chiếm 87,1% (115/132 bệnh nhân). Trong số 115 bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ, tỉ lệ bất thường loại một thông số chiếm 33,9%, hai thông số chiếm 37,2% và 3 thông số chiếm 28,9% (Biểu đồ 3.4).

Hầu hết các kết quả nghiên cứu đã chứng minh hai thông số tinh dịch chịu ảnh hưởng nặng nề của bệnh là MĐ và độ DĐTT của tinh trùng. Một nghiên cứu gần đây ghi nhận cả MĐ và độ DĐTT ở nhóm vô sinh có giãn thấp hơn nhiều so với nhóm chứng. Trong khi MĐ và độ DĐTT ở nhóm

nghiên cứu là $33,7 \pm 23,3$ triệu/ml và $37,2 \pm 23,9$ % thì chỉ số này ở nhóm chứng tương ứng là $111,8 \pm 74,2$ triệu/ml và $58,9 \pm 15,8$ %. Sự khác biệt giữa hai nhóm đối với cả hai thông số này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [142]. Một nghiên cứu khác cho thấy trung bình MĐ và độ ĐĐT của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT tương ứng là $55 \pm 8,3$ triệu/ml và $46,2 \pm 2,6$ % [143].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy giãn TMT đã làm giảm MĐ và độ ĐĐT của tinh trùng. Có 29,6% bệnh nhân giãn TMT bị giảm MĐ và 77,3% bệnh nhân bị giảm độ ĐĐT của tinh trùng. Với trung bình MĐ và độ ĐĐT của tinh trùng tương ứng là $46,1 \pm 38,8$ triệu/ml và $33,2 \pm 20,3$ % (Bảng 3.2). Kết quả của chúng tôi thấp hơn của các tác giả khác vì hầu hết đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân có chỉ định PT vì sự suy giảm chất lượng tinh dịch. Kết quả này một lần nữa cho thấy giãn TMT làm giảm nghiêm trọng MĐ và ĐĐT của tinh trùng.

Có nhiều bằng chứng cho thấy giãn TMT làm ảnh hưởng nặng nề đến quá trình sinh tinh nhưng liệu mức độ giãn của bệnh có ảnh hưởng đến chất lượng tinh dịch hay không vẫn còn là một đề tài đang được bàn luận. Các kết quả nghiên cứu về ảnh hưởng của độ giãn tĩnh mạch lên các thông số tinh dịch vẫn còn chưa thống nhất.

Một số tác giả cho rằng độ giãn càng cao thì mức độ ảnh hưởng đến tinh dịch càng nhiều. Tác giả Ishikawa cho rằng giãn độ III sẽ có ảnh hưởng lên chất lượng tinh dịch nhiều hơn giãn độ I và độ II. Việc thắt tĩnh mạch tinh ở độ III sẽ làm cải thiện chất lượng tinh dịch nhiều hơn [144]. Trong một nghiên cứu trên 1.102 nam giới giãn TMT, khi so sánh với nhóm chứng (nhóm không giãn) các tác giả nhận thấy tỉ lệ tinh dịch bất thường tăng cao hơn ở nhóm giãn và tỉ lệ này tăng dần theo độ giãn. Cụ thể tỉ lệ tinh dịch bất thường ở nhóm chứng là 31,4% trong khi đó tỉ lệ này là 35,1% ở nhóm giãn

độ I; 40,4% ở nhóm giãn độ II và 54,9% ở nhóm giãn độ III. Sự khác biệt về tỉ lệ tinh dịch bất thường giữa các nhóm độ giãn và nhóm chứng đạt mức có ý nghĩa thống kê [37]. Nghiên cứu của tác giả Al-Ali cũng nhận thấy chất lượng tinh trùng bị giảm đi khi độ giãn càng cao. Khi so sánh chất lượng tinh trùng giữa các nhóm độ giãn, các tác giả nhận thấy tỉ lệ tinh dịch đồ ít tinh trùng (oligospermia) ở nhóm giãn độ III chiếm tỉ lệ cao nhất (21,7% với $p < 0,001$). Ngoài ra, MĐ giảm đi khi độ giãn càng tăng (nhóm giãn độ I là 56,5 triệu/ml, nhóm giãn độ II là 48,8 triệu/ml và ở nhóm giãn độ III là 37,7 triệu/ml với $p < 0,001$) [140].

Một số tác giả khác lại ghi nhận những kết quả trái ngược. Tác giả Zargooshi cho rằng độ giãn TMT không có ảnh hưởng đến các thông số tinh dịch đồ [145]. Một tác giả khác cũng cho rằng độ giãn không phải là yếu tố có liên quan đến sự suy giảm chất lượng tinh trùng mà chính là sự khác biệt về thể tích tinh hoàn bên giãn trên 10% so với bên không giãn mới có liên quan đến sự suy giảm mật độ tinh trùng ở những người giãn TMT [146]. Trong một nghiên cứu khác, các tác giả cũng nhận thấy mức độ giãn không có ảnh hưởng đến các thông số tinh dịch mà sự ra tăng nhiệt độ vùng bìu khi đứng mới ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng [147]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể nào về giá trị trung bình của các thông số tinh dịch đồ giữa các nhóm độ giãn khác nhau (Bảng 3.3).

Nghiên cứu của chúng tôi tuy không ghi nhận mối liên quan giữa độ giãn và chất lượng của tinh trùng nhưng chúng tôi lại ghi nhận có hai yếu tố liên quan đến chất lượng tinh trùng đó là thời gian vô sinh và thể tích tinh hoàn bên giãn.

Trên mô hình hồi quy tuyến tính giữa TMC (tổng số tinh trùng di động) với một số yếu tố cho thấy chỉ số TMC ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT phụ thuộc vào thời gian vô sinh và thể tích tinh hoàn bên giãn, với $p <$

0,05 (Bảng 3.6). Trong đó, chỉ số TMC có liên quan thuận với thể tích tinh hoàn bên giãn (hệ số $a = 3,13$) và liên quan nghịch với thời gian vô sinh (hệ số $a = -0,69$). Nghĩa là khi thể tích tinh hoàn bên giãn giảm đi 1 ml thì TMC sẽ giảm đi 3,13 triệu. Khi thời gian vô sinh tăng lên 1 tháng thì TMC giảm đi 0,69 triệu.

Trong thực hành lâm sàng, mối liên quan này có một ý nghĩa quan trọng trong việc theo dõi diễn biến của bệnh cũng như quyết định thời điểm can thiệp điều trị giãn TMT. Theo chúng tôi nên can thiệp điều trị giãn TMT sớm cho những bệnh nhân vô sinh ngay khi bệnh nhân đến khám, không nên chờ đợi đến khi thời gian vô sinh kéo dài tới trên 2 năm hoặc tới khi có dấu hiệu giảm thể tích tinh hoàn mới PT như một số khuyến cáo trước đây [15].

Đã từ lâu tinh dịch đồ được coi là một xét nghiệm thường quy để đánh giá khả năng sinh sản của nam giới. Tuy nhiên, xét nghiệm này cũng có một số hạn chế như tính ổn định sinh học thấp, kết quả phụ thuộc vào thời gian kiêng xuất tinh trước đó và tâm lý khi lấy tinh dịch. Trong những năm gần đây nhờ sự phát triển của công nghệ gen và sinh học phân tử người ta đã sử dụng những xét nghiệm mang tính kỹ thuật cao hơn để đánh giá chức năng sinh sản của nam giới. Xét nghiệm xác định sự toàn vẹn các sợi DNA của tinh trùng là một trong các xét nghiệm mới được sử dụng trong lâm sàng. Thông qua xét nghiệm này người ta có thể xác định được số lượng các tinh trùng có hoạt động chức năng trong việc thụ tinh với noãn. Để xác định sự toàn vẹn DNA của tinh trùng người ta đưa ra chỉ số DFI (chỉ số phân mảnh DNA). Theo nhiều tác giả, DFI là một thông số độc lập và có tính ổn định sinh học cao, có khả năng đánh giá chức năng của tinh trùng tốt hơn xét nghiệm tinh dịch đồ thường quy [148].

Mối liên quan giữa sự toàn vẹn DNA và khả năng thụ tinh với noãn của tinh trùng cũng như khả năng sinh con sống đã được xác lập từ lâu [149].

Người ta nhận thấy rằng sự gia tăng chỉ số DFI có ảnh hưởng lớn và tiêu cực đến khả năng sinh sản tự nhiên cũng như kết quả hỗ trợ sinh sản [150], [151].

Bình thường DFI < 15%, với mức này tinh trùng có khả năng thụ tinh tự nhiên với noãn, cặp vợ chồng có khả năng có thai tự nhiên. Khi DFI ở mức 15 - 30% thì khả năng thụ tinh tự nhiên của tinh trùng với noãn giảm đi nhiều, cặp vợ chồng sẽ gặp khó khăn trong việc sinh con tự nhiên. Nhưng khi sử dụng các biện pháp hỗ trợ sinh sản như như lọc rửa tinh trùng để bơm vào buồng tử cung (IUI) hay thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) thì tinh trùng vẫn có khả năng thụ tinh với noãn, cặp vợ chồng vẫn có khả năng sinh con (nhờ các biện pháp hỗ trợ sinh sản). Khi DFI \geq 30% thì tinh trùng sẽ không còn khả năng thụ tinh tự nhiên với noãn, cặp vợ chồng trở nên vô sinh. Ngay cả khi sử dụng biện pháp hỗ trợ sinh sản như IVF hoặc ICSI (bơm tinh trùng vào bào tương trứng) thì khả năng thụ tinh của tinh trùng với noãn cũng bị suy giảm nặng nề nên tỉ lệ thành công của các biện pháp hỗ trợ sinh sản rất thấp. Tuy nhiên, tỷ lệ thụ thai thành công tăng lên đáng kể ở nhóm bệnh nhân giảm được DFI từ mức trên 30% xuống dưới mức 30% [152].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.2) cho thấy DFI trung bình của nhóm nghiên cứu là $31,7 \pm 19,3$ % (5 – 92,5). Trong đó 43,6% các trường hợp có mức DFI \geq 30. Đây là mức tổn thương DNA nặng, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự thụ tinh giữa tinh trùng và noãn, sự phát triển của phôi cũng như khả năng dị tật của thai sau này.

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu RCT và phân tích tổng hợp có hệ thống gần đây.

Trong một nghiên cứu có đối chứng đánh giá chỉ số DFI ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT và những người khỏe mạnh bình thường, các tác giả nhận thấy sự gia tăng đáng kể chỉ số DFI ở nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng (25% so với nhóm chứng là 15%, $p < 0,05$) [89].

Một nghiên cứu thuần tập có đối chứng gần đây giữa nhóm vô sinh có giãn TMT và nhóm chứng là những người khám tiền hôn nhân cũng cho kết quả tương tự. Chỉ số DFI ở nhóm nghiên cứu là $28,4 \pm 15,6 \%$ so với $17,4 \pm 15,6\%$ ở nhóm chứng với $p < 0,007$ [153].

Một nghiên cứu phân tích gộp trên 279 đối tượng gồm nhưng người giãn TMT thể lâm sàng có vô sinh hoặc không vô sinh và nhóm chứng là những người sinh sản bình thường. Kết quả cho thấy bệnh nhân bị giãn TMT có vô sinh hoặc không vô sinh đều có chỉ số DFI cao hơn nhiều so với nhóm chứng, điều này cho thấy giãn TMT đã làm gia tăng mức độ tổn thương DNA của tinh trùng ngay cả khi khả năng sinh sản chưa bị suy giảm [154].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt nào về chỉ số DFI giữa các nhóm giãn TMT (Bảng 3.3). Trung bình DFI ở nhóm giãn độ I, độ II và độ III tương ứng là $35,2 \pm 20,9\%$, $31,7 \pm 17,0\%$ và $30,6 \pm 19,5\%$ với $p = 0,61$. Điều này cho thấy giãn TMT có thể gây tổn thương DNA của tinh trùng ngay từ khi độ giãn còn nhẹ. Mặt khác xét nghiệm này lại có tính ổn định sinh học tốt hơn tinh dịch đồ thường quy nên sẽ phản ánh chính xác mức độ ảnh hưởng của bệnh lên chức năng sinh sản. Do vậy, theo chúng tôi xét nghiệm độ phân mảnh DNA của tinh trùng cũng là một trong những xét nghiệm nên làm thường quy khi đánh giá ảnh hưởng của giãn TMT lên chức năng của tinh trùng.

Trên mô hình phân tích liên quan đa biến của một số yếu tố là thời gian vô sinh, thể tích tinh hoàn bên giãn, mật độ tinh trùng, độ di động tiến tới và hình thái tinh trùng với chỉ số DFI (Bảng 3.7), chúng tôi nhận thấy độ phân mảnh DNA của tinh trùng có liên quan nghịch với độ di động tiến tới của tinh trùng (hệ số $a = -0,32$), với $p < 0,05$. Nghĩa là ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT khi độ di động tiến tới của tinh trùng càng giảm thì sự tổn thương DNA của tinh trùng càng lớn.

Ngoài chức năng sinh sản tinh trùng, một chức năng khác của tinh hoàn là sản xuất hormone sinh dục testosterone từ các tế bào Leydig. Các nghiên cứu trên những người nam giới bị giãn TMT cho thấy chức năng của các tế bào Leydig bị ảnh hưởng nặng nề [77], [155]. Tuy nhiên, việc suy giảm chức năng của tế bào Leydig trong giãn TMT tinh có làm ảnh hưởng đến nồng độ testosterone huyết thanh trong máu ngoại vi hay không thì vẫn chưa được chứng minh một cách rõ ràng.

Một số tác giả cho rằng giãn TMT làm suy giảm đáng kể nồng độ testosterone huyết thanh:

Trong một nghiên cứu đánh giá sự khác biệt về nồng độ testosterone trung bình ở nhóm giãn TMT (325 bệnh nhân) và nhóm chứng (510 người). Các tác giả ghi nhận nồng độ testosterone ở nhóm giãn TMT thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê (416 ± 156 ở nhóm giãn so với 469 ± 192 ng/dL ở nhóm chứng với $p < 0,001$) và sự khác biệt này không bị ảnh hưởng bởi lứa tuổi [156].

Gần đây, một số tác giả đã khảo sát nồng độ testosterone trung bình ở ba nhóm bệnh nhân là nhóm giãn TMT có vô sinh, nhóm giãn TMT không có vô sinh và nhóm chứng khỏe mạnh không giãn TMT. Các tác giả cũng nhận thấy nồng độ testosterone ở những bệnh nhân giãn TMT nói chung (cả vô sinh và không vô sinh) thấp hơn nhiều so với nhóm chứng, nhưng các tác giả lại không ghi nhận được sự khác biệt nào giữa các nhóm giãn TMT có vô sinh và nhóm giãn TMT không vô sinh [157].

Tuy nhiên, một số tác giả khác lại không nhận thấy mối liên quan giữa giãn TMT và nồng độ testosterone trong huyết thanh:

Trong một nghiên cứu gần đây, các tác giả nhận thấy nồng độ testosterone ở những bệnh nhân giãn TMT vẫn nằm trong giới hạn bình

thường (430 – 520 ng/dl) và không có sự khác biệt nào về nồng độ testosterone giữa các nhóm độ giãn khác nhau [147].

Một nghiên cứu khác trên quy mô lớn đã được tiến hành trên 7.035 nam giới trẻ khỏe mạnh thuộc 6 nước Châu Âu. Các tác giả cũng ghi nhận kết quả tương tự là không có sự khác biệt nào về nồng độ testosterone giữa nhóm giãn TMT lâm sàng và nhóm không giãn TMT và độ giãn TMT cũng không ảnh hưởng gì đến nồng độ testosterone [37].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ testosterone trung bình của 132 bệnh nhân là $17,6 \pm 6,4$ nmol/l (Bảng 3.4). Giá trị này vẫn nằm trong giới hạn sinh lý (9,9 - 27,7 nmol/l). Khi so sánh nồng độ testosterone trung bình giữa các nhóm độ giãn (Bảng 3.5), chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm ($18,1 \pm 5,4$ nmol/L ở nhóm độ I, so với $17,9 \pm 6,3$ nmol/L ở nhóm độ II, so với $17,3 \pm 6,7$ ở nhóm độ III với $p = 0,77$).

Cũng trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy nồng độ LH và FSH cũng nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác không thấy sự thay đổi về nồng độ LH và FSH ở những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh so với nhóm chứng [37],[140],[158].

4.2. Về kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh

4.2.1. Kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh

PT và can thiệp X quang điều trị giãn TMT vẫn là các biện pháp có hiệu quả để ngăn chặn ảnh hưởng của bệnh đến chức năng của tinh hoàn. Có nhiều biện pháp PT như nội soi qua ổ phúc mạc hoặc sau phúc mạc, PT mở theo kỹ thuật của Palomo (1949) hay Ivanissevich (1960) hay PT mở có sử dụng kính vi phẫu qua ngả bẹn hoặc bẹn bìu (vi phẫu).

Tuy nhiên, một phương pháp được cho là có hiệu quả phải là một phương pháp phải có tỉ lệ thành công cao, tỉ lệ thất bại thấp và ít biến chứng.

Ngoài ra, PT phải có hiệu quả trong việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng và chức năng sinh sản của nam giới. Để đạt được các tiêu chí này PT phải có khả năng thất hết được các nhánh TMT trong, TMT ngoài và bảo tồn được các động mạch cũng như bạch mạch.

Vi phẫu thất TMT thực chất là phương pháp PT mở có sự hỗ trợ của kính vi phẫu. Trong phương pháp này, phẫu thuật viên sẽ tiếp cận TMT ở vị trí thấp trong ống bẹn (qua ngả bẹn) hoặc dưới lỗ bẹn ngoài (qua ngả bẹn bìu). Tiếp cận TMT qua ngả bẹn bìu sẽ không phải mở cân cơ chéo ngoài làm tổn thương đến thành trước của ống bẹn. Tại vị trí này số lượng TMT nhiều và động mạch tinh phân nhánh nhỏ hơn so với các vị trí khác. Tuy nhiên, nhờ sự phóng đại của kính vi phẫu nên phẫu thuật viên có thể xác định được các thành phần này một cách nhanh chóng và chính xác. Điều này làm cho PT có tỉ lệ thành công cao, tỉ lệ các biến chứng thấp, cải thiện tốt chức năng sinh sản của nam giới, bệnh nhân không đau và nhanh chóng trở lại cuộc sống thường ngày. Chính vì vậy, vi phẫu thất giãn TMT đã nhanh chóng trở nên phổ biến và trở thành phương pháp tiêu chuẩn để điều trị vô sinh nam có giãn TMT [159].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành PT trên 132 thừng tinh, với tỉ lệ thành công đạt 96,2% (127/132) và tỉ lệ thất bại là 3,8% (5/132) (Biểu đồ 3.11). Tỉ lệ này thấp hơn so với tỉ lệ của tác giả khác là 99% và 1% [95]. Tỉ lệ của chúng tôi thấp hơn của tác giả khác là do sự khác nhau trong định nghĩa PT thành công.

Chúng tôi xác định PT thành công hay thất bại dựa vào khám lâm sàng và siêu âm, còn tác giả khác chỉ dựa vào khám lâm sàng. Việc kết hợp cả lâm sàng và siêu âm đã làm tăng độ chính xác của việc xác định TMT còn giãn hay không.

Hơn nữa thời điểm đánh giá cũng là một yếu tố quan trọng làm ảnh hưởng đến việc nhận định kết quả PT. Chúng tôi đánh giá vào thời điểm sau

PT 1 tháng trong khi các tác giả khác lại đánh giá khi bệnh nhân ra viện. Ngay sau phẫu thuật, các nhánh các nhánh tĩnh mạch tinh có kích thước nhỏ không được kiểm soát trong lúc PT chưa kịp giãn bù trừ. Hiện tượng giãn bù trừ sau phẫu thuật xảy ra là do dòng máu sẽ tăng cường dồn về những tĩnh mạch này để đổ về tuần hoàn chung của cơ thể.

Mặc dù tỉ lệ thành công thấp hơn của các tác giả khác nhưng tỉ lệ này đã cho thấy vi phẫu là phương pháp điều trị giãn TMT hiệu quả.

Có 3,8% (5/132) trường hợp được coi là PT thất bại. Cả 5 bệnh nhân này, trên siêu âm Doppler tinh hoàn sau 1 tháng cho thấy đường kính TMT trước nghiệm pháp Valsalva lớn hơn 2,5 mm và có dòng trào ngược trong TMT. Nguyên nhân của hiện tượng này có thể là do bỏ sót nhánh tĩnh mạch giãn hoặc do hiện tượng giãn bù trừ. Ba trong số những bệnh nhân này là những ca 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 TMT ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu khó khăn nên chúng tôi đã bỏ qua những tĩnh mạch này.

Vì vậy, trong PT 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 và kéo dài vết mổ lên một phần ống bẹn. Điều này sẽ giúp phẫu thuật viên tìm các TMT ngoài và tĩnh mạch dây chằng bìu dễ dàng hơn.

Ba biến chứng phổ biến sau thắt TMT là tràn dịch màng tinh hoàn, tái phát và teo tinh hoàn. Tràn dịch màng tinh hoàn là hậu quả của việc thắt phải các nhánh bạch mạch làm cản trở sự dẫn lưu bạch huyết. Tái phát là do không thắt được các nhánh TMT ngoài hoặc không thắt hết các nhánh TMT trong có

kích thước nhỏ. Các tĩnh mạch này sẽ giãn thứ phát sau PT do tăng cường hồi lưu tĩnh mạch trở về qua các nhánh này. Teo tinh hoàn là do làm tổn thương các nhánh động mạch trong thừng tinh như động mạch tinh hoàn, động mạch ống dẫn tinh và động mạch cơ bìu.

Theo tác giả Zini, tỉ lệ tràn dịch màng tinh hoàn, tỉ lệ tái phát và tỉ lệ teo tinh hoàn sau vi phẫu thắt TMT lần lượt là 0,69%, 2% và 1% [159]. Trong một nghiên cứu phân tích gộp từ 36 nghiên cứu báo cáo về tỉ lệ có thai và các biến chứng sau PT của các phương pháp thắt tĩnh mạch tinh khác nhau, tác giả Cayan ghi nhận tỉ lệ tràn dịch màng tinh hoàn và tái phát tương ứng là 0,44% và 1,05%, tác giả không ghi nhận tỉ lệ teo tinh hoàn [29].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp tỉ lệ biến chứng là 27,3% (36/132). Tuy nhiên, chúng tôi không gặp các biến chứng nặng như tràn dịch màng tinh hoàn, tái phát và teo tinh hoàn. Trong số các biến chứng gặp phải (49 biến chứng) thì dị cảm da vùng bẹn bìu sau mổ chiếm 42,9%, sưng nề vết mổ chiếm 34,7%, bầm tím dưới da bìu hoặc gốc dương vật 16,3% và sẹo xấu 6,1%. Hầu hết những biến chứng này là những biến chứng nhẹ, tự khỏi sau PT một vài tuần. Đáng chú ý hơn cả là biến chứng dị cảm da vùng bẹn bìu sinh dục. Biến chứng này được cho là do tổn thương các nhánh ngoài da của thần kinh sinh dục trong quá trình PT. Sau PT bệnh nhân thường cảm thấy tê bì nhẹ hoặc cảm giác đụng chạm không thật ở phần diện tích da vùng bẹn bìu sinh dục gần đường mổ. Tuy nhiên, biến chứng này cũng là biến chứng nhẹ không làm ảnh hưởng đến tâm lý cũng như sức khỏe của người bệnh và tự khỏi sau PT trong vòng 3 tháng (Bảng 3.11).

Đau bìu và thấy khối ở bìu là hai triệu chứng rất thường gặp của giãn TMT. Đau bìu thường được người bệnh mô tả là cảm giác tức nặng vùng bìu bên bị bệnh. Đau tăng lên khi bệnh nhân đứng lâu và giảm đi khi bệnh nhân nằm nghỉ ngơi. Những triệu chứng này đôi khi làm cho người bệnh lầm tưởng

đó là nguyên nhân gây nên tình trạng chậm con hiếm muộn. Chính vì vậy, họ thường đến khám bệnh với mong muốn được điều trị khỏi các triệu chứng này. Trong số các triệu chứng của bệnh nhân (86 triệu chứng) trong nghiên cứu này, đau bìu và thấy khối ở vùng bìu là hai triệu chứng thường gặp chiếm tỉ lệ tương ứng là 64% và 20,9% (Biểu đồ 3.2). Tuy nhiên, cả hai triệu chứng này đều giảm đáng kể sau PT. Trước PT, tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau bìu là 41,7% (55/132) và thấy khối ở bìu là 13,6% (18/132) thì sau PT tỉ lệ này giảm còn 8,3% (11/132) và không có bệnh nhân nào còn triệu chứng khối ở bìu. Sự khác biệt các tỉ lệ này trước và sau PT đạt mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 3.10). Kết quả này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây nhận thấy sau PT hầu hết bệnh nhân không còn các triệu chứng này; 88% (72/82) theo tác giả Yaman [160] và 76% (299/395) các trường hợp theo tác giả Schlegel [74].

Ngoài ra, các triệu chứng khác như rối loạn cương dương và xuất tinh sớm cũng giảm đáng kể. Trước phẫu thuật có 5 bệnh nhân bị rối loạn cương dương và 6 bệnh nhân xuất tinh sớm thì sau PT còn 2 bệnh nhân rối loạn cương dương và 3 bệnh nhân xuất tinh sớm (Bảng 3.10). Tuy nhiên, cả rối loạn cương dương và xuất tinh sớm đều ở mức độ nhẹ, bệnh nhân vẫn có thể tiến hành cuộc giao hợp trọn vẹn mà không cần phải điều trị.

Tiếp cận TMT qua ngã bẹn bìu nghĩa là tiếp cận TMT tại vị trí dưới lỗ bẹn nông. Tại vị trí này, số lượng TMT không những nhiều hơn các vị trí khác mà còn nằm quấn quýt với nhau tạo thành từng đám làm cho việc phẫu tích và thắt TMT khó khăn hơn, thời gian PT kéo dài và đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm. Tuy nhiên, với kính vi phẫu chúng tôi đã khắc phục được những nhược điểm này.

Trong nghiên cứu này, để tiếp cận vào thừng tinh qua đường bẹn bìu chúng tôi tiến hành rạch da theo đường chéo và đường ngang. Rạch da theo

đường ngang có ưu điểm là che dấu được sẹo mổ nên đảm bảo về mặt thẩm mỹ so với đường chéo vì đường rạch ra này đi theo nếp lằn da của cơ thể và được phân lông mu che phủ. Tuy nhiên, nhược điểm của đường ngang là trường mổ hẹp, khó mở rộng được trường mổ trong những trường hợp khó. Rạch da theo đường chéo có ưu điểm là trường mổ rộng và có thể mở rộng trường mổ để tiếp cận từng tinh đoạn ống bẹn dễ dàng. Trong nghiên cứu này, ở giai đoạn đầu của nghiên cứu chúng tôi đã sử dụng đường rạch da theo đường chéo ở 34,9% (46/132) các trường hợp (Biểu đồ 3.5). Còn lại ở giai đoạn sau chúng tôi lại sử dụng đường rạch da theo đường ngang trong hầu hết các trường hợp, 65,1% (86/132) (Biểu đồ 3.5).

Vị trí rạch da cũng góp phần quan trọng làm cho cuộc PT thuận lợi hay khó khăn. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng hai vị trí rạch da là dưới lỗ bẹn nông và ngang mức lỗ bẹn nông. Vị trí rạch da dưới lỗ bẹn nông sẽ cho phép phẫu thuật viên tiếp cận từng tinh đoạn dưới lỗ bẹn nông mà không cần phải mở thành trước ống bẹn. Tuy nhiên, tại vị trí này số lượng tĩnh mạch tinh nhiều và động mạch cũng phân nhiều nhánh nhỏ. Tĩnh mạch và động mạch thường tạo thành các cuộn mạch nên việc phẫu tích riêng từng thành phần trở nên khó khăn hơn. Ngược lại, việc sử dụng vị trí rạch da ngang mức lỗ bẹn nông, cho phép phẫu thuật viên tiếp cận từng tinh ở vị trí trên và dưới lỗ bẹn nông bằng cách mở rộng thêm một phần thành trước ống bẹn qua vòng nhẫn của lỗ bẹn nông. Tại vị trí này mặc dù tĩnh mạch và động mạch tinh phân nhiều nhánh nhưng chúng chưa cuốn với nhau thành các cuộn mạch hoặc đám rối, sẽ thuận lợi cho việc phẫu tích các thành phần. Chính vì những ưu điểm này mà chúng tôi đã sử dụng vị trí ngang lỗ bẹn nông để rạch da trong 66,7% (88/132) các trường hợp. Đường rạch da dưới lỗ bẹn nông chỉ được sử dụng trong 33,3% (44/132) các trường hợp và thường gặp ở giai đoạn sau của nghiên cứu khi chúng tôi đã có nhiều kinh nghiệm.

Thời gian PT và thời gian nằm viện sau PT cũng là những yếu tố quan trọng đánh giá hiệu quả nói chung của PT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian PT trung bình là $60,91 \pm 17,54$ (30 - 120) phút cho một thùng tinh và thời gian nằm viện sau PT là $1,83 \pm 0,94$ (1 - 9) ngày (Bảng 3.8). Trong đó, có một trường hợp thời gian PT kéo dài lên tới 120 phút. Nguyên nhân của sự kéo dài này là do chúng tôi phải thực hiện thêm PT phục hồi thành bụng để điều trị thoát vị bẹn trực tiếp cho bệnh nhân.

Cũng trong nghiên cứu này có một trường hợp có thời gian nằm viện kéo dài tới 9 ngày. Trường hợp này đã bị chấn thương niệu đạo do nhân viên y tế đặt ống thông tiểu không đúng quy trình gây nên. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của tác giả Al-Kandaricho thấy thời gian PT trung bình là 64 ± 20 (50 – 90) phút cho mỗi thùng tinh và thời gian nằm viện là $1,7 \pm 0,8$ ngày [28].

Tại vị trí bẹn bìu, động mạch tinh thường có kích thước nhỏ, hơn nữa lại đập rất yếu vì bị chèn ép bởi các cạnh của lỗ bẹn ngoài. Điều này làm cho việc nhận biết động mạch khó khăn hơn so với việc nhận biết động mạch ở những vị trí khác trong ống bẹn (có mở cân cơ chéo bụng ngoài). Ngoài ra, động mạch tinh lại được quây xung quanh bởi nhiều nhánh tĩnh mạch nhỏ (2 hoặc 3 nhánh) làm cho việc phẫu tích bảo tồn động mạch và phẫu tích thắt các nhánh tĩnh mạch kích thước nhỏ cũng khó khăn. Đây là một trong những lý do gây giãn tái phát và teo tinh hoàn sau PT [30].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình chúng tôi đã bảo tồn được $1,14 \pm 0,51$ nhánh động mạch và $3,4 \pm 0,73$ nhánh bạch mạch trên mỗi thùng tinh (Biểu đồ 3.7). Khi phân loại thùng tinh theo số lượng động mạch bảo tồn được chúng tôi nhận thấy có 74,2% các trường hợp thùng tinh chỉ bảo tồn được 1 nhánh động mạch, 18,9% các trường hợp bảo tồn được 2 nhánh động mạch và 0,8% các trường hợp bảo tồn được 3 nhánh động mạch (Biểu đồ 3.8).

Kết quả này có thể so sánh được với kết quả của tác giả Wang, trung bình số động mạch và bạch mạch bảo tồn được tương ứng là $1,5 \pm 0,9$ nhánh và 3,6 nhánh. Trong đó, tỉ lệ thừng tinh có 1, 2 và ≥ 3 nhánh động mạch tinh tương ứng là 68,4%, 20,3% và 11,4% [31].

Tuy nhiên, chúng tôi cũng ghi nhận khoảng 6,1% các trường hợp khó xác định động mạch nên chúng tôi không thể phẫu tích riêng được động mạch ra để bảo tồn (Biểu đồ 3.8). Đây là một thách thức rất lớn đối với phẫu thuật viên, bởi lẽ việc xác định chính xác động mạch là một trong những yếu tố giúp cho PT thành công và tránh được biến chứng teo tinh hoàn. Trong những trường hợp này, kinh nghiệm của chúng tôi là không cố gắng tìm động mạch mà thận trọng phẫu tích tìm tĩnh mạch và thắt từng nhánh tĩnh mạch riêng lẻ. Việc xác định tĩnh mạch sẽ dễ dàng hơn dựa vào đường kính của mạch (vì đường kính của tĩnh mạch bao giờ cũng lớn hơn đường kính của động mạch), độ dày của thành mạch (thành của tĩnh mạch bao giờ cũng mỏng hơn thành của động mạch, nhất là trong trường hợp tĩnh mạch đang bị giãn chứa nhiều máu) và máu sẫm màu trong lòng mạch (máu tĩnh mạch bao giờ cũng sẫm màu hơn máu trong động mạch).

Cũng trong nghiên cứu này, trung bình số nhánh TMT thắt được trên mỗi thừng tinh là $6,39 \pm 1,64$ nhánh (Biểu đồ 3.6). Trong đó, có $1,61 \pm 0,89$ nhánh có kích thước lớn, $1,08 \pm 1,13$ nhánh có kích thước trung bình và $3,7 \pm 0,9$ nhánh có kích thước nhỏ (Bảng 3.9). Kết quả này có thể so sánh với kết quả của tác giả Wang tương ứng là $5,6 \pm 2,2$ nhánh. Trong đó, số tĩnh mạch kích thước lớn, trung bình và nhỏ chiếm lần lượt là 0,7, 1,7 và 3,2 nhánh [31]. Kết quả của tác giả Phạm Nam Việt tương ứng là $8,6 \pm 2,4$ nhánh. Trong đó, trung bình số nhánh có đường kính lớn là 1,6 tĩnh mạch, đường kính trung bình là 3,2 nhánh và đường kính nhỏ là 4,1 nhánh [33].

Khi phân loại thừng tinh theo số lượng và kích thước của các nhánh tĩnh mạch bảo tồn được trên mỗi thừng tinh, chúng tôi nhận thấy hầu hết các trường hợp thừng tinh chứa cả ba loại nhánh tĩnh mạch (kích thước lớn, trung bình và nhỏ), với số lượng thay đổi từ 1- 4 nhánh (Bảng 3.9). Trong PT, việc nhận biết và kiểm soát các nhánh tĩnh mạch tinh có kích thước lớn và trung bình tương đối thuận lợi nhưng việc nhận biết và kiểm soát các nhánh tĩnh mạch tinh có kích thước nhỏ lại khó khăn hơn nhiều. Có 87,1% các trường hợp thừng tinh có chứa từ 4 nhánh tĩnh mạch có kích thước nhỏ. Đây là một thách thức lớn đối với phẫu thuật viên bởi lẽ nếu thất không hết, các nhánh này sẽ giãn thứ phát làm gây nên hiện tượng giãn tái phát về sau. Trong nghiên cứu này việc sử dụng kính vi phẫu có độ phóng đại lớn đã giúp chúng tôi nhận biết và kiểm soát triệt để các nhánh này, chính vì vậy hiện tượng giãn tái phát đã không được ghi nhận trong nghiên cứu này. Ngoài ra, kinh nghiệm của chúng tôi là không nên cố gắng phẫu tích riêng từng tĩnh mạch để thất hai đầu rồi cắt, mà chúng tôi chỉ cô lập tĩnh mạch ra khỏi các thành phần lân cận, rồi sau đó dùng dao điện Bipolaire để đốt một đoạn tĩnh mạch. Việc đốt như vậy cũng đủ để bít tắc sự thông thương giữa phần trên và dưới của đoạn tĩnh mạch.

Liên quan giữa động mạch tinh và các nhánh TMT, trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy phần lớn các trường hợp động mạch đi kèm các nhánh TMT lớn chiếm 40,7% và các nhánh tĩnh mạch tinh nhỏ chiếm 35%. Có khoảng 6,5% động mạch chạy tự do và khoảng 7,7% các trường hợp khó xác định được liên quan (Biểu đồ 3.10). Tác giả Phạm Nam Việt lại nhận thấy liên quan giữa các thành phần động mạch tinh hoàn và tĩnh mạch tinh trong như sau: 66,1% (39/59) các trường hợp động mạch tinh hoàn nằm ngay sau một tĩnh mạch có kích thước lớn và 33,9% các trường hợp (20/59) động mạch nằm giữa một đám rối tĩnh mạch có kích thước trung bình và nhỏ [33].

4.2.2. Kết quả điều trị vô sinh nam

4.2.2.1. Tác dụng của vi phẫu lên các thông số tinh dịch đồ và nội tiết tố

Đối với các thông số tinh dịch đồ

Phẫu thuật thắt TMT làm cải thiện các thông số tinh dịch đồ được biết đến từ giữa thế kỷ 20. Tác giả đầu tiên báo cáo về mối liên quan giữa thắt TMT và sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ là Tulloch. Trong nghiên cứu của mình, tác giả đã báo cáo tỉ lệ 66% bệnh nhân vô sinh có giãn TMT cải thiện tinh dịch đồ sau PT [117].

Để đánh giá tác dụng của phẫu thuật lên chức năng sinh sản của nam giới các tác giả thường sử dụng ba thông số tinh dịch cơ bản là MĐ, độ DĐTT của tinh trùng và HT của tinh trùng.

Hầu hết các nghiên cứu đều nhận thấy sau PT có sự cải thiện đáng kể MĐ và DĐTT.

Tác giả Agarwal đã tiến hành phân tích tổng hợp số liệu từ từ 17 nghiên cứu khác trên những nam giới vô sinh có giãn TMT và bất thường ít nhất một trong các thông số tinh dịch đồ. Kết quả cho thấy sau vi phẫu thắt TMT, MĐ tăng thêm 9,71 triệu/ml (95% CI: 7,34 - 12,08 với $p < 0,00001$) và độ DĐTT tăng thêm 9,92% (95% CI: 4,9 - 14,95 với $p < 0,0001$) [161]. Trong một nghiên cứu tổng hợp khác tác giả Baazeem cũng ghi nhận; MĐ tăng thêm 12,32 triệu/ml và độ DĐTT tăng lên 9,69% [6].

Nghiên cứu của chúng tôi trên những đối tượng là những nam giới giãn TMT thể lâm sàng bị vô sinh có bất thường tinh dịch đồ, hoặc testosterone, hoặc độ phân mảnh DNA của tinh trùng cũng cho kết quả tương tự. Sau PT, mức tăng trung bình về MĐ và độ DĐTT tương ứng là 22,6 triệu/ml (95% CI: 12,3 - 32,9 với $p = 0,001$) và 4,6% (95% CI: 1,3 - 8,1 với $p = 0,004$) (Bảng 3.12).

Trái lại với MĐ và độ DĐTT thì tác dụng của phẫu thuật lên thông số HT của tinh trùng lại không rõ ràng. Các nghiên cứu khác nhau đã báo cáo những kết quả khác nhau. Đôi khi những kết quả này lại trái ngược nhau hoàn toàn.

Một nghiên cứu gần đây nhận thấy tỉ lệ HT bình thường của tinh trùng sau PT tăng từ 31,2 % lên 39,1%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ [135]. Nghiên cứu khác cũng ghi nhận sự thay đổi HT sau PT có ý nghĩa thống kê so với trước PT, ước tính sau PT thông số HT bình thường của tinh trùng tăng 3,16% (95% CI: 0,72 - 5,6 với $p < 0,01$) [161].

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của tác giả Rodriguez trên những đối tượng thanh niên bị giãn TMT cho thấy không có sự cải thiện về đáng kể nào về tỉ lệ HT sau PT [162]. Một nghiên cứu thuần tập gần đây cũng nhận thấy không có sự thay đổi đáng kể nào về tỉ lệ HT sau PT ($17,7 \pm 1,0$ % trước PT so với $18,9 \pm 1,0$ % sau PT với $p > 0,05$) [141].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy sự thay đổi về tỉ lệ HT bình thường của tinh trùng sau PT là không đáng kể (từ $10,47 \pm 6,25$ % trước PT so với $9,72 \pm 8,54$ % sau PT với $p = 0,15$).

Một thông số tinh dịch được coi là cải thiện khi mức độ tăng trung bình của thông số đó lớn hơn 20% giá trị ban đầu. Một xét nghiệm tinh dịch đồ được coi là cải thiện khi có ít nhất hai thông số tinh dịch cải thiện. Với khái niệm như vậy, kết quả của chúng tôi cho thấy 82,8% bệnh nhân giãn TMT sau PT cải thiện tinh dịch đồ (Biểu đồ 3.14). Trong đó, sự cải thiện về MĐ chiếm tỉ lệ cao nhất 63,1%, tiếp theo là độ DĐTT chiếm 50% (Biểu đồ 3.12). Kết quả này có thể so sánh với kết quả được tác giả Cho.Y báo cáo với 76% các trường hợp cải thiện tinh dịch đồ, trong đó có 75,5% cải thiện về MĐ và 38,4% cải thiện độ DĐTT [141].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa cho thấy giãn TMT gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến các thông số tinh dịch đồ. Các thông số bị ảnh

hưởng nhiều nhất là MĐ và độ DĐTT của tinh trùng. Phẫu thuật thắt TMT giúp cải thiện các thông số tinh dịch đồ. Hai thông số được cải thiện nhiều nhất là MĐ và độ DĐTT của tinh trùng.

Việc sử dụng các thông số tinh dịch đồ để đánh giá hiệu quả của PT có nhiều hạn chế do xét nghiệm tinh dịch đồ có tính ổn định sinh học không cao. Một số tác giả đề nghị sử dụng chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng sẽ phải ảnh hưởng thực hơn hiệu quả của PT lên chức năng sinh sản của nam giới vì 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 [92].

Năm 2005, trong một nghiên cứu thuần tập hồi cứu, tác giả Zini và cộng sự lần đầu tiên nhận thấy thắt TMT làm cải thiện độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT. Các tác giả cho rằng thắt TMT đã làm cải thiện quá trình sinh tinh và chức năng của tinh trùng, đây là một trong các cơ chế làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên [92]. Một nghiên cứu thuần tập tương lai cũng ghi nhận kết quả tương tự khi đánh giá hiệu quả của vi phẫu thắt TMT lên chỉ số DFI ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT và bất thường tinh dịch đồ. Sau thắt chỉ số DFI giảm từ $18 \pm 11\%$ xuống $10 \pm 5\%$ sau 4 tháng và xuống $7 \pm 3\%$ sau 6 tháng với $p = 0,0015$. Từ kết quả này, các tác giả cho rằng thắt TMT làm cải thiện quá trình sinh tinh và sự cải thiện tính toàn vẹn DNA của tinh trùng là một trong những cơ chế có thể giải thích cho sự gia tăng tỉ lệ có thai sau PT [163].

Nghiên cứu của chúng tôi, sau PT có 68,9% các trường hợp đã giảm được chỉ số DFI (Biểu đồ 3.14). Đặc biệt, số liệu trong Bảng 3.12 cho thấy có sự khác biệt rất lớn về chỉ số DFI trước và sau PT ($34,7 \pm 22,1\%$ trước PT so với $25 \pm 15,8\%$ sau PT 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).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của các nghiên cứu thuần tập cũng như các nghiên cứu phân tích tổng hợp trước đây .

Trong một nghiên cứu thuần tập có cùng tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, các tác giả cũng nhận thấy có sự cải thiện đáng kể chỉ số DFI sau PT 6 tháng ($21,5 \pm 11,2\%$ trước PT so với $13,1 \pm 14,3\%$ sau PT với $p < 0,001$) [136]. Một nghiên cứu khác cũng ghi nhận sự cải thiện đáng kể chất lượng DNA của tinh trùng sau PT ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng. Chỉ số DFI từ $42,6\%$ trước PT giảm xuống $20,5\%$ sau PT với $p < 0,001$. Chỉ số DFI trước PT càng cao thì sau PT chỉ số DFI giảm càng nhiều [164].

Gần đây hơn, khi đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt TMT lên chất lượng DNA của tinh trùng, tác giả Wang đã tiến hành phân tích tổng hợp từ 6 nghiên cứu khác nhau bao gồm 177 nam giới được vi phẫu điều trị vô sinh có giãn TMT. Các tác giả báo cáo sự khác biệt trung bình DFI trước và sau PT là $-3,37\%$ (95%CI: $-4,09$ đến $-2,65$ với $p < 0,00001$) [165].

Theo một số tác giả, sự cải thiện DFI sau PT có liên quan mật thiết với tỉ lệ có thai. Kết quả của một nghiên cứu thuần tập tương lai đã nhận thấy sự khác biệt lớn về chỉ số DFI trung bình sau PT ở hai nhóm có thai và nhóm không có thai, bất kể có thai theo phương thức nào. Cụ thể chỉ số DFI trung bình sau PT ở nhóm có thai là $26,6 \pm 13,7\%$ so với chỉ số này ở nhóm không có thai là $37,3 \pm 13,9\%$ với $p = 0,013$ [149].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau PT trung bình DFI giảm nhiều, khoảng $9,8\%$. Đây cũng là một trong những yếu tố quan trọng làm cho tỉ lệ có thai trong nghiên cứu này cao hơn của các tác giả khác.

Đối với các thông số nội tiết tố

Ngoài tinh dịch đồ, testosterone là một trong những yếu tố có vai trò quan trọng đối với chức năng sinh sản của nam giới do ảnh hưởng trực tiếp đến hoạt động tình dục và ảnh hưởng gián tiếp đến quá trình tạo tinh trùng.

Nhiều nghiên cứu trong thời gian gần đây đã đánh giá tác dụng của PT lên nồng độ testosterone huyết thanh. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu này cũng chưa thống nhất. Trong khi một số nghiên cứu nhận thấy nồng độ testosterone sau PT cải thiện hơn so với trước PT thì một số nghiên cứu khác lại không ghi nhận thấy xu hướng này.

Nghiên cứu đầu tiên về tác dụng của thắt TMT làm tăng nồng độ testosterone là nghiên cứu của tác giả Su và cộng sự. Trong nghiên cứu này, các tác giả đã đánh giá nồng độ testosterone trước và sau vi phẫu thắt TMT ở 33 nam giới vô sinh. Các tác giả nhận thấy sau thắt TMT testosterone tăng từ 319 ± 12 ng/dL trước thắt lên 409 ± 23 ng/dL sau thắt với $p < 0,0004$ [155]. Nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây trên 814 nam giới vô sinh được vi phẫu thắt TMT. Kết quả thu được trung bình nồng độ testosterone sau thắt tăng được 97,48 ng/dL (95% CI: 43,73 – 151,22 với $p = 0,0004$) [166].

Tuy nhiên, một số tác giả khác lại báo cáo không có sự thay đổi nồng độ testosterone sau thắt TMT. Trong một nghiên cứu trên 202 nam thanh niên được vi phẫu thắt TMT vì đau tức tinh hoàn kết quả cho thấy sự gia tăng không đáng kể nồng độ testosterone sau thắt ($6,48 \pm 1,56$ ng/ml sau thắt so với $7,09 \pm 2,32$ ng/ml trước thắt với $p > 0,05$) [162]. Một nghiên cứu gần đây hơn trên 53 bệnh nhân được vi phẫu thắt TMT thể lâm sàng, các tác giả khác cũng không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ testosterone sau và trước PT [167].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng không nhận thấy sự gia tăng đáng kể nồng độ testosterone sau PT (Bảng 3.13). Nồng độ testosterone trung bình sau PT là $17,1 \pm 6,3$ nmol/L so với $17,4 \pm 6,4$ nmol/L trước PT với $p = 0,28$.

Để nghiên cứu sâu hơn về tác dụng của PT lên sự cải thiện nồng độ testosterone, các tác giả đã chủ trương nghiên cứu tác dụng này trên những

người giãn TMT có suy sinh dục. Hầu hết các tác giả nhận thấy ở nhóm bệnh nhân suy sinh dục có sự cải thiện đáng kể nồng độ testosterone sau PT.

Một nghiên cứu thử nghiệm trên 141 nam giới vô sinh có giãn TMT bao gồm 83 nam giới được thắt TMT vi phẫu và 38 bệnh nhân khác được theo dõi. Dựa vào nồng độ testosterone ban đầu chia bệnh nhân thành nhóm suy sinh dục (testosterone <300 ng/dL) và nhóm không suy sinh dục (testosterone \geq 300 ng/dL). Các tác giả nhận thấy có sự cải thiện đáng kể nồng độ testosterone sau PT ở nhóm suy sinh dục ($219,3 \pm 65,8$ ng/dL trước PT so với $358,1 \pm 94,0$ ng/dL sau PT với $p = 0,0001$). Trong khi đó lại không có sự thay đổi nào ở nhóm không suy sinh dục. Ở nhóm chúng, nồng độ testosterone lại giảm đáng kể sau 6 tháng theo dõi ở nhóm không suy sinh dục, từ $499,5 \pm 134,8$ ng/dL ban đầu giảm xuống $465,7 \pm 127,0$ ng/dL sau theo dõi với $p = 0,006$ [168].

Nghiên cứu của tác giả Sathya Srini trên 200 nam giới vô sinh có giãn TMT có suy sinh dục (nồng độ testosterone < 280 ng/dL). Bệnh nhân chia thành nhóm điều trị gồm 100 người được vi phẫu thắt TMT và nhóm chứng gồm 100 người theo dõi. Các tác giả nhận thấy ở nhóm điều trị, nồng độ testosterone từ $177,2 \pm 18,44$ ng/dL trước PT tăng lên 301 ± 43 ng/dL sau PT, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Trong khi đó, ở nhóm không PT nồng độ testosterone lại giảm đi từ $184,52 \pm 10,60$ ban đầu giảm xuống 177 ± 29 ng/dL sau 6 tháng theo dõi với $p = 0,005$ [169].

Trong một nghiên cứu gần đây trên những người giãn TMT độ II và độ III được vi phẫu thắt TMT, các tác giả nhận thấy mặc dù sau thắt nồng độ testosterone tăng đáng kể so với trước thắt (từ 13 nmol/L trước thắt tăng lên 15 nmol/L sau thắt với $p = 0,01$). Tuy nhiên, sự cải thiện chỉ thấy ở nhóm suy sinh dục (testosterone <12 nmol/L) [170].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone sau PT theo nhóm suy sinh dục (testosterone <12 nmol/L) và

nhóm không suy sinh dục (testosterone ≥ 12 nmol/L), chúng tôi nhận thấy sự thay đổi theo hai hướng khác nhau ở hai nhóm này. Trong khi có sự gia tăng đáng kể nồng độ testosterone sau PT ở nhóm suy sinh dục (từ $9,3 \pm 1,6$ nmol/L tăng lên $13,3 \pm 5,1$ nmol/L, với $p = 0,002$) thì ở nhóm không suy sinh dục nồng độ này lại giảm (từ $19,6 \pm 5,4$ nmol/L giảm xuống $18,1 \pm 6,2$ nmol/L, với $p = 0,005$) (Bảng 3.13).

Một số báo cáo trước đây cho rằng, sự thay đổi testosterone sau PT phụ thuộc nhiều vào nồng độ testosterone trước PT. Trong một thử nghiệm có đối chứng nhưng không ngẫu nhiên trên 171 nam giới, tác giả Abdel-Meguid cũng nhận thấy sự thay đổi nồng độ testosterone sau PT có liên quan nghịch chặt chẽ với nồng độ testosterone trước PT ($r = -0,689$ với $p < 0,0001$) [157]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy sự thay đổi testosterone sau PT có liên quan nghịch với nồng độ testosterone trước PT ($r = -0,48$ và $p = 0,0001$) với hệ số $a = -0,44$ (Biểu đồ 3.13). Nghĩa là trước PT nồng độ testosterone giảm đi 1 nmol/l thì sau PT nồng độ testosterone tăng lên 0,44 nmol/l.

Cơ chế giải thích cho sự thay đổi testosterone sau PT theo hai hướng khác nhau vẫn chưa được rõ, chúng tôi cần thêm thời gian và cần nhiều nghiên cứu hơn nữa để tìm hiểu về hiện tượng này.

Mặc dù nồng độ testosterone sau PT của nhóm bệnh nhân không suy sinh dục vẫn nằm trong giới hạn sinh lý nhưng sự suy giảm này cho thấy PT thắt tinh mạch tinh sẽ không mang lại hiệu quả về mặt nội tiết tố sinh dục ở nhóm bệnh nhân không suy sinh dục. Do vậy, ngoài xét nghiệm tinh dịch đồ thường quy, thì xét nghiệm testosterone cũng là một trong các xét nghiệm nên làm khi đánh giá và theo dõi bệnh nhân giãn TMT. Chỉ định PT chỉ đặt ra khi giãn TMT đã làm suy giảm nồng độ testosterone. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo của AUA [15] và EAU [3].

Chúng tôi cho rằng, sự gia tăng nồng độ testosterone sau PT ở những bệnh nhân suy sinh dục, sự rối loạn chức năng của tế bào Sertoli và sự rối loạn chức năng của tế bào Leydig là những quá trình đan xen nhau. Cũng giống như các tác giả khác, chúng tôi không nhận thấy có sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ LH và FSH sau PT [157],[171].

4.2.2.2. Tác dụng của vi phẫu thắt tinh mạch tinh lên tỉ lệ có thai tự nhiên

Trong những năm gần đây, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của PT thắt TMT giãn đối với tỉ lệ có thai tự nhiên của các cặp vợ chồng vô sinh được đăng tải trong y văn. Tuy nhiên, nhưng kết quả thu được từ các nghiên cứu này lại không thống nhất với nhau.

Một số nghiên cứu trước đây đã ghi nhận, PT giãn TMT không làm gia tăng tỉ lệ có thai tự nhiên của các cặp vợ chồng vô sinh. Trong một nghiên cứu RCT trên 125 cặp vợ chồng vô sinh có giãn TMT, tác giả Nieschlag nhận thấy mặc dù các thông số tinh dịch đồ cải thiện rõ rệt ở nhóm điều trị so với nhóm theo dõi nhưng tỉ lệ có thai tự nhiên lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (25,4% và 29%, với $p > 0,05$) [172]. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp có hệ thống của tác giả Evers và Collins cũng kết luận việc thắt TMT không làm tăng cơ hội có thai tự nhiên cho các cặp vợ chồng vô sinh so với nhóm chứng với $RR = 1,06$ (95%CI: 0,57 - 1,94) [119].

Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây với thiết kế chặt chẽ, các tiêu chuẩn lựa chọn rõ ràng và đối tượng nghiên cứu đồng nhất đã thu được những kết quả đáng tin cậy. Kết luận PT thắt TMT giãn làm gia tăng tỉ lệ có thai tự nhiên của các cặp vợ chồng vô sinh đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu RCT và phân tích tổng hợp có hệ thống.

Trong một nghiên cứu RCT trên những cặp vợ chồng vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng một bên và có bất thường ít nhất một thông số tinh dịch đồ. Đánh giá sau một năm, tác giả ghi nhận tỉ lệ có thai tự nhiên ở nhóm PT là

32,9%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm theo dõi chỉ là 13,9%, với OR = 3,04 (95%CT: 1,33 - 6,95) và số bệnh nhân cần PT để đạt được một người có thai (NTT) là 5,27 bệnh nhân (95%CI: 1,55 - 8,99) [135].

Một nghiên cứu RCT khác trên những cặp vợ chồng xảy thai liên tiếp trong 3 tháng đầu đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt TMT lên tỉ lệ có thai tự nhiên. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu là những người giãn TMT thể lâm sàng một bên, có bất thường ít nhất 1 thông số tinh dịch đồ. Kết quả đánh giá sau một năm cho thấy tỉ 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 $p < 0,05$ [137].

Một nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây hơn, dựa trên số liệu từ 7 RCT đánh giá tác động của vi phẫu thắt TMT lên tỉ lệ có thai tự nhiên ở những bệnh nhân giãn TMT. Sau khi loại trừ những bệnh nhân giãn TMT thể cận lâm sàng và thể lâm sàng có tinh dịch đồ bình thường, các tác giả nhận thấy có sự khác biệt lớn về tỉ lệ có thai tự nhiên ở nhóm được vi phẫu thắt TMT so với nhóm chứng, với OR = 4,15 (95% CI: 2,31 – 7,45 với $p < 0,001$) [173].

Nghiên cứu của chúng tôi với tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân là những người giãn TMT một bên thể lâm sàng, có bất thường ít nhất một thông số tinh dịch đồ hoặc tổn thương DNA của tinh trùng hoặc suy giảm testosterone, được vi phẫu thắt TMT một bên. Đánh giá kết quả một năm sau PT (Biểu đồ 3.15) cho thấy tỉ lệ có thai nói chung đạt 59,1%. Trong đó, có thai tự nhiên chiếm 50,8% (67/132), có thai nhờ các biện pháp hỗ trợ sinh sản (IUI, ICSI) chiếm 8,3% (11/132).

Tỉ lệ có thai tự nhiên sau thắt TMT 12 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 50,8%, cao hơn so với những tỉ lệ đã được báo cáo trước đây. Một số tỉ lệ đã được báo cáo là 44,75 % của tác giả Diegidio [174], 45,5% của tác giả

Diegidio [175], 33% của tác giả Marmar [29], 32,9% của tác giả Abdel-Meguid [135], và 44,1% của tác giả Mansour Ghanaie [137].

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. Một điều hiển nhiên rằng tuổi tác là những yếu tố quan trọng gây suy giảm khả năng sinh sản của nam giới. Thời gian vô sinh cũng có ảnh hưởng nhiều đến tỉ lệ có thai tự nhiên như đã được chứng minh trong chính nghiên cứu này (phân xét các yếu tố liên quan ở dưới). Nghiên cứu của chúng tôi có tuổi là $30,1 \pm 5,5$ (Bảng 3.1) và thời gian vô sinh là 25,1 tháng, trong đó 50,3% số bệnh nhân có thời gian vô sinh dưới 24 tháng (Biểu đồ 3.1). Những yếu tố này có thể so sánh với $36,1 \pm 4,2$ tuổi và thời gian vô sinh $5,6 \pm 2,8$ năm của nhóm tác giả Mansour Ghanaie [137].

Trong điều trị vô sinh cho một cặp vợ chồng, tuổi người vợ là một trong các yếu tố quan trọng có ảnh hưởng nhiều đến tỉ lệ thành công của các biện pháp điều trị. Thời gian chờ đợi để cặp vợ chồng có thai là một vấn đề luôn được cả thầy thuốc và bệnh nhân quan tâm. Do vậy, việc nhận biết được các mốc thời gian cần chờ đợi sau PT để có thể có thai tự nhiên, để phối hợp thêm các biện pháp điều trị khác hoặc để chuyển sang hỗ trợ sinh sản, sẽ có giá trị lớn giúp cho việc điều trị vô sinh thành công.

Trong nghiên cứu này, 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%) (Biểu đồ 3.15). Tốc độ tăng tỉ lệ có thai tự nhiên ở 6 tháng cuối của nghiên cứu chỉ bằng $\frac{1}{2}$ tốc độ tăng tỉ lệ có thai ở 3 tháng giữa của nghiên cứu (16,7% trong vòng 3 tháng so với 16,7% trong vòng 6 tháng).

Do vậy, theo chúng tôi nên chờ đợi có thai tự nhiên trong vòng 6 tháng đầu sau PT. Sau đó sẽ tùy thuộc vào tuổi của người vợ để quyết định phối hợp

điều trị nội khoa hay hỗ trợ sinh sản. Nếu người vợ còn trẻ (dưới 30 tuổi) thì nên phối hợp điều trị nội khoa trong 3 - 6 tháng tiếp theo và chuyển hỗ trợ sinh sản sau 1 năm. Nếu người vợ đã có tuổi (trên 30 tuổi) thì nên điều trị hỗ trợ sinh sản ngay sau PT 6 tháng chứ không nên chờ đợi lâu thêm vì sẽ làm mất đi giai đoạn “tuổi vàng sinh sản” của người phụ nữ.

Sự gia tăng tỉ lệ có thai tự nhiên ở 3 tháng đầu và 3 tháng giữa trong nghiên cứu của chúng tôi có lẽ là kết quả của sự thay đổi các thông số tinh dịch đồ theo thời gian như một số tác giả trước đây đã đề cập. Theo tác giả Bakri sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ tốt nhất vào thời điểm 3 tháng đầu sau PT. Sau đó nếu theo dõi thêm thì các thông số tinh dịch đồ cũng không cải thiện thêm nữa. Đây là cơ sở giúp cho các bác sỹ lâm sàng quyết định sớm để chuyển biện pháp can thiệp hỗ trợ sinh sản cho bệnh nhân [176]. Các tác giả Nhật Bản cũng nhận thấy mức độ cải thiện của các thông số tinh dịch đồ nhiều nhất ở thời điểm 3 tháng đầu, sau đó sẽ duy trì đến 12 tháng. Những bệnh nhân nào không cải thiện ở thời điểm này thì sau đó các thông số tinh dịch đồ cũng không tốt lên [177]. Điều này giúp cho các nhà lâm sàng có thể quyết định nhanh chóng chuyển biện pháp điều trị hay chờ đợi ngay từ thời điểm 3 tháng sau PT.

4.2.2.3. Tác dụng của vi phẫu lên khả năng sinh sản của nhóm bất thường tinh dịch đồ nặng

Khi khảo sát sự thay đổi các thông số tinh dịch ở nhóm bất thường nặng chúng tôi nhận thấy cả ba thông số tinh dịch cơ bản là MĐ, độ DĐTT và HT của tinh trùng đều tăng. Tuy nhiên, MĐ là thông số duy nhất có sự thay đổi rõ ràng (Bảng 3.14). Sau PT, trung bình MĐ tăng từ $1,75 \pm 1,82$ triệu/ml lên $5,68 \pm 7,35$ triệu/ml, với $p = 0,038$. Mặc dù sự gia tăng MĐ chưa đủ lớn để đưa trung bình MĐ của nhóm này về mức bình thường nhưng đã đủ lớn để chuyển mức độ bất thường từ mức nặng sang mức trung bình. Kết quả này

phù hợp với kết quả của tác giả Justin, sau PT thông số MĐ từ $1,1 \pm 1,4$ triệu/ml tăng lên $5,4 \pm 5,4$ triệu/ml [178].

Sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ đóng góp một phần vào tỉ lệ có thai của nhóm này. Kết quả cho thấy tỉ lệ có thai nói chung của nhóm bất thường nặng là 6/13 bệnh nhân (46,2%). Trong đó, có 4/13 (30,8%) có thai tự nhiên, còn 2/13 (15,2%) có thai nhờ hỗ trợ sinh sản (Biểu đồ 3.16). Tỉ lệ có thai tự nhiên trong nhóm này của chúng tôi đạt 30,8% có thể so sánh với tỉ lệ 37,1% của tác giả Gupta [179].

Bảng 3.14 so sánh tỉ lệ có thai tự nhiên giữa nhóm bất thường nặng và nhóm bất thường trung bình và nhẹ, chúng tôi cũng nhận thấy không có sự khác biệt nào về tỉ lệ có thai tự nhiên giữa hai nhóm (30,8% so với 51,0%, với $p = 0,17$). Tuy nhiên, theo tác giả Khaled tỉ lệ có thai tự nhiên lại rất khác nhau ở nhóm bất thường nặng và nhóm khác (Tỉ lệ có thai đạt 61% ở nhóm khác cao hơn có ý nghĩa thống kê so với 8% ở nhóm bất thường nặng, với $p < 0,01$ [180]. Sở dĩ có sự khác nhau trong kết quả nghiên cứu này là do cỡ mẫu trong nhóm của chúng tôi còn nhỏ chỉ 13 bệnh nhân bất thường nặng.

Trong thực tế lâm sàng việc cải thiện được mật độ tinh trùng từ mức $1,75 \pm 1,82$ triệu/ml tăng lên $5,68 \pm 7,35$ triệu/ml sau thất TMT lại vô cùng có ý nghĩa. Sự cải thiện này không những làm tăng cơ hội có thai tự nhiên mà còn tăng cơ hội thành công cho các biện pháp hỗ trợ sinh sản điều trị vô sinh nam. Vì vậy, theo chúng tôi nên PT thất TMT điều trị vô sinh cho những nhóm này khi có chỉ định trước.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến xác suất có thai và giá trị tiên lượng có thai của một số yếu tố trước phẫu thuật

Khi khảo sát xác suất có thai tự nhiên theo các nhóm bệnh nhân khác nhau, chúng tôi tiến hành phân nhóm bệnh nhân theo một số yếu tố trước PT. Kết quả cho thấy trong khi không có sự khác biệt đáng kể về xác suất có thai giữa các

nhóm bệnh nhân theo TMC, DFI trước PT thì lại có sự khác biệt lớn về xác suất này giữa các nhóm bệnh nhân theo thời gian vô sinh và loại 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 (Biểu đồ 3.17). 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.

Kết quả này phù hợp với các nhận định trước đây cho rằng, giãn TMT gây ảnh hưởng đến chức năng của tinh hoàn liên tục theo thời gian vì tỉ lệ giãn TMT ở cộng đồng nam giới vô sinh thứ phát cao hơn tỉ lệ này ở những bệnh nhân vô sinh nguyên phát. Các tác giả khuyến nên điều trị giãn TMT sớm như một biện pháp điều trị dự phòng tránh là tổn thương chức năng của tinh hoàn [138].

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 $p < 0,05$ (Bảng 3.17). 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% (Biểu đồ 3.18).

Kết quả này phù hợp với kết quả của một nghiên cứu trước đó. Tác giả nghiên cứu cho rằng thời gian vô sinh là yếu tố duy nhất liên quan đến tỉ lệ có thai tự nhiên [181]. Trong một nghiên cứu khác trên 183 nam giới vô sinh do giãn TMT, nhóm tác giả nhận thấy tỉ lệ có thai tự nhiên nói chung sau thất TMT là 34,4%. Khi phân tầng tỉ lệ có thai tự nhiên theo các nhóm thời gian vô sinh khác nhau. Các tác giả nhận thấy có sự khác biệt lớn về tỉ lệ này giữa nhóm có

thời gian vô sinh từ 1 - 3 năm và nhóm có thời gian vô sinh trên 6 năm (37,3% so với 26,32% với $p < 0,05$). Khi phân tích đa biến, các tác giả nhận thấy thời gian vô sinh là một yếu tố duy nhất liên quan đến tỉ lệ có thai tự nhiên [168].

Mặc dù, cơ chế ảnh hưởng của giãn TMT đối với chức năng của tinh hoàn vẫn chưa được rõ ràng nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể góp phần giải thích thêm cho giả thuyết giãn TMT làm ảnh hưởng đến chức năng của tinh hoàn theo một tiến trình liên tục theo thời gian đã được chứng minh từ lâu trên cả các nghiên cứu trên người và trên động vật [181].

Từ kết quả nghiên cứu này chúng tôi cho rằng nên PT điều trị giãn TMT sớm ngay từ khi mới phát hiện ra để tránh những ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của tinh hoàn. Tất nhiên, vẫn cần thêm các nghiên cứu có đối chứng với nhóm tuổi để khẳng định kết quả thu được từ nghiên cứu của chúng tôi.

Mặc dù hầu hết các bệnh nhân sẽ có sự cải thiện các thông số tinh dịch đồ và testosterone sau PT. 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 và testosterone sau PT.

Chúng tôi đã so sánh xác suất có thai tự nhiên giữa các nhóm theo chỉ số TMC sau PT. Kết quả cho thấy (Biểu đồ 3.21), mặc dù ở tất cả các thời điểm nghiên cứu xác suất có thai tự nhiên ở nhóm có TMC ≥ 20 triệu luôn cao hơn ở nhóm có TMC < 20 triệu, nhưng sự khác biệt lại không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,065$). Kết quả này cũng phù hợp với ghi nhận của nhóm tác giả Zorba đã đưa ra trước đó [181]. Các tác giả này nhận thấy sự gia tăng số tinh trùng di động sau PT không có liên quan đến tỉ lệ có thai tự nhiên sau PT. Có rất nhiều cặp vợ chồng đã có thai ngay từ những lần quan hệ tình dục đầu tiên sau PT một vài tuần. Tương tự như vậy, sự khác biệt về xác suất có thai tự nhiên giữa các nhóm theo nồng độ testosterone sau PT là không đáng kể (Biểu đồ 3.22).

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận rất nhiều cặp vợ chồng đã có thai ngay trong những tuần thứ 3 sau khi xuất viện. Điều này cho phép suy luận rằng ngoài số lượng và chất lượng tinh trùng 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... Trong đó, yếu tố tâm lý có thể là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến việc thụ thai của một cặp vợ chồng, cần được tiếp tục nghiên cứu trong những nghiên cứu tiếp theo.

Vậy những yếu tố nào thực sự có liên quan ảnh hưởng tới khả năng có thai của nhóm nghiên cứu? Chúng tôi đã tiến hành khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố như; Loại vô sinh, thời gian vô sinh, TMC trước PT, DFI trước PT, TMC sau PT và testosterone sau PT tới xác suất có thai tự nhiên.

Trên mô hình hồi quy 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 hồi quy 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 $p < 0,05$ (Bảng 3.18).

Đã có nhiều nghiên cứu được thiết kế nhằm tìm ra mối liên quan giữa tỉ lệ có thai tự nhiên với một số yếu tố trước và sau PT. Trong một nghiên cứu

gần đây, các tác giả Trung Quốc cũng nhận thấy MĐ tinh trùng và độ DĐTT của tinh trùng trước PT là những yếu tố liên quan đến tỉ lệ có thai tự nhiên. Sự khác biệt về tỉ lệ có thai tự nhiên ở nhóm có MĐ tinh trùng <20 triệu/ml và nhóm ≥ 20 triệu/ml có ý nghĩa thống kê với $p < 0,016$, HR = 1,878 (95%CI: 1,125 - 3,133). Tương tự, sự khác biệt tỉ lệ này giữa hai nhóm độ DĐTT <25% và nhóm $\geq 25\%$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,037$, HR = 1,671 (95%CI: 1,030 - 2,712) [175].

Ngoài ra, trong nghiên cứu này chúng tôi không đưa yếu tố PT thành công hay thất bại vào mô hình liên quan do cỡ mẫu của nhóm PT thất bại không đủ lớn ($n=5$). Nhưng chúng tôi nhận thấy việc PT thành công hay thất bại cũng có một vai trò quan trọng ảnh hưởng đến tỉ lệ có thai. Trong số 5 bệnh nhân thất bại không có bệnh nhân nào có thai tự nhiên. Có hai bệnh nhân đã thực hiện hỗ trợ sinh sản sau 6 tháng do thời gian vô sinh trên 2 năm và tuổi của người vợ trên 30 tuổi. Tuy nhiên, nhìn lại sự cải thiện tinh dịch đồ ở những bệnh nhân này sau phẫu thuật là không đáng kể.

Trong thực tế, mối quan tâm lớn nhất của các cặp vợ chồng vô sinh là khả năng có thai tự nhiên. Hiện tại, người ta vẫn chưa có cách nào để dự đoán đáp ứng của từng bệnh nhân đối với PT thất TMT. Chính vì vậy, việc dự đoán xem những bệnh nhân nào có khả năng cải thiện khả năng sinh sản sau PT và mức độ cải thiện ra sao là một vấn đề rất quan trọng trong thực hành lâm sàng điều trị vô sinh nam. Đối tượng nghiên cứu khác nhau, các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ khác nhau đã làm cho kết quả của các nghiên cứu không có tính đồng nhất. Điều này lý giải tại sao các kết quả về hiệu quả của thất TMT lên chức năng sinh sản của nam giới còn nhiều trái chiều.

Vì vậy, một điều quan trọng là lựa chọn những bệnh nhân như thế nào để PT có hiệu quả là một thách thức lớn đối với các phẫu thuật viên và các bác sĩ sinh sản. Nếu tìm ra một vài yếu tố trước phẫu thuật có thể dự đoán

khả năng có thai tự nhiên thì có thể giúp chúng ta lựa chọn bệnh nhân chính xác hơn và mang lại kết quả tốt hơn.

Đã có nhiều nghiên cứu tìm hiểu các yếu tố tiên lượng tỉ lệ có thai tự nhiên. Nghiên cứu của tác giả Peng gần đây cho rằng mật độ tinh trùng trước PT là yếu tố tiên lượng [175]. Tác giả Zhang lại đưa ra chỉ số TMC và nồng độ FSH trước mới có giá trị tiên lượng khả năng có thai tự nhiên [182].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến chúng tôi thấy các yếu tố trước PT 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 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 (Bảng 3.19).

Trong thống kê này, chúng tôi thấy giá trị ngưỡng đối với độ di động tiến tới là 45% và thời gian vô sinh là 24 tháng. Độ di động tiến tới 45% và thời gian 24 tháng là những yếu tố có ý nghĩa tiên lượng tốt khả năng có thai sau PT. Khi độ di động tiến tới $\geq 45\%$ thì khả năng có thai tăng gấp 3,2 lần so với khả năng có thai khi độ di động tiến tới $< 45\%$ (OR = 3,23; 95% CI: 1,4 - 7,45 với $p = 0,006$). Tương tự như vậy, khi thời gian vô sinh ≥ 24 tháng thì khả năng có thai giảm đi 4 lần so với khả năng có thai khi thời gian vô sinh < 24 tháng (OR = 0,25; 95% CI: 0,11 - 0,54 với $p = 0,001$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thống nhất với kết quả của tác giả Ghanaie [137] và Zorba [181], có cùng đối tượng nghiên cứu và các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Tuy nhiên, kết quả này lại không thống nhất với kết quả của tác giả Peng [175] và tác giả Zhang [182] nêu trên do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu. Trong khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những nam giới giãn TMT một bên thể lâm sàng, được PT thắt TMT một bên thì đối tượng nghiên cứu của tác giả Peng và Zhang lại là những người giãn TMT hai bên và được thắt TMT một hoặc hai bên.

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 thất TMT lên tỉ lệ có thai tự nhiên của các bà vợ người bệnh. Chúng tôi đã nhận thấy yếu tố trước PT có giá trị tiên lượng khả năng có thai trên cộng đồng những người của mình là độ di động tiến tới của tinh trùng và thời gian vô sinh.

Với hai yếu tố tiên lượng và các giá trị tương ứng tìm thấy trong nghiên cứu này chúng tôi cho rằng nên tiến hành PT sớm cho những bệnh nhân vô sinh nam có giãn TMT ngay sau khi có chẩn đoán, không nên chờ đợi theo dõi sau 2 năm và cho đến khi có bất thường các thông số tinh dịch đồ mới phẫu thuật như hướng dẫn của Hội niệu khoa Mỹ [15] cho rằng chỉ nên PT cho cặp vợ chồng khi thời gian vô sinh trên hai năm và có bất thường các thông số tinh dịch đồ.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu của 132 trường hợp vô sinh có giãn tĩnh mạch tinh thể lâm sàng, được vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của những bệnh nhân vô sinh nam có 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) 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

Tỉ 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%.

Tỉ 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 tỉ 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 xác suất 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 $p < 0,0$.

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

Từ các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi xin có một số ý kiến kiến nghị như sau:

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 như dụng cụ vi phẫu, kính phẫu thuật và phẫu thuật viên có kinh nghiệm để mang lại hiệu quả tốt và tránh những biến chứng lớn.

Nên tiến hành vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh sớm cho những cặp vô sinh do người nam giới bị giãn tĩnh mạch tinh vì giãn tĩnh mạch tinh có thể làm tổn thương DNA của tinh trùng ngay từ khi mức độ giãn còn nhẹ và thời gian vô sinh càng ngắn tỉ lệ có thai tự nhiên sau mổ càng cao.

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.

Nên tiến hành vi phẫu thắt giãn tĩnh mạch tinh điều trị vô sinh cho những bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ nặng trước phẫu thuật.

Độ di động tiến tới của tinh trùng trước phẫu thuật bằng 45% và thời gian vô sinh bằng 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 có giãn tĩnh mạch tinh được can thiệp bằng vi phẫu. Vì vậy cần xem xét đến những yếu tố này trước khi quyết định phẫu thuật.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ

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.

DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2000). *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*, Cambridge University Press, Cambridge.
2. Sharlip I. D, Jarow J. P, Belker A. M, *et al* (2002). Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril*, 77(5), 873-82.
3. Jungwirth A.D, Dohle T, Giwercman G.R, *et al.* (2015). Guidelines on Male Infertility: Update 2015, *European Association of Urology Guidelines*
4. Mohammed A and Chinegwundoh F (2009). Testicular varicocele: an overview. *Urol Int*, 82(4), 373-9.
5. Schlesinger M. H, Willets I. F and Nagler H. M (1994). Treatment outcome after varicocelectomy. A critical analysis. *Urol Clin North Am*, 21(3), 517-29.
6. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, *et al* (2011). Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol*, 60(4), 796-808.
7. Marmar J. L and Kim Y (1994). Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol*, 152(4), 1127-32.
8. Libman J, Jarvi K, Lo K, *et al* (2006). Beneficial Effect of Microsurgical Varicocelectomy is Superior for Men With Bilateral Versus Unilateral Repair. *The Journal of Urology*, 176(6), 2602-2605.
9. Takeuchi T, Nagao K, Aono N, *et al* (2014). Beneficial effect of microsurgical varicocelectomy on semen parameters and clinical

outcome in severe male factor infertility. *Fertility and Sterility*, 102(3, Supplement), e191.

10. Mehta A and Goldstein M (2013). Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian J Androl*, 15(1), 56-60.
11. Lê Thanh Dũng và Nguyễn Thanh Liêm (2005). Đánh giá kết quả bước đầu điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 313(8), 188 - 190.
12. Nguyễn Thành Như và Nguyễn Hồ Vĩnh Phước (2010). Vô tinh không bế tắc kèm giãn tĩnh mạch tinh: Hiệu quả của vi phẫu cột tĩnh mạch tinh hai bên ngả bẹn bìu. *Y học Việt Nam*, 375(Tháng 11- số 2/2010), 97- 101.
13. Hoàng Long và Nguyễn Hoài Bắc (2011). So sánh kết quả của vi phẫu thuật qua ngả bẹn bìu và phẫu thuật nội soi sau phúc mạc trong điều trị giãn tĩnh mạch tinh. *Y học thực hành*, 769-770(6), 242- 251.
14. Dubin L and Amelar R. D (1970). Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril*, 21(8), 606-9.
15. Medicine Practice Committee of the American Society for Reproductive, Reproduction Society for Male and Urology (2014). Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*, 102(6), 1556-60.
16. Skandalakis J. E, Colborn G. L, Weidman T. A, *et al.* (2004). Male genital system, *Surgical Anatomy. The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery*, Paschalidis Medical Publications, Athens, Greece: Paschalidis Medical Publications, 2, 1396-1398.
17. Hollinshead W. H. (1956). The Thorax, Abdomen and Pelvis, *Anatomy for Surgeons*, Harper & Brothers, New York, NY, 2, 870, 891–894.

18. Trịnh Văn Minh (2007). Các cơ quan sinh dục nam, *Giải phẫu người*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2, 598- 618.
19. Skandalakis J. E, Gray S. W and Rowe J. S Jr (1983). *Anatomical Complications in General Surgery*, McGraw-Hill, New York, NY.
20. Mirilas P and Mentessidou A (2012). Microsurgical subinguinal varicocelectomy in children, adolescents, and adults: surgical anatomy and anatomically justified technique. *J Androl*, 33(3), 338-49.
21. Gaudin J, Lefevre C, Person H, *et al* (1988). The venous hilum of the testis and epididymis: anatomic aspect. *Surg Radiol Anat*, 10(3), 233-42.
22. Artyukhin A. A (2007). Anatomy and microanatomy of the venous system of scrotal organs and spermatic cord. *Bull Exp Biol Med*, 143(1), 99-104.
23. Bensussan D and Huguet J. F (1984). Radiological anatomy of the testicular vein. *Anat Clin*, 6(2), 143-54.
24. Gregory T. MacLennan. (2012). Testis, *Hinman's Atlas of Urological Anatomy*, Elsevier 335-361.
25. Goldstein M, Gilbert B. R, Dicker A. P, *et al* (1992). Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol*, 148(6), 1808-11.
26. Cayan S, Kadioglu T. C, Tefekli A, *et al* (2000). Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology*, 55(5), 750-4.
27. Cayan S, Acar D, Ulger S, *et al* (2005). Adolescent varicocele repair: long-term results and comparison of surgical techniques according to optical magnification use in 100 cases at a single university hospital. *J Urol*, 174(5), 2003-6; discussion 2006-7.
28. Al-Kandari A. M, Shabaan H, Ibrahim H. M, *et al* (2007). Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: open inguinal,

- laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Urology*, 69(3), 417-20.
29. Cayan S, Shavakhabov S and Kadioglu A (2009). Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*, 30(1), 33-40.
 30. Hopps C. V, Lemer M. L, Schlegel P. N, *et al* (2003). Intraoperative varicocele anatomy: a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. *J Urol*, 170(6 Pt 1), 2366-70.
 31. Wang X. K, Wang H. Z, Fu D. J, *et al* (2012). Microanatomy of the spermatic cords during microsurgical inguinal varicocelectomy: initial experience in Asian men. *Asian J Androl*, 14(6), 897-9.
 32. Lv K. L, Zhuang J. T, Zhao L, *et al* (2015). Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelectomy in Chinese men. *Andrologia*, 47(10), 1190-5.
 33. Phạm Nam Việt, Phó Minh Tín và Lê Phúc Liên (2011). Đặc điểm giải phẫu mạch máu thừng tinh đoạn trong ống bẹn qua mổ vi phẫu điều trị giãn tĩnh mạch tinh. *Y học thực hành*, 769 + 770(6/2011), 206-210.
 34. Libman J. L, Segal R, Baazeem A, *et al* (2010). Microanatomy of the left and right spermatic cords at subinguinal microsurgical varicocelectomy: comparative study of primary and redo repairs. *Urology*, 75(6), 1324-7.
 35. Clavijo R. I, Carrasquillo R and Ramasamy R (2017). Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men. *Fertil Steril*, 108(3), 364-369.
 36. Asala S, Chaudhary S. C, Masumbuko-Kahamba N, *et al* (2001). Anatomical variations in the human testicular blood vessels. *Ann Anat*, 183(6), 545-9.
 37. Damsgaard J, Joensen U. N, Carlsen E, *et al* (2016). Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone

- Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries. *Eur Urol*, 70(6), 1019-1029.
38. Vanlangenhove P, Dhondt E, Van Maele G, *et al* (2015). Internal Spermatic Vein Insufficiency in Varicoceles: A Different Entity in Adults and Adolescents? *AJR Am J Roentgenol*, 205(3), 667-75.
 39. Sze D. Y, Kao J. S, Frisoli J. K, *et al* (2008). Persistent and recurrent postsurgical varicoceles: venographic anatomy and treatment with N-butyl cyanoacrylate embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 19(4), 539-45.
 40. Lewis D. S, Grimm L. J and Kim C. Y (2015). Left renal vein compression as cause for varicocele: prevalence and associated findings on contrast-enhanced CT. *Abdom Imaging*, 40(8), 3147-51.
 41. Lê Huy Ngọc (2012). *Đánh giá kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi sau phúc mạc tại Bệnh viện Việt Đức*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. .
 42. Shamsa A, Nademi M, Aqae M, *et al* (2010). Complications and the effect of varicoelectomy on semen analysis, fertility, early ejaculation and spontaneous abortion. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 21(6), 1100-5.
 43. Trum J. W, Gubler F. M, Laan R, *et al* (1996). The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod*, 11(6), 1232-5.
 44. Gat Y, Bachar G. N, Zukerman Z, *et al* (2004). Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of 4 diagnostic modalities. *J Urol*, 172(4 Pt 1), 1414-7.
 45. Hamada A, Esteves S. C and Ashok A. (2015). Definitions and epidemiology, *Varicocele and Male Infertility Current Concepts, Controversies and Consensus*, Springer International Publishing1, 1-3.

46. Liguori G, Trombetta C, Garaffa G, *et al* (2004). Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol*, 22(5), 378-81.
47. Petros J. A, Andriole G. L, Middleton W. D, *et al* (1991). Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility. *J Urol*, 145(4), 785-8.
48. Aydos K, Baltaci S, Salih M, *et al* (1993). Use of color Doppler sonography in the evaluation of varicoceles. *Eur Urol*, 24(2), 221-5.
49. Chiou R. K, Anderson J. C, Wobig R. K, *et al* (1997). Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology*, 50(6), 953-6.
50. Pauroso S, Di Leo N, Fulle I, *et al* (2011). Varicocele: Ultrasonographic assessment in daily clinical practice. *J Ultrasound*, 14(4), 199-204.
51. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, *et al* (2007). Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. *Urology*, 69(1), 152-7.
52. Ahlberg N. E, Bartley O, Chidekel N, *et al* (1966). Phlebography in varicocele scroti. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*, 4(5), 517-28.
53. Narayan P, Amplatz K and Gonazlez R (1981). Varicocele and male subfertility. *Fertil Steril*, 36(1), 92-7.
54. Nadel S. N, Hutchins G. M, Albertsen P. C, *et al* (1984). Valves of the internal spermatic vein: potential for misdiagnosis of varicocele by venography. *Fertil Steril*, 41(3), 479-81.
55. Lawson R (1957). Thermography; a new tool in the investigation of breast lesions. *Can Serv Med J*, 8(8), 517-24.

56. Nogueira F. E, Medeiros Fd, Barroso L. V, *et al* (2009). Infrared digital telethermography: a new method for early detection of varicocele. *Fertil Steril*, 92(1), 361-2.
57. Mieusset R and Bujan L (1995). Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *Int J Androl*, 18(4), 169-84.
58. Dahl E. V and Herrick J. F (1959). A vascular mechanism for maintaining testicular temperature by counter-current exchange. *Surg Gynecol Obstet*, 108(6), 697-705.
59. Saypol D. C, Howards S. S, Turner T. T, *et al* (1981). Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest*, 68(1), 39-45.
60. Goldstein M and Eid J. F (1989). Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *J Urol*, 142(3), 743-5.
61. Shefi S, Tarapore P. E, Walsh T. J, *et al* (2007). Wet heat exposure: a potentially reversible cause of low semen quality in infertile men. *Int Braz J Urol*, 33(1), 50-6; discussion 56-7.
62. Alvarez J. G and Storey B. T (1985). Spontaneous lipid peroxidation in rabbit and mouse epididymal spermatozoa: dependence of rate on temperature and oxygen concentration. *Biol Reprod*, 32(2), 342-51.
63. Wang C, Cui Y. G, Wang X. H, *et al* (2007). Transient scrotal hyperthermia and levonorgestrel enhance testosterone-induced spermatogenesis suppression in men through increased germ cell apoptosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(8), 3292-304.
64. Rajfer J, Turner T. T, Rivera F, *et al* (1987). Inhibition of testicular testosterone biosynthesis following experimental varicocele in rats. *Biol Reprod*, 36(4), 933-7.

65. Sweeney T. E, Rozum J. S, Desjardins C, *et al* (1991). Microvascular pressure distribution in the hamster testis. *Am J Physiol*, 260(5 Pt 2), H1581-9.
66. Marmar J. L (2001). The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update*, 7(5), 461-72.
67. Comhaire F, Simons M, Kunnen M, *et al* (1983). Testicular arterial perfusion in varicocele: the role of rapid sequence scintigraphy with technetium in varicocele evaluation. *J Urol*, 130(5), 923-6.
68. Marmar J. L, Agarwal A, Prabakaran S, *et al* (2007). Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril*, 88(3), 639-48.
69. Comhaire F, Kunnen M and Nahoum C (1981). Radiological anatomy of the internal spermatic vein(s) in 200 retrograde venograms. *Int J Androl*, 4(3), 379-87.
70. Comhaire F and Vermeulen A (1974). Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil Steril*, 25(1), 88-95.
71. Sofikitis N and Miyagawa I (1993). Left adrenalectomy in varicocelectomized rats does not inhibit the development of varicocele-related physiologic alterations. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 38(4), 250-5.
72. Zhang Z, Yang X. Y and Cohen D. M (1999). Urea-associated oxidative stress and Gadd153/CHOP induction. *Am J Physiol*, 276(5 Pt 2), F786-93.
73. Zhang Z, Dmitrieva N. I, Park J. H, *et al* (2004). High urea and NaCl carbonylate proteins in renal cells in culture and in vivo, and high urea causes 8-oxoguanine lesions in their DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(25), 9491-6.

74. Schlegel P. N and Goldstein M (2011). Alternate indications for varicocele repair: non-obstructive azoospermia, pain, androgen deficiency and progressive testicular dysfunction. *Fertil Steril*, 96(6), 1288-93.
75. Shafik A, Wali M. A, Abdel Azis Y. E, *et al* (1989). Experimental model of varicocele. *Eur Urol*, 16(4), 298-303.
76. Ghosh P. K and York J. P (1994). Changes in testicular testosterone and acid and alkaline phosphatase activity in testis and accessory sex organs after induction of varicocele in Noble rats. *J Surg Res*, 56(3), 271-6.
77. World Health Organization (1992). The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril*, 57(6), 1289-93.
78. Sirvent J. J, Bernat R, Navarro M. A, *et al* (1990). Leydig cell in idiopathic varicocele. *Eur Urol*, 17(3), 257-61.
79. Benoff S, Marmar J. L and Hurley I. R (2009). Molecular and other predictors for infertility in patients with varicoceles. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 14, 3641-72.
80. Griveau J. F and Le Lannou D (1997). Reactive oxygen species and human spermatozoa: physiology and pathology. *Int J Androl*, 20(2), 61-9.
81. Aitken R. J and Clarkson J. S (1987). Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *J Reprod Fertil*, 81(2), 459-69.
82. de Lamirande E and Gagnon C (1995). Impact of reactive oxygen species on spermatozoa: a balancing act between beneficial and detrimental effects. *Hum Reprod*, 10 Suppl 1, 15-21.

83. Mitropoulos D, Deliconstantinos G, Zervas A, *et al* (1996). Nitric oxide synthase and xanthine oxidase activities in the spermatic vein of patients with varicocele: a potential role for nitric oxide and peroxynitrite in sperm dysfunction. *J Urol*, 156(6), 1952-8.
84. Agarwal A, Prabakaran S and Allamaneni S. S (2006). Relationship between oxidative stress, varicocele and infertility: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 12(5), 630-3.
85. Jensen C. F. S, Ostergren P, Dupree J. M, *et al* (2017). Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol*, 14(9), 523-533.
86. Mostafa T, Anis T. H, El-Nashar A, *et al* (2001). Varicocelectomy reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *Int J Androl*, 24(5), 261-5.
87. Cervellione R. M, Cervato G, Zampieri N, *et al* (2006). Effect of varicocelectomy on the plasma oxidative stress parameters. *J Pediatr Surg*, 41(2), 403-6.
88. Shiraishi K and Naito K (2006). Generation of 4-hydroxy-2-nonenal modified proteins in testes predicts improvement in spermatogenesis after varicocelectomy. *Fertil Steril*, 86(1), 233-5.
89. Saleh R. A, Agarwal A, Sharma R. K, *et al* (2003). Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. *Fertil Steril*, 80(6), 1431-6.
90. Chen C. H, Lee S. S, Chen D. C, *et al* (2004). Apoptosis and kinematics of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele. *J Androl*, 25(3), 348-53.

91. Dhabuwala C. B, Hamid S and Moghissi K. S (1992). Clinical versus subclinical varicocele: improvement in fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril*, 57(4), 854-7.
92. Zini A, Blumenfeld A, Libman J, *et al* (2005). Beneficial effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm DNA integrity. *Hum Reprod*, 20(4), 1018-21.
93. Simsek F, Turkeri L, Cevik I, *et al* (1998). Role of apoptosis in testicular tissue damage caused by varicocele. *Arch Esp Urol*, 51(9), 947-50.
94. French D. B, Desai N. R and Agarwal A (2008). Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment? *Curr Opin Obstet Gynecol*, 20(3), 269-74.
95. Marc Goldstein. (2016). Surgical Management of Male Infertility-Varicocelectomy, *Campbell-Walsh Urology* 580- 612.
96. Palomo A (1949). Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *J Urol*, 61(3), 604-7.
97. Homonnai Z. T, Fainman N, Engelhard Y, *et al* (1980). Varicocelectomy and male fertility: comparison of semen quality and recurrence of varicocele following varicocelectomy by two techniques. *Int J Androl*, 3(4), 447-58.
98. Rothman C. M, Newmark H and Karson R. A (1981). The recurrent varicocele--a poorly recognized problem. *Fertil Steril*, 35(5), 552-6.
99. Dubin L and Amelar R. D (1977). Varicocelectomy: 986 cases in a twelve-year study. *Urology*, 10(5), 446-9.
100. Ivanissevich O (1960). Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg*, 34, 742-55.

101. Bernardi R (1941). Ivanissevich's anatomical concept of the cure of varicocele: some modifications in its technique. *Bol Inst Clin Quir*, 13, 521.
102. Gonzalez R (2014). Proposal for describing procedures to correct varicocele. A new terminology. *Front Pediatr*, 2, 47.
103. Marmar J. L, DeBenedictis T. J and Praiss D (1985). The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. *Fertil Steril*, 43(4), 583-8.
104. Tong Q, Zheng L, Tang S, *et al* (2009). Lymphatic sparing laparoscopic Palomo varicocelectomy for varicoceles in children: intermediate results. *J Pediatr Surg*, 44(8), 1509-13.
105. Mendez-Gallart R, Bautista-Casasnovas A, Estevez-Martinez E, *et al* (2009). Laparoscopic Palomo varicocele surgery: lessons learned after 10 years' follow up of 156 consecutive pediatric patients. *J Pediatr Urol*, 5(2), 126-31.
106. Fretz P. C and Sandlow J. I (2002). Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am*, 29(4), 921-37.
107. Loughlin K. R and Brooks D. C (1992). The use of a Doppler probe to facilitate laparoscopic varicocele ligation. *Surg Gynecol Obstet*, 174(4), 326-8.
108. Kocvara R, Dvoracek J, Sedlacek J, *et al* (2005). Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair. *J Urol*, 173(5), 1751-4.
109. Fogh-Andersen P, Nielsen N. C, Rebbe H, *et al* (1975). The effect on fertility of ligation of the left spermatic vein in men without clinical signs of varicocele. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 54(1), 29-32.

110. Jarow J. P, Ogle S. R and Eskew L. A (1996). Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles. *J Urol*, 155(4), 1287-90.
111. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, *et al* (1996). Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol*, 155(5), 1636-8.
112. Unal D, Yeni E, Verit A, *et al* (2001). Clomiphene citrate versus varicocelectomy in treatment of subclinical varicocele: a prospective randomized study. *Int J Urol*, 8(5), 227-30.
113. Association Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological and Medicine Practice Committee of the American Society for Reproductive (2004). Report on varicocele and infertility. *Fertil Steril*, 82 Suppl 1, S142-5.
114. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, *et al* (2012). European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*, 62(2), 324-32.
115. Kaufman D. G and Nagler H. M (1986). The varicocele: concepts of pathophysiology: present and future. *World J Urol*, 4, 88-91.
116. Bennet W.H (1889). Varicocele, particularly with reference to its radical cure. *Lancet*, 261(1).
117. Tulloch W. S (1955). Varicocele in subfertility; results of treatment. *Br Med J*, 2(4935), 356-8.
118. MacLeod J (1965). Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril*, 16(6), 735-57.

119. Evers J. L, Collins J. A and Vandekerckhove P (2001). Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD000479.
120. Evers J. L and Collins J. A (2004). Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD000479.
121. Ficarra V, Cerruto M. A, Liguori G, *et al* (2006). Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review--a contrary opinion. *Eur Urol*, 49(2), 258-63.
122. Hoàng Long, Trần Bình Giang và Nguyễn Quang (2006). Đánh giá kết quả bước đầu điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi ngoài phúc mạc tại bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam*, Số đặc biệt-Chuyên đề phẫu thuật nội soi và nội soi can thiệp(Tháng 2 năm 2006), 239-246.
123. Vũ Nguyễn Khải Ca, Dư Đức Thiện và CS (2010). Kinh nghiệm bước đầu trong việc điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phương pháp gây nghẽn mạch có chọn lọc qua da tại bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam.*, Tập 357(Số 2, tháng 11 năm 2010), 225-230.
124. Đỗ Trường Thành, Lê Huy Ngọc và Trịnh Hoàng Giang (2013). Đánh giá kết quả điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi sau phúc mạc. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 103(3), 556-561.
125. Trịnh Hoàng Giang, Nguyễn Phương Hồng và Vũ Nguyễn Khải Ca (2013). Tình hình điều trị phẫu thuật giãn tĩnh mạch tinh tại Trung tâm Nam học Bệnh viện Việt Đức 10 năm nhìn lại. *Y học Việt Nam*, 403(3/2013), 535-543.
126. Mai Bá Tiến Dũng, Nguyễn Thành Như (2010). Vi phẫu cột tĩnh mạch tinh giãn hai bên ngả bẹn bìu ở trẻ em tại Bệnh viện Bình Dân từ 2005

- đến 2009. *Tạp chí Y học Việt Nam.*, Tập 375(Số 2 tháng 11 năm 2010), 165-170.
127. Hoàng Long, Nguyễn Hoài Bắc, Vũ Nguyễn Khải Ca và CS (2011). So sánh kết quả của phẫu thuật vi phẫu qua đường bẹn bìu và phẫu thuật nội soi sau phúc mạc trong điều trị giãn tĩnh mạch tinh *Tạp chí Y học thực hành.*, Tập 769 + 770(Số tháng 6 năm 2011), 242-251.
 128. Lê Quang Hùng và Nguyễn Công Bình (2013). Vi phẫu điều trị giãn tĩnh mạch tinh- Kết quả bước đầu tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải phòng. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 403(3), 455-461.
 129. Nguyễn Phương Hồng và Bùi Quang Lộc (2013). Kết quả các chỉ số tinh dịch ở những bệnh nhân sau thắt tĩnh mạch tinh vi phẫu thành công. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 403(3), 718-725.
 130. Nguyễn Hoài Bắc, Hoàng Long và CS (2011). Kết quả và hiệu quả bước đầu của phẫu thuật vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh đối với các thông số tinh dịch đồ và testosterone ở những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh. *Tạp chí Y học thực hành.*, Tập 769 + 770(Tháng 6 năm 2011), 251-259.
 131. Fernandez J. L, Muriel L, Rivero M. T, *et al* (2003). The sperm chromatin dispersion test: a simple method for the determination of sperm DNA fragmentation. *J Androl*, 24(1), 59-66.
 132. Baazeem A and Zini A (2009). Surgery Illustrated - Surgical Atlas Microsurgical varicocelectomy. *BJU Int*, 104(3), 420-7.
 133. World Health Organization (1992). The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril*, 57(6), 1289-93.
 134. Sigman M (2011). There is more than meets the eye with varicoceles: current and emerging concepts in pathophysiology, management, and study design. *Fertil Steril*, 96(6), 1281-2.

135. Abdel-Meguid T. A, Al-Sayyad A, Tayib A, *et al* (2011). Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*, 59(3), 455-61.
136. Ghazi S and Abdelfattah H (2011). Effect of microsurgical varicocelectomy on sperm DNA fragmentation in infertile men. *Middle East Fertility Society Journal*, 16(2), 149-153.
137. Mansour Ghanaie M., Asgari S. A, Dadrass N, *et al* (2012). Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. *Urol J*, 9(2), 505-13.
138. Mohamed E. E, Gawish M and Mohamed A (2017). Semen parameters and pregnancy rates after microsurgical varicocelectomy in primary versus secondary infertile men. *Hum Fertil (Camb)*, 20(4), 293-296.
139. Tiseo B. C, Esteves S. C and Cocuzza M. S (2016). Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. *Asian J Androl*, 18(2), 239-45.
140. Al-Ali B. M, Marszalek M, Shamloul R, *et al* (2010). Clinical parameters and semen analysis in 716 Austrian patients with varicocele. *Urology*, 75(5), 1069-73.
141. Cho S. Y, Kim T. B, Ku J. H, *et al* (2011). Beneficial Effects of Microsurgical Varicocelectomy on Semen Parameters in Patients Who Underwent Surgery for Causes Other Than Infertility. *Urology*, 77(5), 1107-1110.
142. Pasqualotto F. Fi, Lucon A. M, Góes de P. M, *et al* (2005). Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles. *Fertility and Sterility*, 83(1), 74-77.

143. Hsiao W, Rosoff J. S, Pale J. R, *et al* (2013). Varicocelectomy Is Associated With Increases in Serum Testosterone Independent of Clinical Grade. *Urology*, 81(6), 1213-1218.
144. Ishikawa T and Fujisawa M (2005). Effect of age and grade on surgery for patients with varicocele. *Urology*, 65(4), 768-72.
145. Zargooshi J (2007). Sperm count and sperm motility in incidental high-grade varicocele. *Fertil Steril*, 88(5), 1470-3.
146. Diamond D. A, Zurakowski D, Bauer S. B, *et al* (2007). Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol*, 178(4 Pt 2), 1584-8.
147. Shiraishi K, Takihara H and Matsuyama H (2010). Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis. *World J Urol*, 28(3), 359-64.
148. Zini A, Kamal K, Phang D, *et al* (2001). Biologic variability of sperm DNA denaturation in infertile men. *Urology*, 58(2), 258-61.
149. Smit M, Romijn J. C, Wildhagen M. F, *et al* (2010). Decreased Sperm DNA Fragmentation After Surgical Varicocelectomy is Associated With Increased Pregnancy Rate. *The Journal of Urology*, 183(1), 270-274.
150. Haaf T and Ward D. C (1995). Higher order nuclear structure in mammalian sperm revealed by in situ hybridization and extended chromatin fibers. *Exp Cell Res*, 219(2), 604-11.
151. Sakkas D, Mariethoz E, Manicardi G, *et al* (1999). Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. *Rev Reprod*, 4(1), 31-7.
152. Simon L, Brunborg G, Stevenson M, *et al* (2010). Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome. *Hum Reprod*, 25(7), 1594-608.

153. Li F, Yamaguchi K, Okada K, *et al* (2012). Significant improvement of sperm DNA quality after microsurgical repair of varicocele. *Syst Biol Reprod Med*, 58(5), 274-7.
154. Zini A and Dohle G (2011). Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril*, 96(6), 1283-7.
155. Su L. M, Goldstein M and Schlegel P. N (1995). The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. *J Urol*, 154(5), 1752-5.
156. Tanrikut C, Goldstein M, Rosoff J. S, *et al* (2011). Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Int*, 108(9), 1480-4.
157. Abdel-Meguid T. A, Farsi H. M, Al-Sayyad A, *et al* (2014). Effects of Varicocele on Serum Testosterone and Changes of Testosterone After Varicocelectomy: A Prospective Controlled Study. *Urology*, 84(5), 1081-1087.
158. Kubik S. (2003). Anatomy of the lymphatic system, *Textbook of Lymphology*, Urban & Fischer, Munich, Germany, 139–140.
159. Armand Z and Jason M. B. (2013). Varicocele, *Surgical and Medical Management of Male Infertility*, Cambridge University Press, United States of America, 137- 146.
160. Yaman O, Ozdiler E, Anafarta K, *et al* (2000). Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology*, 55(1), 107-8.
161. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, *et al* (2007). Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*, 70(3), 532-8.

162. Rodriguez Pena M, Alescio L, Russell A, *et al* (2009). Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia*, 41(5), 277-81.
163. Zini A, Azhar R, Baazeem A, *et al* (2011). Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int J Androl*, 34(1), 14-9.
164. Kadioglu T. C, Aliyev E and Celtik M (2014). Microscopic varicocelectomy significantly decreases the sperm DNA fragmentation index in patients with infertility. *Biomed Res Int*, 2014, 695713.
165. Wang Y. J, Zhang R. Q, Lin Y. J, *et al* (2012). Relationship between varicocele and sperm DNA damage and the effect of varicocele repair: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 25(3), 307-14.
166. Li F, Yue H, Yamaguchi K, *et al* (2012). Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: a meta-analysis. *Int J Urol*, 19(2), 149-54.
167. Zheng Y. Q, Gao X, Li Z. J, *et al* (2009). Efficacy of bilateral and left varicocelectomy in infertile men with left clinical and right subclinical varicoceles: a comparative study. *Urology*, 73(6), 1236-40.
168. Zohdy W, Ghazi S and Arafa M (2011). Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility. *J Sex Med*, 8(3), 885-93.
169. Sathya Srini V and Belur Veerachari S (2011). Does varicocelectomy improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study. *Int J Endocrinol*, 2011, 916380.
170. Elzanaty S and Johansen C (2017). Microsurgical Subinguinal Varicocele Repair of Grade II-III Lesions Associated with Improvements of Testosterone Levels. *Curr Urol*, 10(1), 45-49.

171. Resorlu B, Kara C, Sahin E, *et al* (2010). The significance of age on success of surgery for patients with varicocele. *Int Urol Nephrol*, 42(2), 351-6.
172. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, *et al* (1998). Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod*, 13(8), 2147-50.
173. Kim K. H, Lee J. Y, Kang D. H, *et al* (2013). Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Korean J Urol*, 54(10), 703-9.
174. Diegidio P, Jhaveri J. K, Ghannam S, *et al* (2011). Review of current varicocelectomy techniques and their outcomes. *BJU Int*, 108(7), 1157-72.
175. Peng J, Zhang Z, Cui W, *et al* (2015). Spontaneous pregnancy rates in Chinese men undergoing microsurgical subinguinal varicocelectomy and possible preoperative factors affecting the outcomes. *Fertil Steril*, 103(3), 635-9.
176. Al Bakri A, Lo K, Grober E, *et al* (2012). Time for improvement in semen parameters after varicocelectomy. *J Urol*, 187(1), 227-31.
177. Fukuda T, Miyake H, Enatsu N, *et al* (2015). Assessment of Time-dependent Changes in Semen Parameters in Infertile Men After Microsurgical Varicocelectomy. *Urology*, 86(1), 48-51.
178. Dubin J. M, Greer A. B, Kohn T. P, *et al* (2018). Men With Severe Oligospermia Appear to Benefit From Varicocele Repair: A Cost-effectiveness Analysis of Assisted Reproductive Technology. *Urology*, 111, 99-103.
179. Gupta C, Chinchole A, Shah R, *et al* (2018). Microscopic varicocelectomy as a treatment option for patients with severe oligospermia. *Investig Clin Urol*, 59(3), 182-186.

180. Kamal Khaled M, Jarvi K and Zini A (2001). Microsurgical varicocelectomy in the era of assisted reproductive technology: influence of initial semen quality on pregnancy rates. *Fertility and Sterility*, 75(5), 1013-1016.
181. Zorba U. O, Sanli O. M, Tezer M, *et al* (2009). Effect of infertility duration on postvaricocelectomy sperm counts and pregnancy rates. *Urology*, 73(4), 767-71.
182. Zhang J. W, Xu Q. Q, Kuang Y. L, *et al* (2017). Predictors for spontaneous pregnancy after microsurgical subinguinal varicocelectomy: a prospective cohort study. *Int Urol Nephrol*, 49(6), 955-960.

PHỤ LỤC

BỆNH ÁN

“Nghiên cứu ứng dụng phương pháp vi phẫu thắt giãn tĩnh mạch tinh trong điều trị vô sinh nam”

SỐ BỆNH ÁN (MÃ BỆNH NHÂN)		Mã
A	PHẦN HÀNH CHÍNH	
A1	Họ tên	
A2	Tuổi	
A5	Địa chỉ Huyện (TX)	
	Tỉnh (TP)	
A6	Điện thoại Số thứ nhất	
	Số thứ hai	
A7	Ngày VV (dd/mm/yy)	
A8	Ngày RV(dd/mm/yy)	
A9	Ngày Mổ(dd/mm/yy)	
A10	Thời gian nằm viện(ngày)	
A11	Chiều cao(cm)	
A12	Cân nặng(kg)	
A13	BMI	
A14	Mạch(lần/phút)	
A15	HA tâm thu(mmHg)	
A16	HA tâm trương(mmHg)	
A17	Tiền sử	

A17i	Tiền sử Ngoại khoa		
	0	Không có	
	1	Mở GMTT	
	2	Mở TV bẹn	
	3	Mở nang thờng tinh	
	4	Mở hạ tinh hoàn	
	5	Các phẫu thuật khác	
	<i>Ghi rõ:.....</i>		
A17j	Tiền sử Nội khoa		
	0	Không có	
	1	Bệnh tim	
	2	Bệnh suy giãn tĩnh mạch	
	3	Tăng HA	
	4	Tăng mỡ máu	
	5	Suy thận	
	6	Bệnh gan	
	7	Bệnh tiểu đường	
	8	Bệnh nội Basedow	
	9	Bệnh tăng Prolactine	
	10	Viêm TH	
	11	Quai bị	
	12	Các STD	
	13	Các bệnh mạn tính khác	
	<i>Ghi rõ:.....</i>		
A17k	Tiền sử thai sản của vợ		
	0	Không có	
	1	Xảy thai	
	2	Thai lưu	
	3	Đình chỉ thai nghén	
	4	Khác	
	<i>Ghi cụ thể:.....</i>		
A17l	Tiền sử sản khoa của vợ		
	0	Không có	
	1	Buồng trứng đa nang	
	2	Viêm cổ TC	
	3	Viêm phần phụ	
	4	Các bệnh khác	
	<i>Ghi rõ:.....</i>		
B	LÝ DO VÀO VIỆN		
B2	Chậm con I:		
	Không	0	
	Có	1	
B3	Chậm con II		
	Không	0	
	Có	1	

B7	Rối loạn cương dương		
	Không	0	
	Có	1	
B8	Xuất tinh sớm		
	Không	0	
	Có	1	
B9	Đi khám vì lý do khác		
	Không	0	
	Có	1	
B10	Thời gian chậm contháng	
C	LÂM SÀNG		
C1	Biểu hiện triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng		
	Không	0 -----> D (Siêu âm)	
	Có	1	
C2	Triệu chứng		
	Không	0 -----> C4 (Dấu hiệu LS)	
	Có	1	
C2i1	Đau tức bìu mạn tính		
	Không	0	
	Có	1	
C2i2	Nóng rát vùng bìu		
	Không	0	
	Có	1	
C2i3	Tự sờ thấy búi giun		
	Không	0	
	Có	1	
C2i4	Tinh hoàn bị teo		
	Không	0	
	Có	1	
C3	Thời gian xuất hiện triệu chứng(tháng)	
C4	Dấu hiệu lâm sàng		
	Không giãn	0-----> D (Siêu âm)	
	Có giãn	1	
C5	Bên giãn		
C5i1	Bên trái giãn		
	Không	0-----> C5i2	
	Có	1-----> C6	
C5i2	Bên phải giãn		
	Không	0	
	Có	1-----> C6	
C5i3	Cả hai bên giãn		
	Không	0	
	Có	1-----> C6, C7	
C6	Khám thực thể		
C6i	Khám bên trái		

		Không	0	
		Có giãn	1	
C6i1	Nhìn thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C6i2	Sờ thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C6i3	Valsava thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C6j	Khám bên phải			
		Không	0	
		Có giãn	1	
C6j1	Nhìn thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C6j2	Sờ thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C6j3	Valsava thấy búi giãn			
		Không	0	
		Có	1	
C7	Phân độ giãn			
C7i	Độ giãn bên trái			
		Giãn độ 0	0	
		Giãn độ I	1	
		Giãn độ II	2	
		Giãn độ III	3	
C7j	Độ giãn bên phải			
		Giãn độ 0	0	
		Giãn độ I	1	
		Giãn độ II	2	
		Giãn độ III	3	
D	SIÊU ÂM TĨNH MẠCH TINH VÀ TINH HOÀN			
D1	TMT bên trái			
		Không giãn	0	
		Có giãn	1	
D1i	Giãn thành búi			
		Không	0	
		Có	1	
D1j	Đường kính TMT			
D1j1	ĐK trước valsava	 (mm)	
D1j2	ĐK sau valsava	 (mm)	
D1k	Dòng trào ngược >1s			

		Không	0	
		Có	1	
D2	TMT bên phải			
		Không giãn	0	
		Có giãn	1	
D2i	Giãn thành búi			
		Không	0	
		Có	1	
D2j	Đường kính TMT			
D2j1		ĐK trước valsava (mm)	
D2j2		ĐK sau valsava(mm)	
D2k	Dòng trào ngược >1s			
		Không	0	
		Có	1	
D3	Kích thước tinh hoàn phải			
D3i1		Dài(mm)	
D3i2		Rộng(mm)	
D3i3		Cao(mm)	
D4	Kích thước tinh hoàn trái			
D4i1		Dài(mm)	
D4i2		Rộng(mm)	
D4i3		Cao(mm)	
E	XÉT NGHIỆM NỘI TIẾT TỔ			
E1	LH:			
E1i		Giá trị (mU/ml)	
E2	FSH			
E2i		Giá trị (mU/ml)	
E3	Prolactine			
E3i		Giá trị (ng/ml)	
E4	Estradiol			
E4i		Giá trị (pmol/L)	
E5	Testosteron			
E5i		Giá trị (nmol/L)	
F	XÉT NGHIỆM TINH DỊCH ĐỒ			
F1	Thể tích			
F1i		Giá trị (ml)	
F2	pH			
F2i		Giá trị	
F3	Mật độ tinh trùng			
F3i		Giá trị	$10^6/ml$
F4	Tổng số tinh trùng			
F4i		Giá trị	10^6
F5	Tỉ lệ tinh trùng sống (58%)			
F5i		Giá trị	
F6	Di động tiến tới			

F6i	Giá trị	(%)
F7	Tốc độ di chuyển		
F7i	Giá trị	($\mu\text{m/s}$)
F8	Tình trạng bình thường		
F8i	Giá trị	(%)
G3	Halosperm Test		
G3i	Giá trị	(%)
L	CÁCH THỨC PHẪU THUẬT		
L1	Đường rạch da		
	1	Đường chéo	
	2	Đường ngang	
L2	Vị trí rạch da		
	1	Trên lỗ bẹn ngoài	
	2	Dưới lỗ bẹn ngoài	
	3	Trên dưới lỗ bẹn ngoài	
	4	Ngang lỗ bẹn ngoài	
L3	Chiều dài đường rạch da(cm)	
L4	Thất tĩnh mạch thượng vị		
	0	Không thất	
	1	Có thất	
L5	Thất tĩnh mạch tinh ngoài		
	0	Không thất	
	1	Có thất	
L6	Giải phẫu vùng bẹn		
	0	Bình thường	
	1	Thoát vị TT	
	2	Thoát vị GT	
	3	Nang thừng tinh	
	4	Còn ống PTM	
L7	Giải phẫu thừng tinh		
L7i1	Số lượng ODT	
L7i2	Số lượng ĐMT		
	0	Khó xác định	
	1	1 nhánh	
	2	2 nhánh	
	3	3 nhánh	
	4	4 nhiều nhánh	
L7i3	Số lượng bạch mạch	
L7i4	Số lượng TMT trong		
L7i4j1	SL TMT lớn (> 2mm)		
	0	Không nhánh	
	1	1 nhánh	
	2	2 nhánh	
	3	3 nhánh	
	4	Nhiều nhánh	

L7i4j2		SL TMT TB (< 2mm)	
		0	Không nhánh
		1	1 nhánh
		2	2 nhánh
		3	3 nhánh
		4	Nhiều nhánh
L7i4j3		SL TMT nhỏ	
		0	Không nhánh
		1	1 nhánh
		2	2 nhánh
		3	3 nhánh
		4	Nhiều nhánh
L8	Liên quan nhánh lớn của ĐMT trong		
L8a	Khó xác định		
		0	Không có
		1	Có
L8b	Chạy tự do		
		0	Không có
		1	Có
L8c	Kèm 1 nhánh TMT lớn		
		0	không
		1	có
L8d	Kèm 2 nhánh TMT lớn		
		0	không
		1	Có
L8e	Kèm 3 nhánh TMT lớn		
		0	Không
		1	Có
L8g	Kèm nhiều nhánh TMT lớn		
		0	Không
		1	Có
L8h	Kèm 1 nhánh TMT TB		
		0	Không
		1	Có
L8i	Kèm 2 nhánh TMT TB		
		0	Không
		1	Có
L8k	Kèm 3 nhánh TMT TB		
		0	Không
		1	Có
L8l	Kèm nhiều nhánh TMT TB		
		0	Không
		1	Có
L8m	Kèm 1 nhánh TMT nhỏ		
		0	Không

		1	Có	
L8n	Kèm 2 nhánh TMT nhỏ			
		0	Không	
		1	Có	
L8o	Kèm 3 nhánh TMT nhỏ			
		0	Không	
		1	Có	
L8p	Kèm nhiều nhánh TMT nhỏ			
		0	Không	
		1	Có	
L9	Cách thức thắt TMT			
	1	Thắt và cắt các nhánh TMT		
	2	Đốt các nhánh TMT		
	3	Thắt các nhánh lớn- đốt nhánh nhỏ		
L10	Bất thường trong mổ			
	0	Không có		
	1	Chảy máu do thủng TM		
	2	Thắt vào Ống DT		
	3	Đốt / thắt bạch mạch		
	4	Thắt ĐM		
	5	Khó xác định động mạch		
L11	Các phẫu thuật kèm theo			
	0	Không có		
	1	Cắt bao qui đầu		
	2	Bóc nang thừng tinh		
	3	Đóng ống phúc tinh mạc		
	4	Phục hồi thành bọng		
L12	Thời gian PT (từ lúc rạch da đến lúc đóng da)		
M	BIẾN CHỨNG SỚM SAU MỔ (TRƯỚC KHI RA VIỆN)			
M1	Nhiễm Trùng vết mổ			
		0	Không có	
		1	Có	
M2	Sưng nề vết mổ			
		0	Không có	
		1	Có	
M4	Tụ máu vết mổ			
		0	Không có	
		1	Có	
M7	Đau vết mổ			
		0	Không có	
		1	Có	
M9	Dị cảm da vùng bẹn bìu			
		0	Không có	
		1	Có	
N	BIẾN CHỨNG XA SAU MỔ (3 THÁNG SAU MỔ)			

N2	Dị cảm da vùng mỏ		
		0	Không có
		1	Có
N4	Tràn dịch màng tinh hoàn		
		0	Không có
		1	Có
N5	Teo tinh hoàn sau mổ		
		0	Không có
		1	Có
N6	Giãn tái phát		
		0	Không có
		1	Có
O	KẾT QUẢ KHÁM LẠI SAU 3 THÁNG		
O1	Siêu âm tinh hoàn		
O1i	Tĩnh mạch tinh bên trái		
		Không giãn	0
		Giãn	1
O1i1	Giãn thành búi		
		Không	0
		Có	1
O1i2	Đường kính TMT		
O1i2i	ĐK trước valsava (mm)		
O1i2j	ĐK sau valsava (mm)		
O1i3	Dòng trào ngược >1s		
		Không	0
		Có	1
O1j	Tĩnh mạch tinh bên phải		
		Không giãn	0
		Giãn	1
O1j1	Giãn thành búi		
		Không	0
		Có	1
O1j2	Đường kính TMT		
O1j2i	ĐK trước valsava (mm)		
O1j2j	ĐK sau valsava (mm)		
O1j3	Dòng trào ngược >1s		
		Không	0
		Có	1
O1k	Kích thước tinh hoàn trái		
		1	Nhỏ hơn bình thường
		2	Bình thường
O1k1	Dài(mm)		
O1k2	Rộng(mm)		
O1k3	Cao(mm)		
O1k4	Thể tích		

O11	Kích thước tinh hoàn phải		
	1	Nhỏ hơn bình thường	
	2	Bình thường	
O111	Dài(mm)	
O112	Rộng(mm)	
O113	Cao(mm)	
O114	Thể tích	
O2	XÉT NGHIỆM NỘI TIẾT TỔ		
O2i	LH		
O2i1	Giá trị (mU/ml)	
O2J	FSH		
O2j1	Giá trị (mU/ml)	
O2k	Prolactine		
O2k1	Giá trị (ng/ml)	
O2l	Estradiol		
O2l1	Giá trị (pmol/L)	
O2m	Testosteron		
O2m1	Giá trị (nmol/L)	
O3	XÉT NGHIỆM TINH DỊCH ĐỒ		
O3i	Thể tích		
O3i1	Giá trị (ml)	
O3j	pH		
O3j1	Giá trị	
O3k	Mật độ tinh trùng		
O3k1	Giá trị	$10^6/ml$
O3l	Tổng số tinh trùng		
O3l1	Giá trị	$10^6/ml$
O3m	Tỉ lệ tinh trùng sống (58%)		
O3m1	Giá trị	
O3n	Di động tiến tới		
O3n1	Giá trị	(%)
O3o	Tốc độ di chuyển		
O3o1	Giá trị	($\mu m/s$)
O3p	Tinh trùng bình thường		
O3p1	Giá trị	(%)
P	KẾT QUẢ KHÁM LẠI SAU 3- 6 THÁNG		
P1	XÉT NGHIỆM NỘI TIẾT TỔ		
P1i	LH		
P1i1	Giá trị (mU/ml)	
P1j	FSH		
P1j1	Giá trị (mU/ml)	
P1k	Prolactine		
P1k1	Giá trị (ng/ml)	
P1l	Estradiol		
P1l1	Giá trị (pmol/L)	

P1m	Testosterone		
P1m1	Giá trị	(nmol/L)
P2	XÉT NGHIỆM TINH DỊCH ĐỒ		
P2i	Thể tích		
P2i1	Giá trị	(ml)
P2j	pH		
P2j1	Giá trị	
P2k	Mật độ tinh trùng		
P2k1	Giá trị	$10^6/ml$
P2l	Tổng số tinh trùng		
P2l1	Giá trị	10^6
P2m	Tỉ lệ tinh trùng sống (58%)		
P2m1	Giá trị	
P2n	Di động tiến tới		
P2n1	Giá trị	(%)
P2o	Tốc độ di chuyển		
P2o1	Giá trị	($\mu m/s$)
P2p	Tinh trùng bình thường		
P2p1	Giá trị	(%)
P3	Halosperm Test		
P3i	Giá trị	(%)
Q	XÉT NGHIỆM SAU 12 THÁNG		
Q1	XÉT NGHIỆM NỘI TIẾT TỐ		
Q1i	LH		
Q1i1	Giá trị	(mU/ml)
Q1j	FSH		
Q1j1	Giá trị	(mU/ml)
Q1k	Prolactine		
Q1k1	Giá trị	(ng/ml)
Q1l	Estradiol		
Q1l1	Giá trị	(pmol/L)
Q1m	Testosterone		
Q1m1	Giá trị	(nmol/L)
Q2	XÉT NGHIỆM TINH DỊCH ĐỒ		
	Thể tích	Giá trị	
Q2j	pH		
Q2j1	Giá trị	
Q2k	Mật độ tinh trùng		
Q2k1	Giá trị	$10^6/ml$
Q2l	Tổng số tinh trùng		
Q2l1	Giá trị	10^6
Q2m	Tỉ lệ tinh trùng sống (58%)		
Q2m1	Giá trị	
Q2n	Di động tiến tới		
Q2n1	Giá trị	(%)

Q2o	Tốc độ di chuyển			
Q2o1	Giá trị	($\mu\text{m/s}$)	
Q2p	Tình trạng bình thường			
Q2p1	Giá trị	(%)	
Q2q	Tình trạng bất thường			
S	TỈ LỆ CÓ THAI			
	Không có thai	0		
	Có thai	1		
S1	Tháng có thai (Sau phẫu thuật)		
S2	Phương thức có thai			
	1		Có thai tự nhiên	
	2		Hỗ trợ sinh sản	
	3		IVF	
	4		ICSI	