

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN HOÀNG PHƯƠNG

**THỰC TRẠNG RỐI LOẠN
CHỨC NĂNG TÌNH DỤC VÀ KẾT QUẢ
CAN THIỆP TRUYỀN TẾ BÀO GỐC
TRUNG MÔ TỰ THÂN TỪ MÔ MỠ
Ở PHỤ NỮ 40–50 TUỔI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

HÀ NỘI - 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN HOÀNG PHƯƠNG

**THỰC TRẠNG RỐI LOẠN
CHỨC NĂNG TÌNH DỤC VÀ KẾT QUẢ
CAN THIỆP TRUYỀN TẾ BÀO GỐC
TRUNG MÔ TỰ THÂN TỪ MÔ MỠ
Ở PHỤ NỮ 40–50 TUỔI**

Ngành : Y tế Công cộng

Mã số : 9720701

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Đỗ Thị Thanh Toàn 
2. GS.TS. Nguyễn Thanh Liêm



HÀ NỘI - 2026

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập và thực hiện luận án này, tôi đã nhận được sự quan tâm, hỗ trợ và tạo điều kiện từ nhà trường, các đơn vị liên quan, thầy cô giáo, đồng nghiệp và gia đình.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo sau đại học, Viện Đào tạo Y học Dự phòng và Y tế Công cộng, cùng tập thể giảng viên của Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành chương trình học tập và luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn PGS.TS. Đỗ Thị Thanh Toàn và GS.TS. Nguyễn Thanh Liêm, là các giảng viên hướng dẫn, đã tận tình hướng dẫn và dành nhiều thời gian tâm huyết hỗ trợ chuyên môn trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu và hoàn thiện luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City và Đại học VinUni đã tạo điều kiện và phối hợp trong quá trình triển khai nghiên cứu.

Tôi xin cảm ơn Bác sĩ cao cấp Nguyễn Thị Tân Sinh, TS. Lê Phương Hoàng Anh, các bác sĩ, điều dưỡng của Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City cùng các đơn vị liên quan đã ủng hộ, hỗ trợ trong công tác tuyển chọn, theo dõi người tham gia, thu thập số liệu và thực hiện các quy trình chuyên môn của nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các đồng nghiệp tại Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec và các cộng sự đã đồng hành, hỗ trợ trong quá trình chuẩn bị hồ sơ, xử lý mẫu, kiểm soát chất lượng, quản lý dữ liệu, đồng thời đóng góp ý kiến chuyên môn để tôi hoàn thiện luận án.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới gia đình, chồng con, cha mẹ đã luôn đồng hành, động viên để tôi yên tâm học tập và hoàn thành luận án.

Tác giả luận án

Nguyễn Hoàng Phương

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Hoàng Phương, nghiên cứu sinh khóa 42, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Y tế Công cộng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Đỗ Thị Thanh Toàn và GS.TS. Nguyễn Thanh Liêm.
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, kết quả nêu trong luận án là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày tháng 8 năm 2026

Người viết cam đoan

Nguyễn Hoàng Phương

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
AE	Biến cố bất lợi	Adverse event
AD-MSC	Tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ	Adipose-derived mesenchymal stem cell
AMH	Hormone AMH	Anti-Mullerian hormone
APA	Hội Tâm thần học Hoa Kỳ	American Psychiatric Association
BMI	Chỉ số khối cơ thể	Body Mass Index
CLCS	Chất lượng cuộc sống	Quality of life
CBT	Liệu pháp Nhận thức - Hành vi	Cognitive Behavioral Therapy
DASS-21	Thang đánh giá trầm cảm – lo âu – căng thẳng	Depression Anxiety and Stress Scale
DSM-IV	Cẩm nang Chẩn đoán và Thống kê các Rối loạn Tâm thần, Phiên bản thứ tư	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition
DSM-V	Cẩm nang Chẩn đoán và Thống kê các Rối loạn Tâm thần, Phiên bản thứ năm	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition
ĐLC	Độ lệch chuẩn	Standard deviation
ES	Hệ số hiệu quả	Effect size
E2	Estradiol hormone	Estradiol
FSH	Hormone kích thích nang noãn	Follicle Stimulating Hormone
FSFI	Chỉ số Chức năng tình dục nữ	Female Sexual Function Index

Chữ viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
ICD-10	Bản sửa đổi lần thứ 10 của Phân loại Bệnh tật Quốc tế	International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)
ICD-11	Bản sửa đổi lần thứ 11 của Phân loại Bệnh tật Quốc tế	International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)
ISCT	Hiệp hội Quốc tế về Liệu pháp Tế bào và Gen	International Society for Cell & Gene Therapy
HRT	Liệu pháp hormone thay thế	Hormone Replacement Therapy
TB	Trung bình	Mean
RLCNTDN	Rối loạn chức năng tình dục nữ	Female Sexual Dysfunction
HSDD	Rối loạn giảm ham muốn tình dục	Hypoactive Sexual Desire Disorder
TBGTM	Tế bào gốc trung mô	Mesenchymal Stem Cells
TBGTM-MM	Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ	AD-MSCs
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới	World Health Organization
UQOL	Bộ công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm UQOL	Utian Quality of Life Scale

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Khái niệm và phân loại rối loạn chức năng tình dục nữ	3
1.2. Dịch tễ học rối loạn chức năng tình dục nữ	6
1.3. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ.....	9
1.4. Cơ chế bệnh sinh của rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên..	15
1.5. Các công cụ đo lường rối loạn chức năng tình dục nữ	17
1.6. Những phương pháp can thiệp cải thiện RLCNTDN	18
1.7. Liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN	21
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	33
2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	33
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	33
2.3. Thiết kế nghiên cứu.....	35
2.4. Cỡ mẫu	36
2.5. Phương pháp chọn mẫu.....	38
2.6. Biến số/chỉ số nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu.....	40
2.7. Sai số và biện pháp hạn chế sai số	46
2.8. Can thiệp bằng liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ.....	48
2.9. Xử lý và phân tích số liệu	50
2.10. Đạo đức nghiên cứu	53
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	55
3.1. Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi	55

3.2. Hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec	68
Chương 4: BÀN LUẬN	103
4.1. Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec, giai đoạn 2023–2024	103
4.2. Hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec	112
4.3. Hạn chế của nghiên cứu	132
ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN.....	134
KẾT LUẬN	135
KHUYẾN NGHỊ.....	137
HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI	138
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Tóm tắt các chỉ số nghiên cứu	41
Bảng 2.2. Các sai số chính và biện pháp hạn chế	47
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế - xã hội của quần thể nghiên cứu	55
Bảng 3.2. Đặc điểm sản phụ khoa và hoạt động tình dục	56
Bảng 3.3. Đặc điểm về hành vi lối sống	58
Bảng 3.4. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục theo Chỉ số Chức năng Tình dục Nữ - FSFI.....	59
Bảng 3.5. Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế - xã hội theo tình trạng RLCNTDN	62
Bảng 3.6. Đặc điểm hôn nhân, sinh sản và tình dục theo tình trạng RLCNTDN	63
Bảng 3.7. Đặc điểm lối sống, hành vi sức khỏe và kinh tế theo tình trạng RLCNTDN	65
Bảng 3.8. Các yếu tố nhân khẩu – xã hội liên quan đến RLCNTDN (hội quy logistic đa biến).....	66
Bảng 3.9. Các yếu tố hôn nhân, lối sống và hành vi sức khỏe liên quan đến RLCNTDN	67
Bảng 3.10. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ban đầu của đối tượng nghiên cứu	68
Bảng 3.11. Thông tin sản phẩm TBGTM từ mô mỡ điều trị RLCNTDN	71
Bảng 3.12. Tổng hợp biến cố bất lợi (AE) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) trong thời gian nghiên cứu	73
Bảng 3.13. Thay đổi nồng độ estradiol huyết thanh tại các thời điểm trước và sau can thiệp	75
Bảng 3.14. Thay đổi nồng độ FSH trước và sau 12 tháng can thiệp	77
Bảng 3.15. Chỉ số chức năng tình dục nữ trước và sau 12 tháng can thiệp	79
Bảng 3.16. Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects model) về tổng điểm FSFI của hai nhóm	81
Bảng 3.17. Điểm triệu chứng mãn kinh (AMS) trước và sau truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ	84

Bảng 3.18. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực tâm thần sau can thiệp đánh giá tại các thời điểm 0, 1, 3, 6 và 12 tháng.....	85
Bảng 3.19. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực thể chất sau can thiệp tại các thời điểm trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng.....	87
Bảng 3.20. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực niệu sinh dục sau can thiệp tại các thời điểm trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng.....	88
Bảng 3.21. Thay đổi tổng điểm AMS sau can thiệp đánh giá trước và sau 12 tháng can thiệp	90
Bảng 3.22. So sánh tỷ lệ đạt ngưỡng đáp ứng lâm sàng theo tổng điểm AMS tại các thời điểm trước can thiệp, 1, 3 và 6 tháng.....	92
Bảng 3.23. Điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21) trước và sau 12 tháng can thiệp	93
Bảng 3.24. So sánh tỷ lệ phụ nữ có triệu chứng đạt ngưỡng bệnh lý theo DASS-21 giữa hai nhóm sau 6 tháng can thiệp.....	97
Bảng 3.25. Thay đổi điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21) trong từng nhóm trước và sau can thiệp	98
Bảng 3.26. So sánh điểm UQOL giữa hai nhóm trước và sau 12 tháng can thiệp .	100
Bảng 3.27. Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp về tổng điểm UQOL của hai nhóm sau 6 tháng can thiệp	101
Bảng 5.1. Danh mục biến cố bất lợi theo nhóm và mức độ liên quan với liệu pháp can thiệp	291
Bảng 5.2. Xét nghiệm công thức máu nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM..	295
Bảng 5.3. Xét nghiệm công thức máu nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM..	295
Bảng 5.4. Xét nghiệm đông máu nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM	296
Bảng 5.5. Xét nghiệm đông máu nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM.....	297
Bảng 5.6. Xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM.....	298
Bảng 5.7. Xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM.....	299

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ hiện mắc trầm cảm, lo âu và căng thẳng theo thang đánh giá DASS-21	60
Biểu đồ 3.2. So sánh điểm trung bình DASS-21 giữa phụ nữ có và không có RLCNTDN.....	61
Biểu đồ 3.3. Nồng độ hormone E2 trước và sau 12 tháng can thiệp	74
Biểu đồ 3.4. Nồng độ hormone FSH trước và sau 12 tháng can thiệp	77
Biểu đồ 3.5. Điểm chỉ số chức năng tình dục nữ trước và sau 6 tháng can thiệp	79
Biểu đồ 3.6. Điểm triệu chứng mãn kinh AMS trước và sau 6 tháng can thiệp	83
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ người tham gia đáp ứng với liệu pháp can thiệp theo tổng điểm AMS sau 6 tháng can thiệp	92
Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm trầm cảm (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp ..	95
Biểu đồ 3.9. Thay đổi điểm lo âu (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp	96
Biểu đồ 3.10. Thay đổi điểm căng thẳng (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp.....	96
Biểu đồ 3.11. Thay đổi tổng điểm DASS-21 trước và sau 6 tháng can thiệp.....	97
Biểu đồ 3.12. Thay đổi tổng điểm UQOL trước và sau 6 tháng can thiệp	99

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1. Thay đổi đa hệ ở phụ nữ tiền mãn kinh	9
Hình 1.2. Mô hình sinh học - tâm lý - xã hội và liên cá nhân của RLCNTDN	10
Hình 1.3. Cơ chế suy giảm estrogen gây RLCNTDN.....	12
Hình 1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến RLCNTDN.....	15
Hình 1.5. Cơ chế bệnh sinh của RLCNTDN	17
Hình 1.6. Cơ chế tác dụng sinh học của tế bào gốc trung mô.....	22
Hình 1.7. Cơ chế tiềm năng của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN.....	24
Hình 1.8. Cơ chế điều hoà miễn dịch của tế bào gốc trung mô	26
Hình 1.9. Cơ chế thâm nhập chọn lọc của tế bào gốc trung mô	27
Hình 2.1. Sơ đồ can thiệp mục tiêu 2	36
Hình 2.2. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 1.....	39
Hình 2.3. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 2.....	48
Hình 3.1. Hình thái TBGTM tại các thời điểm: Trước cấy chuyển, P1, P2, P3	70
Hình 3.2. Khả năng biệt hoá của TBGTM thành các tế bào mỡ, sụn và xương	71
Sơ đồ 1.1. Khung lý thuyết các yếu tố liên quan đến RLCNTDN.....	31
Sơ đồ 1.2. Mô hình giả thuyết tác động của can thiệp TBGTM tự thân từ mô mỡ lên chức năng tình dục và chất lượng cuộc sống	32

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình dục, theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), là một thành phần thiết yếu của sức khỏe con người, đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì chất lượng cuộc sống và sự hài hòa toàn diện về thể chất, tinh thần và xã hội.¹ Trong lĩnh vực sức khỏe phụ nữ, chức năng tình dục là một khía cạnh đa chiều, chịu ảnh hưởng tổng hợp của các yếu tố nội tiết, tình trạng sức khỏe sinh sản, giai đoạn chuyển tiếp quanh mãn kinh, cũng như các yếu tố tâm lý và xã hội.

Rối loạn chức năng tình dục ở nữ giới (RLCNTDN; female sexual dysfunction) hiện được xem là một vấn đề y tế công cộng. Các nghiên cứu quốc tế cho thấy tỷ lệ RLCNTDN thường dao động khoảng 40%–50%, tùy theo đặc điểm dân số nghiên cứu, công cụ đo lường và tiêu chí đánh giá được áp dụng.^{2,3} Tình trạng này có xu hướng phổ biến hơn ở phụ nữ trung niên và giai đoạn chuyển tiếp quanh mãn kinh, khi các thay đổi về nội tiết, sức khỏe sinh sản, sức khỏe tâm thần và yếu tố quan hệ xã hội cùng ảnh hưởng đến chức năng tình dục.

Mặc dù RLCNTDN có tỷ lệ hiện mắc cao, phần lớn phụ nữ vẫn chưa chủ động tìm kiếm sự hỗ trợ y tế khi gặp phải tình trạng này. Nghiên cứu của Berman và cộng sự cho thấy có tới 40% phụ nữ không đến cơ sở y tế để khám hoặc tư vấn khi có triệu chứng rối loạn chức năng tình dục.⁴ Tình trạng này có thể liên quan đến rào cản văn hóa, tâm lý, thiếu thông tin và sự e ngại khi trao đổi về các vấn đề riêng tư. RLCNTDN không chỉ ảnh hưởng đến chức năng tình dục mà còn liên quan chặt chẽ đến sức khỏe tâm thần, đặc biệt là nguy cơ trầm cảm, lo âu và căng thẳng.

Các phương pháp điều trị RLCNTDN hiện nay chủ yếu bao gồm liệu pháp hormone thay thế, liệu pháp kích thích tuyến yên, sử dụng thực phẩm chức năng và thay đổi lối sống.^{5,6} Tuy nhiên, một số biện pháp còn hạn chế về hiệu quả, khả năng duy trì lâu dài hoặc nguy cơ tác dụng không mong muốn. Do đó, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị thay thế an toàn và hiệu quả hơn là cần thiết, đặc biệt ở phụ nữ 40–50 tuổi, nhóm đang trong giai đoạn chuyển tiếp quanh mãn kinh với nhiều biến đổi về nội tiết, tâm lý và chất lượng sống.

Tại Việt Nam, sức khỏe tình dục nữ vẫn là chủ đề nhạy cảm và còn ít được nghiên cứu. Các dữ liệu hiện có còn hạn chế, quy mô nhỏ và chưa phản ánh đầy đủ thực trạng RLCNTDN ở phụ nữ trung niên. Đặc biệt, còn thiếu các nghiên cứu hệ thống

vừa mô tả thực trạng RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi, vừa đánh giá hiệu quả của một can thiệp mới trên cùng nhóm đối tượng. Vì vậy, việc triển khai nghiên cứu chuyên sâu nhằm cung cấp bằng chứng khoa học cho thực hành lâm sàng và định hướng chăm sóc sức khỏe phụ nữ là cần thiết.

Từ năm 2018 đến năm 2020, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec đã triển khai thử nghiệm lâm sàng pha I nhằm đánh giá tính an toàn và tính khả thi của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô (TBGTM) có nguồn gốc từ mô mỡ tự thân ở phụ nữ từ 40 đến 50 tuổi bị suy giảm chức năng tình dục. Trong số các nguồn TBGTM hiện có, mô mỡ được lựa chọn do quy trình thu nhận dễ dàng, ít xâm lấn và có khả năng tăng sinh cao, thuận lợi cho việc ứng dụng trong thực hành lâm sàng. Kết quả bước đầu cho thấy liệu pháp này bảo đảm an toàn và có tiềm năng cải thiện chức năng tình dục, thể hiện qua sự gia tăng đáng kể nồng độ estradiol sau 3 tháng theo dõi cùng sự nâng cao về chất lượng cuộc sống; trong đó, hiệu quả có xu hướng rõ rệt hơn ở nhóm phụ nữ dưới 45 tuổi.⁷ Những kết quả này là cơ sở để tiếp tục thực hiện thử nghiệm lâm sàng pha II nhằm đánh giá hiệu quả của liệu pháp TBGTM tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi. Nghiên cứu sử dụng mô hình nhóm chứng chờ đợi vừa có nhóm so sánh trong giai đoạn đầu, vừa bảo đảm tất cả người tham gia đều có cơ hội tiếp cận can thiệp.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện đề tài: **“Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40 đến 50 tuổi”**, với hai mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec năm 2023–2024.*
2. *Đánh giá hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Khái niệm và phân loại rối loạn chức năng tình dục nữ

1.1.1. Định nghĩa rối loạn chức năng tình dục

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa sức khỏe tình dục là trạng thái khỏe mạnh toàn diện về thể chất, tinh thần, cảm xúc và xã hội trong lĩnh vực tình dục, chứ không chỉ đơn thuần là không có bệnh tật, rối loạn hay suy giảm chức năng.² Theo Phân loại Bệnh tật Quốc tế phiên bản thứ mười (ICD-10), rối loạn tình dục là các tình trạng trong đó cá nhân không thể thực hiện hoặc tham gia hoạt động tình dục như mong muốn, gây suy giảm rõ rệt về chức năng hoặc khó chịu đáng kể.³

ICD-11 được WHO thông qua năm 2019 và có hiệu lực từ tháng 1 năm 2022.⁴ So với ICD-10, ICD-11 không còn tách nguyên nhân “tâm lý” và “thể chất”, đồng thời phân loại các rối loạn chức năng tình dục trong một chương riêng về sức khỏe tình dục.⁵

Theo hướng dẫn chẩn đoán của ICD-11, rối loạn chức năng tình dục được phân thành bốn nhóm chính:

- Rối loạn ham muốn và kích thích tình dục
- Rối loạn cực khoái
- Rối loạn xuất tinh
- Rối loạn đau khi quan hệ tình dục

Để chẩn đoán xác định, các biểu hiện cần kéo dài trong một khoảng thời gian nhất định (thường là vài tháng), tái diễn và gây ảnh hưởng rõ rệt đến tâm lý hoặc chất lượng cuộc sống của người bệnh.⁶ Ngoài ra, ICD-11 còn đưa ra tiêu chí phân biệt rối loạn tồn tại từ lâu hay mới khởi phát, đồng thời áp dụng linh hoạt cho nhiều nhóm dân số khác nhau, phản ánh sự đa dạng về văn hóa và bối cảnh xã hội.⁷

Mặc dù khái niệm và phân loại RLCNTDN còn phức tạp và đa chiều, nhiều nghiên cứu hiện nay vẫn dựa trên khuyến cáo của Hội Tâm thần học Hoa Kỳ (APA). Trong đó, Cẩm nang Chẩn đoán và Thống kê các Rối loạn Tâm thần phiên bản thứ năm (DSM-V) được xem là hệ thống phân loại chi tiết, có tính ứng dụng cao và được sử dụng rộng rãi.⁸

1.1.2. Khái niệm rối loạn chức năng tình dục nữ

Rối loạn chức năng tình dục nữ (RLCNTDN; Female Sexual Dysfunction) được định nghĩa là tình trạng rối loạn kéo dài hoặc tái diễn ở một hay nhiều lĩnh vực chức năng tình dục, bao gồm ham muốn, hưng phấn, cực khoái hoặc đau khi giao hợp. Tình trạng này cần tồn tại tối thiểu từ 3 đến 6 tháng hoặc xảy ra trong ít nhất 75% số lần hoạt động tình dục, đồng thời gây phiền muộn đáng kể cho người phụ nữ và/hoặc ảnh hưởng tiêu cực đến mối quan hệ với bạn tình.⁹

1.1.3. Phân loại rối loạn tình dục nữ theo DSM-V

RLCNTDN theo DSM-V có các điều chỉnh quan trọng so với DSM-IV, bao gồm hợp nhất và tái phân nhóm một số rối loạn.⁹ Các nhóm chính gồm:

1. Rối loạn hứng thú/hưng phấn tình dục ở nữ

Giảm hoặc mất hứng thú, ham muốn và/hoặc hưng phấn trong hoạt động tình dục; có thể kèm ít suy nghĩ/tưởng tượng về tình dục, hoặc giảm cảm nhận hưng phấn khi quan hệ.

2. Rối loạn cực khoái ở nữ

Chậm đạt hoặc không đạt cực khoái dù kích thích được xem là đầy đủ.

3. Rối loạn đau vùng sinh dục-chậu/đau khi thâm nhập

Đau khi thâm nhập, co thắt âm đạo, và/hoặc lo sợ, né tránh hoạt động liên quan đến thâm nhập.

4. Rối loạn chức năng tình dục do chất/thuốc

Khởi phát trong hoặc ngay sau khi sử dụng chất hoặc thuốc, với bằng chứng cho thấy có liên quan rõ ràng đến biểu hiện rối loạn.

5. Rối loạn chức năng tình dục khác, có chỉ định cụ thể

Có biểu hiện rối loạn gây ảnh hưởng lâm sàng nhưng không đáp ứng đầy đủ tiêu chí chẩn đoán của các nhóm trên; cần nêu rõ lý do không phân loại được vào nhóm cụ thể.

6. Rối loạn chức năng tình dục chưa xác định

Có triệu chứng rõ ràng nhưng thiếu thông tin hoặc không đủ tiêu chí để phân loại cụ thể. Theo DSM-V, chẩn đoán chỉ đặt ra khi triệu chứng kéo dài ít nhất 6 tháng, gây phiền muộn đáng kể và không được giải thích tốt hơn bởi bệnh lý cơ thể, rối loạn tâm thần khác, hoặc tác dụng của chất hoặc thuốc.⁹

1.1.4. Phân loại lâm sàng thường gặp của RLCNTDN

Trong thực hành lâm sàng, RLCNTDN thường được nhóm theo các triệu chứng tương ứng với các giai đoạn của đáp ứng tình dục. Cách tiếp cận này phù hợp với các hệ thống chẩn đoán quốc tế (DSM-V và ICD-11), đồng thời hỗ trợ định hướng điều trị.¹⁰ Nhìn chung có 5 nhóm lâm sàng; một người bệnh có thể đồng thời mắc nhiều nhóm.

1. Giảm ham muốn tình dục

Đặc trưng bởi giảm hoặc mất ham muốn và giảm tần suất suy nghĩ hoặc tưởng tượng về tình dục; người bệnh ít chủ động, thờ ơ với kích thích và khó đạt thỏa mãn. Chẩn đoán thường đặt ra khi triệu chứng kéo dài ≥ 6 tháng và gây phiền muộn đáng kể.⁷ DSM-V gộp giảm ham muốn và rối loạn hưng phấn vào nhóm rối loạn hứng thú và hưng phấn tình dục ở nữ do hai giai đoạn thường chồng lấn, trong khi ICD-11 vẫn có mục giảm ham muốn riêng.¹⁰

2. Rối loạn hưng phấn tình dục

Người bệnh khó hoặc không đạt được hưng phấn dù có kích thích phù hợp, biểu hiện bằng giảm tiết dịch, giảm sung huyết âm vật hoặc giảm cảm nhận hưng phấn. Có thể còn ham muốn nhưng cơ thể không đáp ứng, hoặc có đáp ứng sinh lý nhưng cảm nhận chủ quan không tương ứng. DSM-V gộp nhóm này với giảm ham muốn; ICD-11 vẫn phân loại riêng.¹⁰ Rối loạn có thể liên quan thay đổi nội tiết, yếu tố tâm lý hoặc tác dụng phụ thuốc (ví dụ thuốc chống trầm cảm).

3. Rối loạn cực khoái

Khó hoặc không đạt cực khoái dù kích thích được xem là đầy đủ; có thể chậm đạt, cực khoái ngắn hoặc giảm rõ so với trước. Theo DSM-V, triệu chứng thường xuất hiện trong đa số lần quan hệ, kéo dài ≥ 6 tháng và gây phiền muộn đáng kể; ICD-11 mô tả theo hướng tương tự.¹¹

4. Rối loạn đau vùng sinh dục–chậu/thâm nhập

Bao gồm đau khi giao hợp (dyspareunia) và co thắt âm đạo (vaginismus). DSM-V gộp các biểu hiện này trong một chẩn đoán với các đặc điểm như đau khi thâm nhập, sợ hãi

hoặc né tránh và tăng co thắt cơ sàn chậu; kéo dài ≥ 6 tháng và ảnh hưởng tâm lý rõ rệt.^{10,11} Rối loạn có thể gặp ở phụ nữ trung niên và mãn kinh do thay đổi niêm mạc âm đạo, đồng thời cũng có thể xuất hiện ở phụ nữ trẻ liên quan yếu tố tâm lý hoặc bệnh lý phụ khoa.

5. Các rối loạn khác

Ngoài các nhóm trên, DSM-V và ICD-11 còn đề cập rối loạn chức năng tình dục do chất hoặc thuốc, và nhóm khác hoặc không xác định khi biểu hiện có ý nghĩa lâm sàng nhưng chưa đủ tiêu chí cho một mục cụ thể.¹² Một số thực thể trong DSM-IV như rối loạn chán ghét tình dục không còn được duy trì trong DSM-V.⁵ Những điểm này cho thấy RLCNTDN có căn nguyên đa yếu tố, đòi hỏi đánh giá toàn diện trước khi lựa chọn can thiệp.

1.2. Dịch tễ học rối loạn chức năng tình dục nữ

1.2.1. Tỷ lệ RLCNTDN trên thế giới

RLCNTDN là vấn đề phổ biến toàn cầu, đặt ra nhu cầu triển khai các can thiệp y tế công cộng (phòng ngừa, giáo dục, tư vấn và điều trị). Dữ liệu quốc tế cho thấy tỷ lệ hiện mắc khác nhau đáng kể giữa các quốc gia và các yếu tố liên quan chưa có sự thống nhất.

Tại châu Âu, tổng quan của McCabe và cộng sự báo cáo tỷ lệ RLCNTDN dao động từ 40% đến 50%, trong khi tỷ lệ đau khi quan hệ có thể biến thiên từ 1% đến 54%.¹³ Ở Pháp, Ý, Đức và Vương quốc Anh, giảm ham muốn là biểu hiện thường gặp nhất (21%–36% tùy quốc gia) và có mối liên hệ rõ với quá trình lão hóa.¹⁴ Tại Phần Lan, 70%–80% phụ nữ trong độ tuổi từ 55 đến 74 báo cáo giảm ham muốn, so với chỉ khoảng 20% ở nhóm dưới 25 tuổi.¹³

Xu hướng chung cho thấy giảm ham muốn tăng theo tuổi, trong khi mức độ đau khổ liên quan đến tình dục có xu hướng giảm dần. Nghiên cứu trên 2.059 phụ nữ tại Đức ghi nhận tỷ lệ ham muốn thấp là 19,4% ở nhóm 18–24 tuổi và 31,5% ở nhóm 46–55 tuổi; đồng thời, tỷ lệ rối loạn ham muốn kèm đau khổ nghiêm trọng trong 12 tháng gần nhất lần lượt là 6,2% và 7,3% ở hai nhóm tuổi nêu trên.¹⁵

1.2.2. Tỷ lệ RLCNTDN tại châu Á

Tại châu Á, số nghiên cứu dịch tễ về RLCNTDN còn hạn chế.¹⁶ Tỷ lệ hiện mắc được báo cáo rất khác nhau giữa các quốc gia: 70,3% ở phụ nữ trung niên có hoạt động tình dục tại Singapore;¹⁷ 41,03% ở khu vực thành thị và 45,68% ở khu vực nông thôn tại Trung Quốc ở phụ nữ từ 20 tuổi trở lên.¹⁸ Tại Thái Lan, 40,2% phụ nữ có hoạt động tình dục từ 18 tuổi trở lên mắc RLCNTDN.¹⁹ Tỷ lệ này ở phụ nữ Hàn Quốc trong độ tuổi từ 20 đến 59 là 46,7%.²⁰

1.2.3. Tỷ lệ RLCNTDN tại Việt Nam

Hiện chưa có số liệu điều tra toàn quốc về tỷ lệ RLCNTDN ở phụ nữ Việt Nam. Các nghiên cứu tại một số địa phương và trên các quần thể đặc thù cho thấy tỷ lệ dao động rộng và khác biệt theo nhóm đối tượng.

Tại Quận 8, thành phố Hồ Chí Minh, nghiên cứu trên phụ nữ 45–59 tuổi ghi nhận tỷ lệ RLCNTDN là 89,4%.²¹ Năm 2014, Ngô Thị Yên và Võ Minh Tuấn báo cáo khoảng 34,2% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản tại TP. Hồ Chí Minh gặp vấn đề liên quan đến RLCNTDN.²²

Năm 2020, Phan Chí Thành và cộng sự khảo sát 130 phụ nữ mang thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, ghi nhận tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục là 51,5%, có liên quan đến tuổi của mẹ và quan điểm về quan hệ trong thai kỳ.²³ Năm 2022, nghiên cứu trên 271 cặp vợ chồng vô sinh ghi nhận 43,8% phụ nữ mắc RLCNTDN.²⁴

Một số quần thể đặc thù có tỷ lệ cao gồm: phụ nữ sa tạng chậu 76,4%,²⁵ phụ nữ sau sinh qua đường âm đạo có rách tầng sinh môn 40,7%²⁶ và phụ nữ đang điều trị vô sinh 49,7%.²⁷

Nhìn chung, dù chưa có khảo sát quy mô quốc gia, các số liệu hiện có cho thấy tỷ lệ RLCNTDN tại Việt Nam ước tính dao động từ 34,2% đến 89,4%, tùy theo quần thể nghiên cứu và đặc điểm sức khỏe liên quan. Tỷ lệ hiện mắc dao động rộng cho thấy RLCNTDN là vấn đề phổ biến nhưng chưa được nhận diện đầy đủ ở phụ nữ trung niên tại Việt Nam. Tình trạng này không chỉ ảnh hưởng đến chức năng tình dục mà còn làm suy giảm chất lượng cuộc sống, sức khỏe tâm thần, sự tự tin, quan hệ vợ chồng và hạnh phúc gia đình. Trong khi đó, chăm sóc sức khỏe sinh sản và tình dục cho phụ nữ trung

niên chưa được lồng ghép đầy đủ trong các chương trình y tế thường quy; hoạt động sàng lọc, tư vấn và can thiệp còn hạn chế. Thực tế này cho thấy cần có thêm dữ liệu dịch tễ học, bằng chứng về gánh nặng bệnh tật và các mô hình can thiệp phù hợp với bối cảnh văn hóa - xã hội Việt Nam.

1.2.4. Tỷ lệ RLCNTDN theo từng loại rối loạn

Tỷ lệ các phân nhóm RLCNTDN thay đổi đáng kể theo bối cảnh nghiên cứu và phương pháp đo lường. Ở Bắc Âu, rối loạn cực khoái ở phụ nữ 18–34 tuổi được ước tính khoảng 10–12%.²⁸ Khảo sát đa quốc gia năm 2004 trên 27.500 người 40–80 tuổi tại 29 quốc gia cho thấy 39% phụ nữ có ít nhất một dạng RLCNTDN; ba biểu hiện thường gặp nhất là giảm hưng phấn (21%), khó đạt cực khoái (16%) và khó bôi trơn (16%).²⁹

Tại châu Á, trên 30% phụ nữ được báo cáo gặp tối thiểu một rối loạn; giảm hưng phấn (27%), khó bôi trơn (24%) và khó đạt cực khoái (23%) là các vấn đề phổ biến nhất.³⁰ Tỷ lệ rối loạn hưng phấn và cực khoái chưa được ghi nhận nhất quán. Một số nghiên cứu tại châu Âu, Hoa Kỳ và Úc ghi nhận rối loạn hưng phấn “không xác định” ở mức 3–9% ở phụ nữ 18–44 tuổi.^{31–33}

Với tiêu chí kèm đau khô (distress), khó đạt cực khoái được ghi nhận 7–8% ở phụ nữ <40 tuổi, 5–7% ở nhóm 40–64 tuổi và 3–6% ở phụ nữ trên 65 tuổi.^{31–33} Ở phụ nữ dưới 40 tuổi, hình ảnh cơ thể tiêu cực là yếu tố liên quan đáng chú ý, gặp ở 13,4% trong một nghiên cứu quy mô lớn tại Úc.³⁴

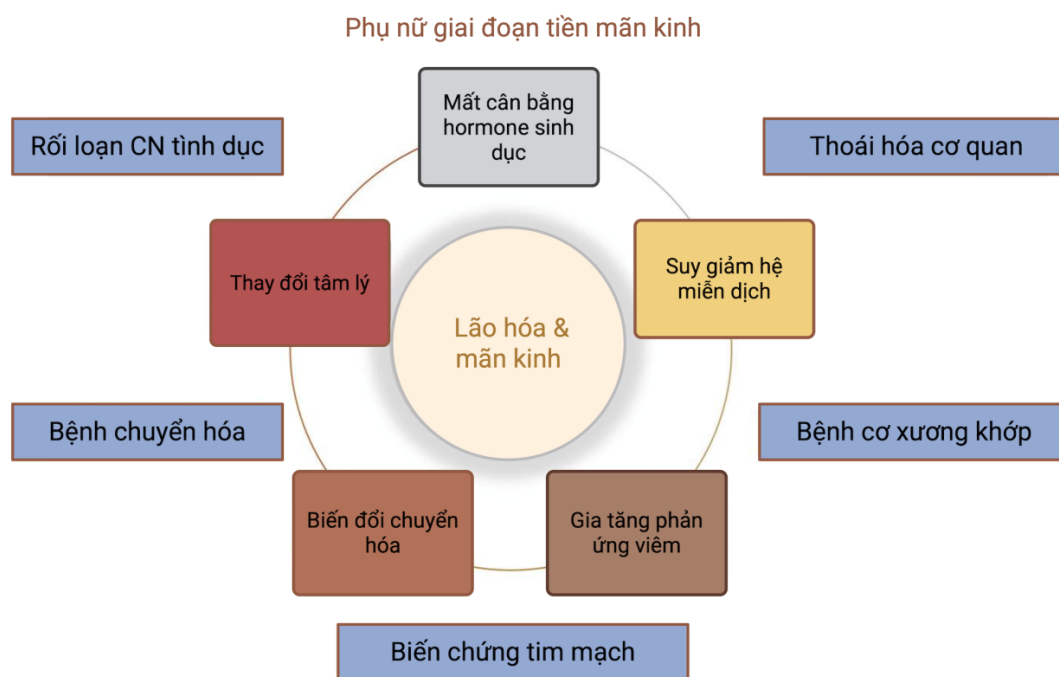
Tổng quan của Koops và cộng sự cho thấy tỷ lệ phụ nữ gặp khó khăn về chức năng tình dục tại 11 quốc gia dao động 5,5–77%, trong đó đau khi giao hợp chiếm 6–31,6%.³⁵ Một số nghiên cứu tổng quan toàn cầu ước tính rối loạn cực khoái ở mức 20%–40%.²⁸ Tại Úc, Hoa Kỳ, Canada và Thụy Điển, tỷ lệ này khoảng 16%–25%, còn ở Iran có thể đạt tới 37%.¹³ Một khảo sát trên phụ nữ 40–80 tuổi ở 29 quốc gia cũng cho thấy rối loạn cực khoái có xu hướng phổ biến hơn ở phụ nữ châu Á.³⁶ Như vậy, các bằng chứng hiện có cho thấy RLCNTDN là tình trạng phổ biến ở nhiều quốc gia, trong đó Việt Nam chưa có dữ liệu toàn quốc. Đối với phụ nữ trung niên, RLCNTDN còn liên quan đến sức khỏe tâm thần, chất lượng sống, quan hệ gia đình. Trong bối cảnh các chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản tại Việt Nam vẫn chủ yếu tập trung vào phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, nhóm phụ nữ 40–50 tuổi còn ít được quan tâm một cách hệ thống. Vì vậy, việc làm rõ

các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ của RLCNTDN ở nhóm tuổi này là cần thiết để định hướng sàng lọc, tư vấn và xây dựng các can thiệp phù hợp.

1.3. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ

Ở phụ nữ trung niên, quá trình lão hóa và chuyển tiếp sang mãn kinh dẫn tới suy giảm rõ rệt hormone sinh dục, đặc biệt là estrogen, kéo theo nhiều thay đổi về tâm lý, sinh lý và chuyển hóa. Trong giai đoạn tiền mãn kinh, sự dao động nội tiết làm tăng tính dễ tổn thương và nguy cơ xuất hiện các bệnh lý kèm theo.

Hình 1.1 cho thấy mối liên hệ giữa lão hóa, suy giảm hormone trong thời kỳ mãn kinh và chuỗi hệ quả bệnh lý (rối loạn tâm lý, rối loạn chuyển hóa, viêm, tổn thương cơ quan, biến cố tim mạch), trong đó có RLCNTDN.

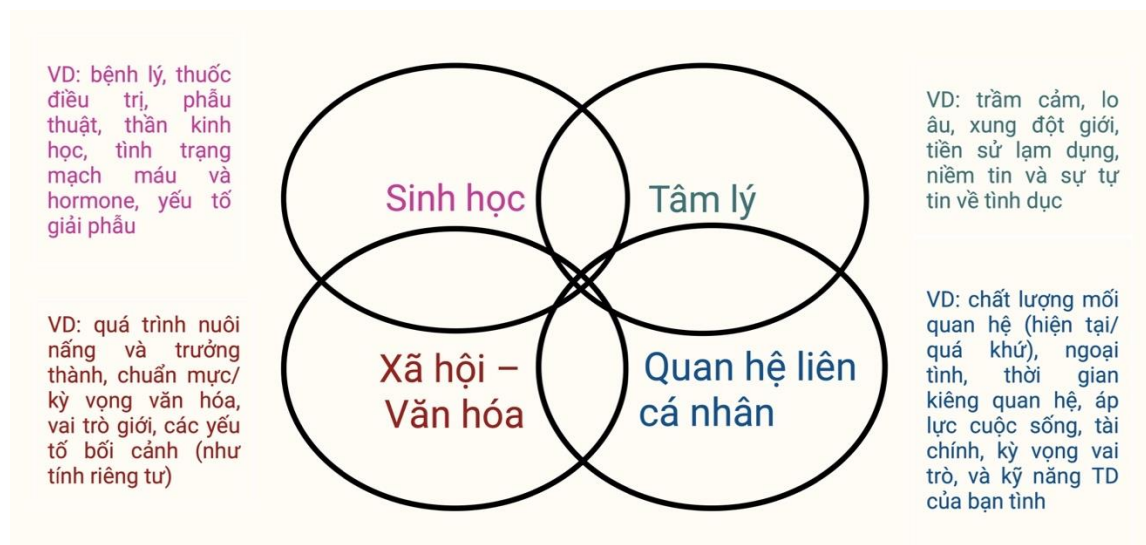


Hình 1.1. Thay đổi đa hệ ở phụ nữ tiền mãn kinh³⁷

RLCNTDN không bắt nguồn từ một nguyên nhân đơn lẻ mà là kết quả của sự tương tác giữa các yếu tố sinh học, tâm lý, xã hội–văn hóa và chất lượng môi trường quan hệ với bạn đời. Để phản ánh đặc tính đa yếu tố này, **Hình 1.2** trình bày mô hình sinh học - tâm lý - xã hội về RLCNTDN.³⁸

Theo mô hình, các yếu tố sinh học, tâm lý, xã hội–văn hóa và liên cá nhân tương tác lẫn nhau trong cơ chế hình thành RLCNTDN.³⁹ Nhóm sinh học bao gồm suy giảm estrogen

ở phụ nữ tiền mãn kinh, mắc bệnh nội khoa và bất thường cấu trúc; nhóm tâm lý gồm lo âu, trầm cảm và các nhận thức hay niềm tin tiêu cực về tình dục; nhóm liên cá nhân phản ánh chất lượng mối quan hệ, mức độ hài lòng và giao tiếp giữa bạn đời; nhóm xã hội và văn hóa bao gồm các chuẩn mực, định kiến về lão hóa và mãn kinh, cũng như niềm tin tôn giáo. Ở phụ nữ trung niên, đặc biệt trong giai đoạn tiền mãn kinh, các yếu tố này thường cộng hưởng, làm tăng đáng kể nguy cơ xuất hiện RLCNTDN.⁴⁰ Mô hình được sử dụng làm cơ sở khái niệm để tổng hợp yếu tố liên quan và xây dựng khung lý thuyết nghiên cứu.



Hình 1.2. Mô hình sinh học - tâm lý - xã hội và liên cá nhân của RLCNTDN³⁸

Tổng hợp bằng chứng hiện có cho thấy các yếu tố liên quan đến RLCNTDN có thể quy về bốn nhóm lớn trong thực hành nghiên cứu: (i) nhân khẩu – xã hội, (ii) sinh học, (iii) tâm lý – xã hội, và (iv) lối sống/hành vi sức khỏe.

1.3.1. Yếu tố nhân khẩu học

1.3.1.1. Tuổi

Nhiều nghiên cứu cho thấy RLCNTDN tăng theo tuổi, đặc biệt từ sau 40 tuổi và trong giai đoạn mãn kinh, tuy nhiên mức độ khác nhau giữa các nhóm triệu chứng. Hendrick và cộng sự (2014) ghi nhận tất cả phân nhóm RLCNTDN đều liên quan đáng kể với tuổi, trong đó một số biểu hiện có quỹ đạo hình chữ U.⁴¹ Hisasue và cộng sự (2005) báo cáo khi so sánh phụ nữ 30 tuổi với nhóm 60 tuổi, tỷ lệ RLCNTDN tăng ở tất cả các lĩnh vực: rối loạn cực khoái từ 15,2% lên 32,2%; giảm

ham muốn từ 27,7% lên 57,9%; rối loạn hưng phấn từ 29,7% lên 57,9%; và rối loạn bôi trơn từ 12,5% lên 51,2%.⁴² Một tổng quan hệ thống tại Iran ước tính khoảng 52% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mắc RLCNTDN (KTC 95%: 39%–66%).⁴³

1.3.1.2. *Chủng tộc/dân tộc*

Dịch tễ học cho thấy tần suất RLCNTDN khác nhau giữa các nhóm chủng tộc. Tại Hoa Kỳ, nghiên cứu trên 1.179 phụ nữ 18–59 tuổi ghi nhận tỷ lệ RLCNTDN cao nhất ở phụ nữ da đen (49,1%), so với phụ nữ da trắng (40,2%) và gốc Tây Ban Nha (42,9%).⁴⁴ Một khảo sát khác tại Tây Nam Hoa Kỳ (2021) trên 362 phụ nữ mãn kinh cho thấy nhóm gốc Tây Ban Nha có điểm FSFI trung bình thấp hơn 2,31 điểm so với nhóm không gốc Tây Ban Nha (KTC 95%: –4,49 đến –0,14; $p = 0,04$).⁴⁵

Tại Vương quốc Anh, Khảo sát Quốc gia về Thái độ và Lối sống Tình dục (2010–2012) trên ~15.000 phụ nữ 16–74 tuổi cho thấy phụ nữ gốc Nam Á có tỷ lệ giảm ham muốn/hưng phấn cao hơn đáng kể so với phụ nữ da trắng và da đen (24,7% so với 14,2% và 13,4%; $p < 0,001$).⁴⁶

Ngược lại, ở nhóm phụ nữ trên 60 tuổi tại Mỹ, phụ nữ da đen lại báo cáo giảm ham muốn hoặc khô âm đạo thấp hơn phụ nữ da trắng, gợi ý sự tương tác phức tạp giữa yếu tố sinh học, tiếp cận dịch vụ y tế và bối cảnh xã hội liên quan đến chủng tộc.⁴⁷ Mức độ ghi nhận triệu chứng RLCNTDN cao ở phụ nữ gốc Nam Á hoặc gốc Tây Ban Nha có thể liên quan đến rào cản ngôn ngữ, chuẩn mực/niềm tin tôn giáo và mức độ tin cậy vào hệ thống chăm sóc y tế.

1.3.1.3. *Trình độ học vấn*

Phụ nữ có trình độ học vấn thấp thường báo cáo mức độ RLCNTDN và căng thẳng liên quan đến tình dục cao hơn so với nhóm học vấn cao; nguy cơ RLCNTDN nói chung cũng cao hơn, trong khi phụ nữ học vấn cao ít gặp giảm hưng phấn tình dục hơn.^{48,49} Nghiên cứu của Ju và cộng sự (2023) tiếp tục khẳng định học vấn thấp làm tăng xác suất rối loạn về ham muốn, hưng phấn và cực khoái.⁵⁰

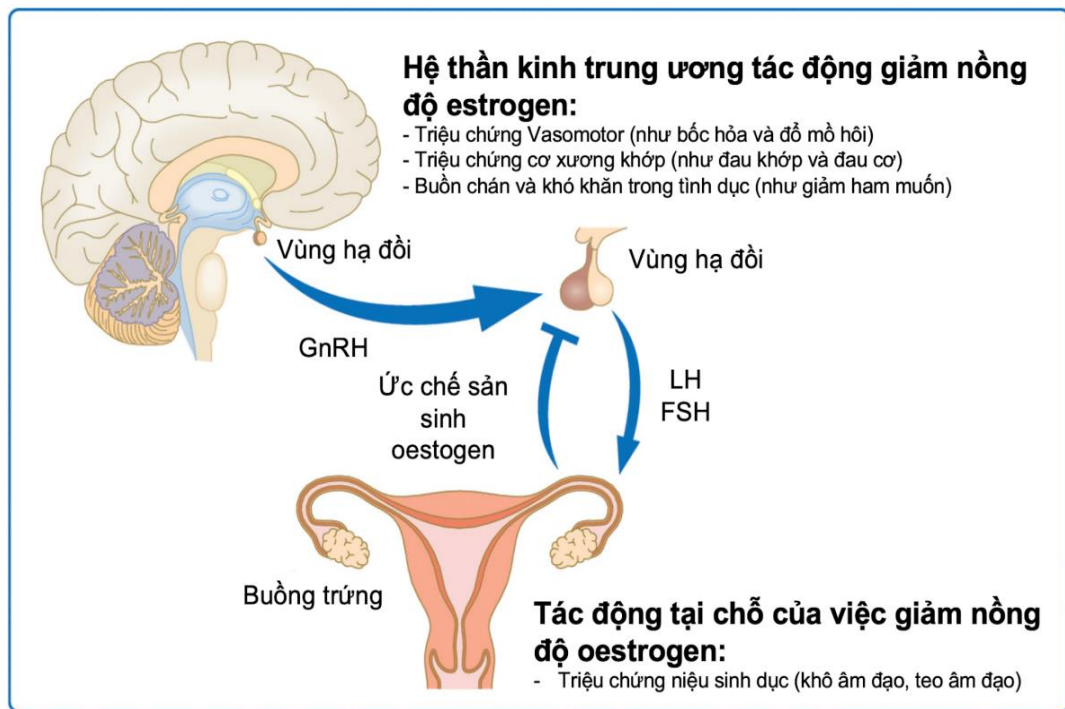
1.3.1.4. *Tình trạng hôn nhân*

Các nghiên cứu đều cho thấy tình trạng hôn nhân có ảnh hưởng đến tỷ lệ RLCNTDN. Phụ nữ đã kết hôn thường có tỷ lệ rối loạn thấp hơn so với phụ nữ độc thân, ly hôn hoặc góa.^{33,51}

1.3.2. Yếu tố sinh học

1.3.2.1. Nội tiết

Ở phụ nữ trung niên, đặc biệt giai đoạn quanh mãn kinh và sau mãn kinh, thay đổi nội tiết là yếu tố sinh học quan trọng ảnh hưởng đến chức năng tình dục. Suy giảm estrogen gây teo niêm mạc đường sinh dục, khô âm đạo, đau khi giao hợp và giảm hưng phấn tình dục (**Hình 1.3**).⁵² Bên cạnh đó, androgen giảm dần theo tuổi cũng góp phần làm giảm ham muốn và khoái cảm.⁵³ Một số rối loạn nội tiết khác như tăng prolactin máu và bệnh lý tuyến giáp cũng liên quan đến suy giảm chức năng tình dục nữ.^{54,55}



Hình 1.3. Cơ chế suy giảm estrogen gây RLCNTD⁵²

1.3.2.2. Bệnh lý mạn tính

Nhiều bệnh lý mạn tính như bệnh tim mạch, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa, bệnh tự miễn và một số bệnh thần kinh có liên quan đến suy giảm chức năng tình dục ở nữ giới. Các tình trạng viêm, rối loạn chuyển hóa và bệnh tim mạch đều làm tăng nguy cơ RLCNTD.^{56,57} RLCNTD cũng thường gặp ở phụ nữ mắc viêm khớp, viêm ruột, đái tháo đường và đa xơ cứng.⁵⁸⁻⁶⁰

1.3.2.3. *Sử dụng thuốc*

Một số thuốc thường dùng có thể gây tác dụng phụ trên chức năng tình dục nữ. Thuốc chống trầm cảm, đặc biệt nhóm SSRI, liên quan đến giảm ham muốn, khó đạt cực khoái và giảm tần suất quan hệ.⁶¹ Thuốc tránh thai nội tiết, nhất là các chế phẩm chứa progestin thế hệ mới, có thể làm thay đổi nồng độ hormone, dẫn đến khô âm đạo hoặc giảm hưng phấn.⁶² Thuốc kháng androgen như spironolactone (điều trị hội chứng buồng trứng đa nang) làm giảm testosterone, từ đó gây mệt mỏi và giảm ham muốn.⁶³

1.3.2.4. *Quá trình sinh sản, tình trạng sản chậu, phụ khoa*

Các yếu tố liên quan đến quá trình sinh sản và phụ khoa như mang thai, sinh nở, cho con bú, mãn kinh và các can thiệp vùng sản chậu có thể tác động bất lợi đến chức năng tình dục nữ. Tiểu không tự chủ liên quan đến nhiều lĩnh vực của RLCNTDN như giảm ham muốn, giảm hưng phấn, rối loạn cực khoái và giao hợp đau.^{22,64} Một số nghiên cứu cho thấy phẫu thuật sản chậu, đặc biệt là cắt tử cung, có thể làm suy giảm chức năng tình dục.⁶⁵ Các yếu tố nguy cơ khác gồm sẹo tầng sinh môn, viêm âm đạo, viêm vùng chậu mạn tính và lạc nội mạc tử cung.^{22,64} Ngoài ra, những thay đổi về hình thể, nội tiết và tâm lý trong thai kỳ cũng làm tăng tỷ lệ RLCNTDN.²³

1.3.3. *Yếu tố tâm lý và xã hội*

1.3.3.1. *Tâm lý*

Các rối loạn tâm lý như trầm cảm và lo âu, căng thẳng kéo dài, tự ti về hình thể đều làm giảm ham muốn, đồng thời làm tăng nguy cơ RLCNTDN. Cảm xúc tiêu cực gây xao lãng, làm suy giảm hưng phấn, dẫn tới khó đạt cực khoái hoặc đau khi quan hệ.⁶⁶ Nghiên cứu trên 526 phụ nữ của Crisp và cộng sự (2015) cho thấy các nét tính cách hướng nội, ít cởi mở và dễ dao động cảm xúc liên quan trực tiếp tới chức năng tình dục thấp.⁶⁷ Trầm cảm và lo âu còn có thể tác động đến nồng độ hormone, gây mệt mỏi và giảm hưng phấn tình dục.⁶⁸

1.3.3.2. *Mối quan hệ vợ chồng*

Chất lượng quan hệ vợ chồng ảnh hưởng trực tiếp tới RLCNTDN. Giao tiếp kém, áp lực gia đình, quan điểm tình dục khắt khe, lạm dụng hoặc ép buộc đều làm giảm ham muốn và mức độ thỏa mãn; ham muốn cũng có thể giảm dần theo thời gian chung sống.²²

Tần suất quan hệ thấp và rối loạn chức năng tình dục ở nam giới có thể làm trầm trọng thêm tình trạng của phụ nữ; ngược lại, điều trị hiệu quả rối loạn ở nam giới giúp cải thiện hưng phấn, bôi trơn và cực khoái ở nữ giới.⁶⁹ Sang chấn tâm lý do lạm dụng tình dục, bạo lực thể chất hoặc ngược đãi cảm xúc, đặc biệt xảy ra từ thời thơ ấu, cũng làm suy giảm đáp ứng sinh lý và cảm xúc tình dục ở giai đoạn trưởng thành.^{70,71}

1.3.3.3. *Bối cảnh văn hóa*

Bối cảnh văn hóa có vai trò đáng kể đối với sức khỏe tình dục nữ. Trong những xã hội có chuẩn mực đạo đức và giáo lý nghiêm ngặt, phụ nữ thường e ngại chia sẻ nhu cầu, ít chủ động trong quan hệ và khó diễn đạt mong muốn, dẫn tới hạn chế đời sống tình dục và tăng nguy cơ RLCNTDN.⁷²

1.3.4. *Yếu tố lối sống*

1.3.4.1. *Dinh dưỡng và hoạt động thể chất*

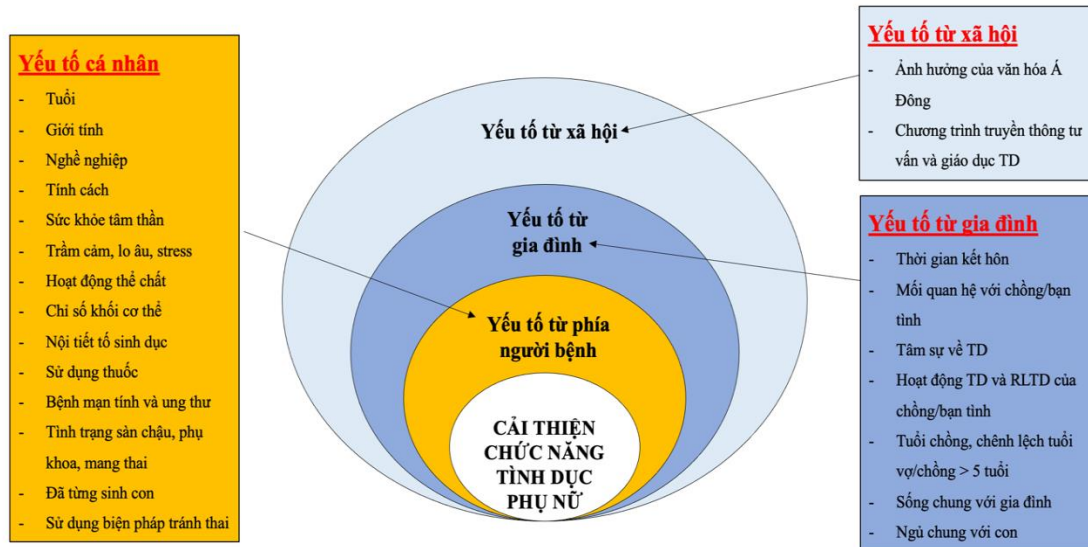
Chế độ ăn hợp lý và lối sống năng động có vai trò quan trọng trong duy trì sức khỏe tình dục nữ. Chế độ ăn lành mạnh giúp kiểm soát cân nặng và giảm nguy cơ rối loạn chuyển hóa, là những yếu tố liên quan đến RLCNTDN.⁷³

Chỉ số khối cơ thể (BMI) cao, đặc biệt béo phì độ III, làm tăng nguy cơ RLCNTDN.⁷⁴ Hoạt động thể chất đều đặn giúp cải thiện tuần hoàn, giảm căng thẳng và nâng cao chất lượng đời sống tình dục, trong khi luyện tập quá mức có thể gây ảnh hưởng bất lợi.^{75,76}

1.3.4.2. *Hút thuốc, uống rượu và dùng chất kích thích*

Hút thuốc, uống rượu và sử dụng chất kích thích đều có liên quan đến RLCNTDN. Hút thuốc làm giảm tưới máu vùng chậu, từ đó làm tăng nguy cơ giảm ham muốn, khó hưng phấn và đau khi giao hợp.^{77,78} Uống rượu nhiều hoặc kéo dài, cũng như sử dụng các chất kích thích khác, có thể gây mất cân bằng nội tiết và ảnh hưởng bất lợi đến đời sống tình dục.^{79,80}

Hình 1.4 minh họa mối liên hệ giữa các yếu tố cá nhân, gia đình và xã hội đối với chức năng tình dục nữ.



Hình 1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến RLCNTDN

1.4. Cơ chế bệnh sinh của rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên

RLCNTDN ở phụ nữ trung niên là rối loạn đa yếu tố, hình thành từ sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố sinh học, tâm lý và xã hội. Về phương diện sinh học, ba cơ chế nổi bật thường được đề cập gồm: (1) rối loạn nội tiết và hormone sinh dục; (2) thay đổi chức năng hệ thần kinh – mạch máu; và (3) tình trạng viêm mạn tính đi kèm rối loạn chuyển hóa.⁸¹

Các cơ chế trên không hoạt động tách biệt mà tác động qua lại, tạo nên mạng lưới tác động tương hỗ. Sự phối hợp này dẫn tới giảm ham muốn, giảm hưng phấn và khó đạt cực khoái, là những biểu hiện lâm sàng điển hình của RLCNTDN ở phụ nữ trung niên.⁸²

1.4.1. Cơ chế nội tiết và hormone

Các hormone sinh dục, đặc biệt là estrogen và testosterone, giữ vai trò trung tâm trong điều hòa ham muốn, hưng phấn và bôi trơn âm đạo. Sự suy giảm các hormone này, rõ nhất ở giai đoạn quanh mãn kinh và sau mãn kinh, có thể làm giảm tưới máu cơ quan sinh dục, giảm ham muốn, đau khi giao hợp và khó đạt cực khoái.⁸³

Thiếu hụt estrogen, đặc biệt estradiol (E2), là cơ chế nội tiết quan trọng của RLCNTDN ở phụ nữ trung niên. Khi dự trữ nang noãn suy giảm, nồng độ estradiol giảm rõ rệt, đồng thời FSH tăng do suy giảm phản hồi âm tính của trục hạ đồi yên buồng trứng.^{84,85}

Estrogen có vai trò duy trì độ dày, độ đàn hồi, tiết dịch và pH acid của niêm mạc âm đạo, vì vậy suy giảm estrogen dẫn đến teo niêm mạc, khô âm đạo, đau khi giao hợp, giảm cảm giác và giảm ham muốn tình dục.^{86,87}

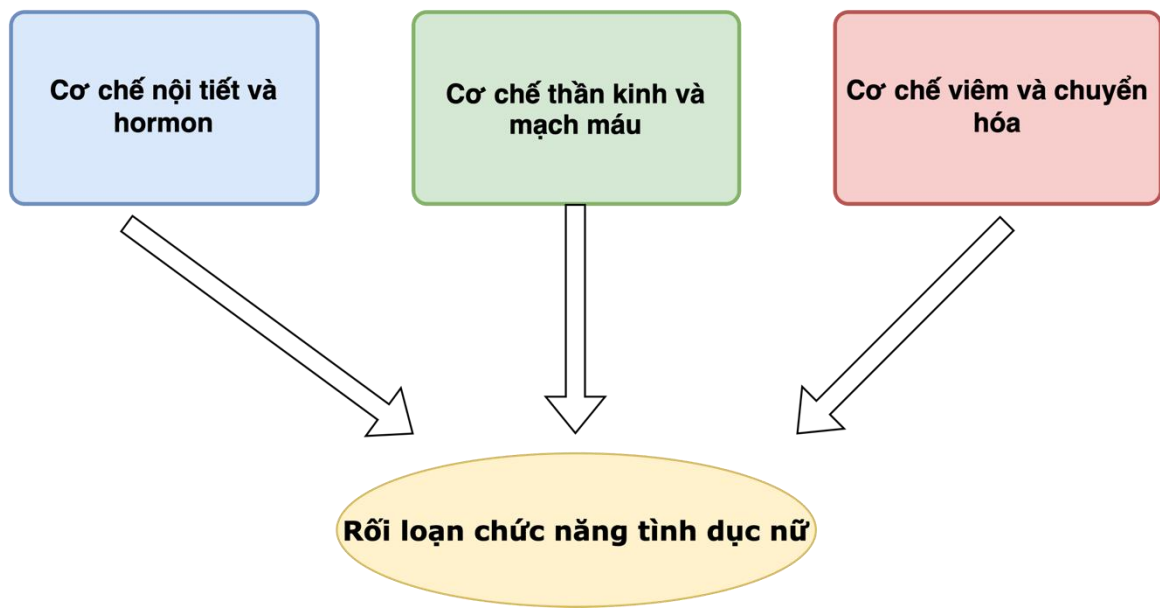
Bên cạnh đó, testosterone cũng giảm dần theo tuổi và liên quan đến giảm ham muốn, giảm hưng phấn và giảm thỏa mãn tình dục.⁸⁸

1.4.2. Cơ chế thần kinh và mạch máu

Ngoài rối loạn nội tiết, suy giảm dẫn truyền thần kinh và giảm tưới máu vùng chậu cũng góp phần đáng kể vào RLCNTDN. Tổn thương hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên có thể làm gián đoạn tín hiệu kích thích từ não đến cơ quan sinh dục, dẫn đến giảm ham muốn và khó đạt hưng phấn.^{89,90} Suy tưới máu hoặc tổn thương mạch vùng chậu làm giảm quá trình tưới máu đến âm đạo và âm vật, ảnh hưởng bất lợi đến đáp ứng hưng phấn.⁸⁹ Thiếu oxy cục bộ mô sinh dục do tuần hoàn kém tiếp tục làm suy giảm đáp ứng sinh lý, gây khô âm đạo và đau khi giao hợp.⁹¹

1.4.3. Cơ chế viêm và chuyển hóa

Tình trạng viêm mạn tính và rối loạn chuyển hóa, đặc biệt ở người thừa cân hoặc mắc hội chứng chuyển hóa, làm tăng cytokine tiền viêm, giảm tưới máu và giảm độ nhạy cảm vùng sinh dục.⁹² Hệ quả là khô âm đạo, đau khi quan hệ và khó đạt cực khoái.⁹³ Rối loạn chuyển hóa lipid và glucose còn gây tổn thương nội mô, cản trở lưu thông máu đến cơ quan sinh dục và giảm tổng hợp hormone sinh dục, từ đó làm trầm trọng thêm RLCNTDN (**Hình 1.5**).⁹⁴



Hình 1.5. Cơ chế bệnh sinh của RLCNTDN⁹⁴

1.5. Các công cụ đo lường rối loạn chức năng tình dục nữ

RLCNTDN là một hội chứng đa chiều, vì vậy, việc sử dụng các công cụ chuẩn hóa có vai trò quan trọng trong sàng lọc, đánh giá mức độ rối loạn và theo dõi hiệu quả điều trị. Trong y văn, một số thang đo đã được sử dụng như Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRIS),⁹⁵ nhấn mạnh khía cạnh tương tác cặp đôi; Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W), đánh giá khá toàn diện hành vi và nhận thức tình dục nhưng cấu trúc phức tạp; và Arizona Sexual Experience Scale (ASEX), ngắn gọn, thuận tiện cho sàng lọc nhanh nhưng ít phân tích chi tiết các lĩnh vực chức năng tình dục nữ.⁹⁶ Nhìn chung, các công cụ này có giá trị nhất định, song còn hạn chế về tính bao quát hoặc tính khả thi trong thực hành lâm sàng thường quy.

Trong các công cụ hiện có, Female Sexual Function Index (FSFI) do Rosen và cộng sự phát triển là thang đo được sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá RLCNTDN.⁹⁷ Bộ câu hỏi tự điền gồm 19 mục, đánh giá 6 lĩnh vực: ham muốn, hưng phấn, bôi trơn, cực khoái, thỏa mãn và đau khi giao hợp trong 4 tuần gần nhất. FSFI có ưu điểm là chuẩn hóa cao, dễ áp dụng, thời gian thực hiện ngắn và nhạy với sự thay đổi lâm sàng sau điều trị. Mặc dù vẫn có hạn chế của thang tự báo cáo như sai lệch nhớ lại và ảnh hưởng của yếu tố văn hóa, FSFI đã được kiểm định giá trị và độ tin cậy ở nhiều quốc gia, trong đó có phiên bản tiếng Việt.⁹⁸

Bên cạnh đó, để đánh giá các triệu chứng suy giảm nội tiết sinh dục nữ, nghiên cứu sử dụng Thang điểm triệu chứng mãn kinh của Hội mãn kinh Úc (Australasian Menopause Society - AMS Diagnosing Menopause: Symptom Score Sheet).⁹⁴ Thang đo AMS đánh giá các triệu chứng theo ba lĩnh vực: tâm thần, thể chất và niệu sinh dục; điểm càng cao cho thấy triệu chứng càng nặng. Trong quá trình Việt hóa, mục “sương mù não” được ghi nhận khó diễn đạt thống nhất nên đã được loại khỏi phiên bản sử dụng trong nghiên cứu, còn lại 20 mục để chấm điểm và phân tích.

Tóm lại, do bảo đảm tính toàn diện, tính khả thi và phù hợp với bối cảnh văn hóa Việt Nam, nghiên cứu này đã lựa chọn FSFI và thang điểm AMS làm công cụ chính để đánh giá chức năng tình dục và các triệu chứng suy giảm nội tiết ở đối tượng nghiên cứu.

1.6. Những phương pháp can thiệp cải thiện RLCNTDN

1.6.1. Can thiệp dược lý

1.6.1.1. Liệu pháp sử dụng hormone thay thế

Liệu pháp hormone thay thế (HRT) là lựa chọn điều trị hiệu quả cho các triệu chứng vận mạch và hội chứng niệu sinh dục,⁹⁹ đồng thời giúp phòng ngừa loãng xương và gãy xương.^{100,101} Tổng quan của Goncalves và cộng sự (2022) trên 28 nghiên cứu với 4004 phụ nữ mắc suy giảm chức năng buồng trứng (POI) cho thấy HRT phối hợp progesterone/progestin có hiệu quả từ trung bình đến cao: bảo vệ mật độ khoáng xương, giảm tới khoảng 80% cơn bốc hỏa, cải thiện chất lượng cuộc sống, và tăng thể tích/độ dày nội mạc tử cung.¹⁰² Khi không thể dùng HRT toàn thân, estrogen tại chỗ hoặc các liệu pháp không hormone như dưỡng ẩm âm đạo, chất bôi trơn có thể được sử dụng để cải thiện triệu chứng thiếu hụt estrogen tại chỗ.¹⁰³

Liệu pháp testosterone cũng được nghiên cứu trong điều trị suy giảm ham muốn tình dục, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc một số trường hợp có liên quan đến thiếu hụt androgen.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Tuy nhiên, hiệu quả và độ an toàn dài hạn của testosterone vẫn cần được tiếp tục đánh giá, do có thể gặp các tác dụng không mong muốn như mụn, rậm lông và các ảnh hưởng chuyển hóa khác.¹⁰⁵

Nhìn chung, các liệu pháp hormone có thể cải thiện một số triệu chứng liên quan đến RLCNTDN, đặc biệt là khô âm đạo, đau khi giao hợp và suy giảm ham muốn. Tuy

nhiên, việc sử dụng hormone cần cân nhắc kỹ lợi ích - nguy cơ do có thể liên quan đến các biến cố như huyết khối, tăng sản nội mạc tử cung, đột quỵ hoặc ung thư phụ thuộc hormone ở một số nhóm bệnh nhân.^{107,108} Vì vậy, các liệu pháp này không phù hợp cho tất cả phụ nữ, đặc biệt ở những người có chống chỉ định hoặc lo ngại về an toàn khi dùng hormone kéo dài.

1.6.1.2. Nhóm liệu pháp sử dụng thuốc điều biến thần kinh - tâm lý

Flibanserin là thuốc được FDA chấp thuận điều trị rối loạn giảm ham muốn tình dục ở phụ nữ tiền mãn kinh, thông qua điều hòa dẫn truyền thần kinh trung ương. Các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy thuốc có hiệu quả cao hơn giả dược nhưng ở mức khiêm tốn,^{109,110} đồng thời có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, buồn nôn và mệt mỏi.

Bremelanotide cũng được FDA phê duyệt cho HSDD mắc phải, lan tỏa ở phụ nữ tiền mãn kinh.¹¹¹ Thuốc tác động lên vùng dưới đồi và hệ viền, thông qua tín hiệu dopamine để tăng hưng phấn tình dục,¹¹² nhưng cần tiêm dưới da trước hoạt động tình dục và có thể gây buồn nôn, đỏ bừng hoặc đau đầu.¹¹³

Mặc dù các nghiên cứu về thuốc điều trị RLCNTDN đã bắt đầu từ những năm 1940 với estradiol, cần thêm bằng chứng để khẳng định hiệu quả và độ an toàn dài hạn của các liệu pháp mới. Việc dùng hormone kéo dài có thể làm tăng nguy cơ tim mạch và ung thư.¹¹⁴⁻¹¹⁶

1.6.1.3. Nhóm liệu pháp sử dụng các thuốc khác

Các thuốc ức chế PDE5 (như sildenafil) được nghiên cứu với mục tiêu tăng lưu lượng máu tới cơ quan sinh dục, song bằng chứng hiệu quả còn chưa thống nhất.¹¹⁷ Một số nghiên cứu cho thấy nhóm thuốc này có thể cải thiện hưng phấn và khoái cảm ở phụ nữ có bệnh lý mạch máu hoặc đái tháo đường.¹¹⁸

Chất bôi trơn là biện pháp thường dùng giúp giảm đau khi giao hợp, đặc biệt hữu ích ở phụ nữ khô âm đạo. Với teo âm đạo do thiếu hụt hormone, estrogen tại chỗ có thể duy trì độ dày niêm mạc, duy trì độ ẩm và cải thiện đáp ứng tình dục.¹¹⁹ Tuy nhiên, các phương pháp này chủ yếu cải thiện triệu chứng tại chỗ và cần được tư vấn, theo dõi phù hợp trong quá trình sử dụng.¹²⁰

Tóm lại, các can thiệp dược lý hiện có khả năng mang lại lợi ích cho một số nhóm bệnh nhân, nhưng vẫn tồn tại các hạn chế về chỉ định, hiệu quả không đồng nhất, nguy cơ tác dụng phụ, chống chỉ định và khả năng cải thiện chưa toàn diện các khía cạnh của RLCNTDN.

1.6.2. Các phương pháp can thiệp phi dược lý

1.6.2.1. Nhóm liệu pháp tâm lý và hành vi

Liệu pháp nhận thức hành vi (CBT) là hình thức trị liệu tâm lý có cấu trúc, nhằm giúp người bệnh điều chỉnh các kiểu suy nghĩ và hành vi chưa phù hợp.¹²¹ Trong điều trị RLCNTDN, CBT có thể phối hợp với liệu pháp tình dục, cải thiện giao tiếp, kỹ thuật thư giãn, tư vấn và giáo dục tâm lý.¹²² Các phương pháp này giúp cải thiện chất lượng hoạt động tình dục, giảm lo âu, trầm cảm và tăng khả năng thích ứng của người bệnh.¹²³

1.6.2.2. Thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống giữ vai trò then chốt trong điều trị RLCNTDN.¹²⁴ Chế độ ăn lành mạnh, giàu chất xơ, vitamin và khoáng chất giúp duy trì cân nặng hợp lý và giảm nguy cơ rối loạn chuyển hóa liên quan đến chức năng tình dục.^{125,126} Hoạt động thể chất thường xuyên như yoga hoặc bơi lội giúp cải thiện tưới máu vùng chậu, giảm căng thẳng và nâng cao tâm trạng.¹²⁷ Giảm căng thẳng thông qua thư giãn, thiền hoặc trị liệu tâm lý góp phần giảm lo âu và trầm cảm, hai yếu tố làm suy giảm ham muốn và hưng phấn.¹²⁸ Ngủ đủ giấc cũng góp phần ổn định nội tiết và tăng cường đáp ứng tình dục.^{129,130}

1.6.2.3. Bài tập sàn chậu

Bài tập sàn chậu là phương pháp không dùng thuốc giúp tăng sức mạnh và kiểm soát nhóm cơ vùng chậu, qua đó có thể cải thiện chức năng tình dục ở phụ nữ. Các bài tập này giúp tăng lưu thông máu, cải thiện khả năng co bóp cơ, giảm đau khi giao hợp và hỗ trợ khoái cảm. Nghiên cứu của Athanasios và cộng sự (2024) cho thấy phụ nữ luyện tập sàn chậu đều đặn cải thiện rõ về kiểm soát cơ và mức độ thỏa mãn tình dục.¹³¹ Việc tập luyện nên được hướng dẫn bởi chuyên viên vật lý trị liệu để bảo đảm an toàn và hiệu quả.¹³²

Từ các bằng chứng trên có thể thấy, các phương pháp điều trị hiện có đều có vai trò nhất định nhưng chưa đáp ứng đầy đủ nhu cầu điều trị RLCNTDN, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trung niên có triệu chứng kéo dài, ảnh hưởng rõ đến chất lượng cuộc sống, hoặc không phù hợp với liệu pháp hormone. Điều này đặt ra nhu cầu nghiên cứu các hướng can thiệp

mới có khả năng tác động đa cơ chế, bao gồm cải thiện vi tuần hoàn, tái cấu trúc mô, điều hòa viêm - miễn dịch, đồng thời hỗ trợ cải thiện sức khỏe tâm thần và chất lượng sống. Đây là cơ sở khoa học và thực tiễn cho việc lựa chọn nghiên cứu liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ trong luận án này.

1.7. Liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN

1.7.1. Tổng quan tế bào gốc trung mô từ mô mỡ

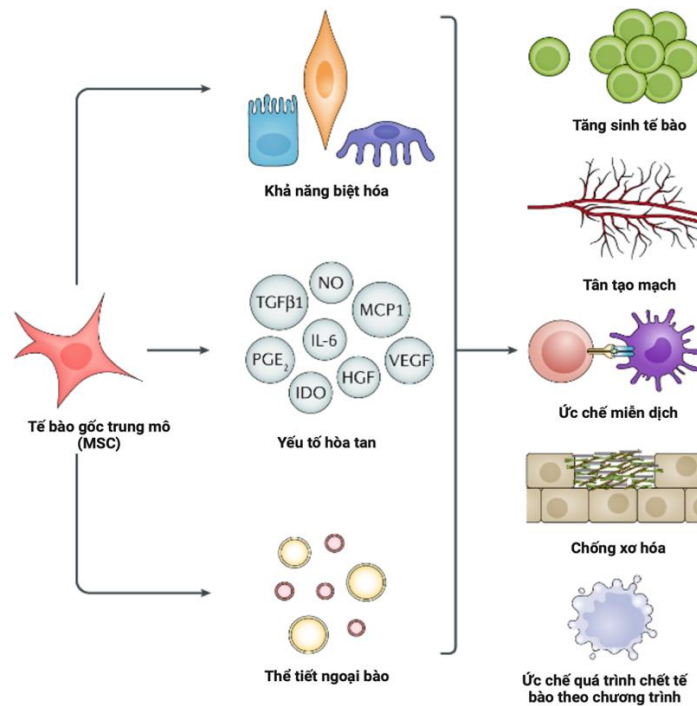
1.7.1.1. Tế bào gốc trung mô

Tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells, MSC), viết tắt là TBGTM, là quần thể tế bào dạng nguyên bào sợi, hiện diện trong mô liên kết của hầu hết các cơ quan trong cơ thể. Năm 2006, Hiệp hội Quốc tế về Liệu pháp Tế bào và Gen (ISCT) đã đề xuất ba tiêu chí xác định TBGTM,¹³³ bao gồm:

- (1) Khả năng bám dính lên bề mặt nhựa trong điều kiện nuôi cấy in vitro;
- (2) Biểu hiện đặc trưng của các kháng nguyên bề mặt như CD73, CD90 và CD105, đồng thời không biểu hiện các marker của tế bào tạo máu hoặc tế bào miễn dịch như CD34, CD45, CD14 hoặc CD11b, CD79 α hoặc CD19 và HLA-DR.
- (3) Khả năng biệt hóa thành các dòng tế bào trung mô như tế bào xương, sụn và mỡ. Bên cạnh tiêu chí phân loại, TBGTM còn có khả năng ức chế miễn dịch và ít gây đáp ứng miễn dịch do không biểu hiện phức hợp hòa hợp mô lớp II (MHC-II/HLA-DR). Những đặc điểm này tạo cơ sở cho ứng dụng lâm sàng trong liệu pháp tế bào (Hình 1.6).¹³⁴

TBGTM có thể phân lập từ nhiều nguồn mô khác nhau như tủy xương, mô mỡ, dây rốn, màng dây rốn hoặc dịch ối, trong đó mô mỡ là nguồn dồi dào, dễ thu nhận với sản lượng tế bào cao. Ngoài tính sinh miễn dịch thấp giúp giảm nguy cơ đào thải, TBGTM còn thể hiện ưu thế hơn một số loại tế bào gốc khác nhờ khả năng điều hòa miễn dịch và ức chế phản ứng viêm.

Các thử nghiệm lâm sàng quy mô nhỏ đã ghi nhận tính an toàn của TBGTM trong y học tái tạo.¹³⁵ Đồng thời, nghiên cứu tiền lâm sàng trên mô hình động vật cũng được thực hiện nhằm làm rõ hiệu quả và cơ chế tái tạo mô khi dùng TBGTM. Với các đặc tính này, TBGTM được xem là hướng điều trị tiềm năng cho nhiều bệnh mạn tính, tổn thương mô và rối loạn chức năng.



Hình 1.6. Cơ chế tác dụng sinh học của tế bào gốc trung mô¹³⁴

1.7.1.2. Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ

Ngoài vai trò dự trữ năng lượng, mô mỡ còn là một cơ quan nội tiết tham gia chuyển hóa hormone sinh dục nữ.^{136,137} Ngoài chức năng nội tiết, mô mỡ còn chứa một lượng lớn TBGTM cư trú quanh vi mạch của mô liên kết, có khả năng điều hòa tân sinh mạch và tham gia sửa chữa tổn thương mô.¹³⁸ Tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ mô mỡ (TBGTM-MM) được quan tâm trong y học tái tạo nhờ dễ thu nhận, có thể sử dụng trực tiếp sau tách chiết hoặc sau nuôi cấy mở rộng, và đã được ứng dụng ở cả chế phẩm tự thân lẫn đồng loài trong một số bệnh lý cụ thể.¹³⁹⁻¹⁴¹

Ngoài các ứng dụng trong tái tạo mô, xương khớp, tim mạch, thần kinh và bệnh tự miễn, TBGTM-MM còn được nghiên cứu trong lĩnh vực sinh sản nữ, chủ yếu ở suy buồng trứng sớm và hội chứng Asherman.^{142,143} Kết quả ban đầu cho thấy liệu pháp này có tiềm năng cải thiện nội tiết sinh dục và hỗ trợ phục hồi chức năng sinh sản.^{142,143}

1.7.2. Cơ chế tác động của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ lên chức năng tình dục nữ

Các nghiên cứu tiền lâm sàng trên mô hình động vật và hệ thống in vitro cho thấy TBGTM-MM có thể cải thiện chức năng sinh sản nữ thông qua ba cơ chế chính:

- (1) biệt hóa thành các tế bào đích, bao gồm tế bào biểu mô và mô đệm của nội mạc tử cung;
- (2) tiết các yếu tố hoạt tính sinh học theo cơ chế cận tiết, thúc đẩy tân sinh mạch và tái tạo mô;
- (3) điều hòa đáp ứng miễn dịch tại vùng tổn thương.

Trong điều kiện mô bị tổn thương, các cytokine viêm tại chỗ có vai trò thu hút TBGTM-MM di chuyển đến vị trí cần phục hồi. Tại đây, các tế bào này giải phóng các yếu tố tăng trưởng và hoạt chất chống viêm, góp phần thúc đẩy quá trình sửa chữa và tái tạo mô.

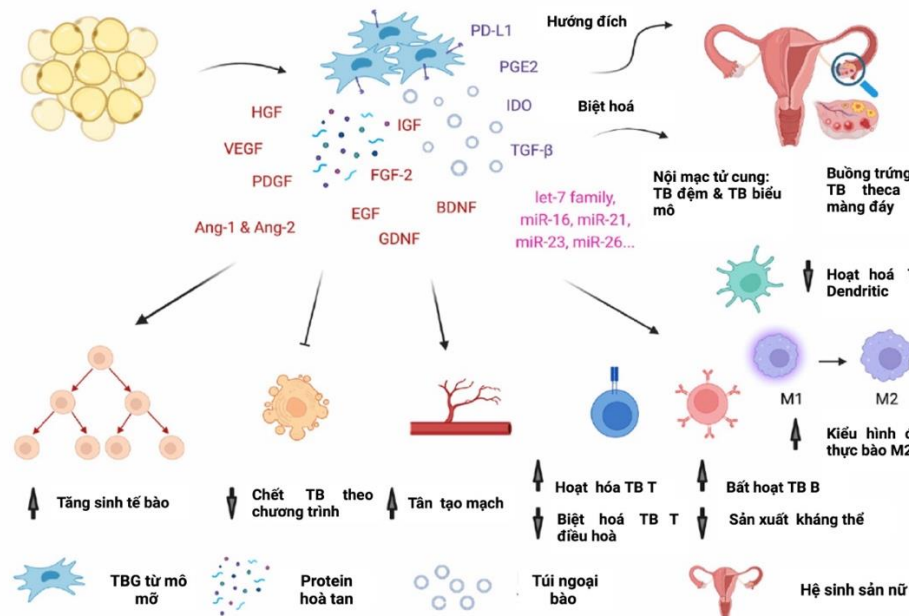
Hình 1.7 minh họa các cơ chế tiềm năng của TBGTM-MM trong điều trị các rối loạn chức năng sinh sản nữ, bao gồm: phục hồi cấu trúc và chức năng cơ quan sinh sản, tăng nồng độ estradiol, điều hòa miễn dịch và kiểm soát phản ứng viêm, từ đó góp phần làm chậm tiến trình lão hóa của hệ sinh sản.

Đáng chú ý, TBGTM-MM có khả năng hướng đích và lưu lại tạm thời tại cơ quan sinh sản. Ở buồng trứng, các tế bào này có thể biệt hóa thành tế bào vỏ (theca cells) và tham gia hình thành màng đáy, hỗ trợ quá trình phát triển và trưởng thành của noãn. Tại tử cung, TBGTM-MM có thể tham gia tái tạo cả mô đệm và lớp biểu mô của nội mạc tử cung.³⁷

Tương tự các nguồn TBGTM khác, TBGTM-MM có thể tiết ra nhiều yếu tố hoạt tính sinh học (cytokine, yếu tố tăng trưởng, miRNA) dưới dạng protein hòa tan hoặc thông qua các túi ngoại bào. Những yếu tố này đóng vai trò trung tâm trong việc điều hòa đáp ứng miễn dịch và hỗ trợ quá trình tái tạo mô tổn thương.

Cụ thể, TBGTM có thể tiết ra nhiều cytokine và yếu tố điều hòa, bao gồm HGF (hepatocyte growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor), IGF-1 (insulin-like growth factor 1), FGF-2 (fibroblast growth factor 2), EGF (epidermal growth factor), cùng các yếu tố dinh dưỡng thần kinh như GDNF (glial cell-derived neurotrophic factor) và BDNF (brain-derived neurotrophic factor), qua đó thúc đẩy tăng sinh tế bào, giảm chết tế bào theo chương trình (apoptosis) và hỗ trợ phục hồi mô tổn thương. Trong đó, VEGF, PDGF (platelet-derived growth factor), HGF, Ang-1 và Ang-2 đóng vai trò quan trọng trong việc kích thích tạo mạch máu mới.³⁷

Bên cạnh đó, các phân tử điều hòa miễn dịch như PGE2 (prostaglandin E2), IDO (indoleamine 2,3-dioxygenase), TGF- β (transforming growth factor-beta) và PD-L1 (programmed death-ligand 1) góp phần ức chế hoạt động của tế bào Th1, thúc đẩy biệt hóa tế bào T điều hòa (Treg), giảm hoạt tính của tế bào B, cũng như điều chỉnh quá trình sản xuất kháng thể. TBGTM-MM cũng định hướng đáp ứng miễn dịch bẩm sinh bằng cách chuyển cực đại thực bào từ kiểu tiền viêm (M1) sang kiểu chống viêm (M2), đồng thời ảnh hưởng đến sự biệt hóa và trưởng thành của tế bào tua, một thành phần quan trọng trong hệ thống trình diện kháng nguyên.³⁷



Hình 1.7. Cơ chế tiềm năng của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN

1.7.2.1. Khả năng biệt hóa

TBGTM là loại tế bào đa tiềm năng, có thể biệt hóa thành các mô nguồn gốc trung mô như xương, sụn, mỡ, cơ, gân và tủy xương trong điều kiện in vitro và in vivo. Một số nghiên cứu cũng ghi nhận tiềm năng biệt hóa thành tế bào thần kinh, gan và tụy: Chen và cộng sự lần đầu chứng minh khả năng hình thành tế bào đảo tụy.¹⁴⁴ Sasaki và cộng sự cho thấy TBGTM sinh ra tế bào sừng (keratinocyte) và tế bào da.¹⁴⁵ Li và cộng sự ghi

nhận TBGTM biệt hóa thành biểu mô ống thận.¹⁴⁶ Do đó, truyền TBGTM có thể hỗ trợ phục hồi cơ quan đích thông qua cơ chế biệt hóa và thay thế tế bào.

Trong mô hình chuột suy buồng trứng nguyên phát, TBGTM-MM không tạo noãn hay tế bào hạt, nhưng đóng góp vào hình thành màng đáy và lớp theca, từ đó hỗ trợ tế bào hạt.¹⁴⁷ Ở mô hình hội chứng Asherman, TBGTM-MM biệt hóa thành tế bào biểu mô và mô đệm nội mạc tử cung, đồng thời có thể chuyển thành tế bào nội mô mạch máu.¹⁴⁸

1.7.2.2. Tác dụng của cơ chế cận tiết trong thúc đẩy tạo mạch và tăng trưởng tế bào

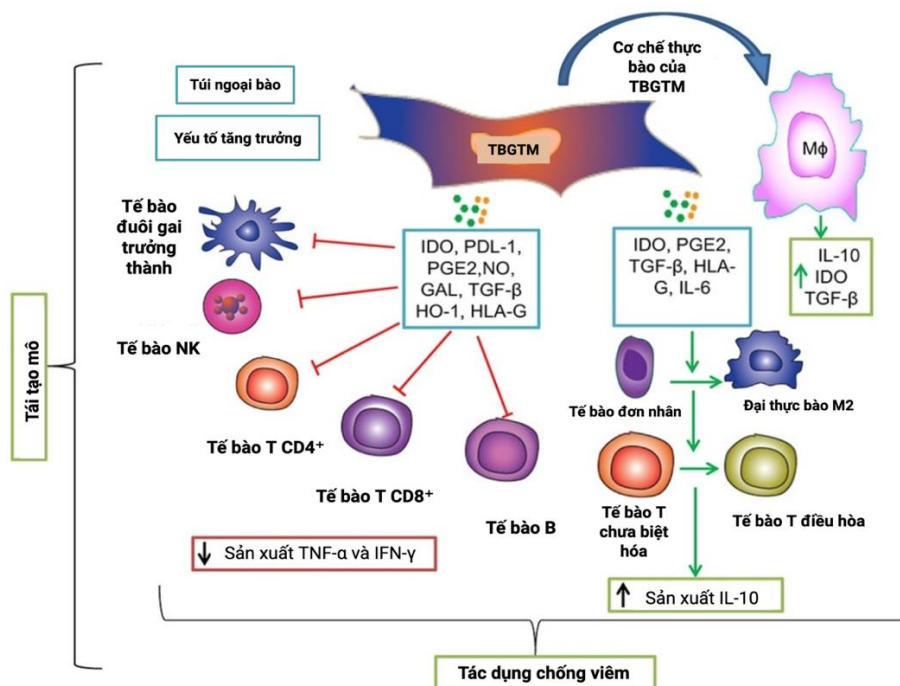
Bằng chứng gần đây cho thấy hiệu quả chính của TBGTM chủ yếu dựa trên cơ chế cận tiết: tế bào tiết ra cytokine, hóa chất hướng động (chemokine) và các yếu tố tăng trưởng (growth factors). Khi đến vị trí tổn thương, TBGTM tương tác với môi trường vi mô, giải phóng các yếu tố sinh học này để ức chế quá trình chết tế bào và kích thích tăng sinh, qua đó thúc đẩy sửa chữa mô.^{149,150}

Khi đến vị trí tổn thương, TBGTM đáp ứng tín hiệu viêm và giải phóng nhiều phân tử hiệu lực, gồm các chất điều hòa miễn dịch (IL-6, IL-8, MCP-1, TGF- β), enzym phân giải chất nền ngoại bào và yếu tố tăng trưởng như VEGF, GM-CSF, BMP-2, bFGF, IGFBP3, IGFBP4, IGFBP7.^{149,151}

Trong sinh sản nữ, các yếu tố này điều hòa sự phát triển và chức năng của buồng trứng.¹⁵² IGF thúc đẩy sự phát triển nang noãn thông qua kích thích tăng sinh tế bào hạt và sản xuất estradiol, progesterone; đồng thời phối hợp với FSH để điều hòa quá trình biệt hóa tế bào mầm.¹⁵³ VEGF, đặc biệt là VEGF-A, giữ vai trò thiết yếu trong quá trình tạo mạch quanh nang noãn. Thiếu hụt hay ức chế VEGF-A dẫn đến giảm tăng sinh tế bào vỏ và tế bào hạt, làm suy giảm sự phát triển của nang noãn và cản trở quá trình rụng trứng. Giảm biểu hiện VEGF-A cũng có thể ảnh hưởng bất lợi đến tạo mạch ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Ngược lại, TBGTM-MM có xu hướng tăng tín hiệu VEGF và nâng đỡ quá trình này. Trên chuột teo âm đạo, truyền TBGTM-MM làm tăng biểu hiện VEGF, tăng BCL2 (chống chết tế bào) và cải thiện tổn thương biểu mô.¹⁵⁴ Tương tự, trên mô hình thỏ, TBGTM cũng cho thấy khả năng cải thiện chức năng buồng trứng thông qua biệt hóa trực tiếp hoặc thông qua cơ chế tiết VEGF.¹⁵⁵

1.7.2.3. Điều hòa miễn dịch

Tác dụng điều hòa miễn dịch của TBGTM đã được ghi nhận từ khoảng năm 2000, với những bằng chứng ban đầu cho thấy hiệu quả trong điều trị các rối loạn liên quan đến hệ miễn dịch.¹⁵⁶ TBGTM tương tác với nhiều loại tế bào miễn dịch và góp phần kiểm soát các phản ứng miễn dịch quá mức, bao gồm tế bào T, tế bào B, tế bào đuôi gai, đại thực bào và tế bào diệt tự nhiên (NK) (**Hình 1.8**).¹⁵⁷ Ngoài ra, TBGTM thúc đẩy sự phát triển của tế bào T điều hòa và duy trì chức năng ức chế của các tế bào này đối với tế bào T hiệu ứng; dữ liệu thực nghiệm in vivo cho thấy sự hiện diện của TBGTM hỗ trợ sự tồn tại và tăng sinh của tế bào T điều hòa.¹⁵⁸ Một số nghiên cứu cũng ghi nhận rằng, can thiệp TBGTM ngắn hạn có thể làm tăng số lượng tế bào T điều hòa đặc hiệu kháng nguyên, qua đó tăng cường điều hòa miễn dịch.¹⁵⁹ Nhờ các cơ chế điều biến đa tầng, TBGTM có tiềm năng ứng dụng trong điều trị bệnh tự miễn, dự phòng thải ghép và kiểm soát tình trạng viêm mạn tính.¹⁶⁰



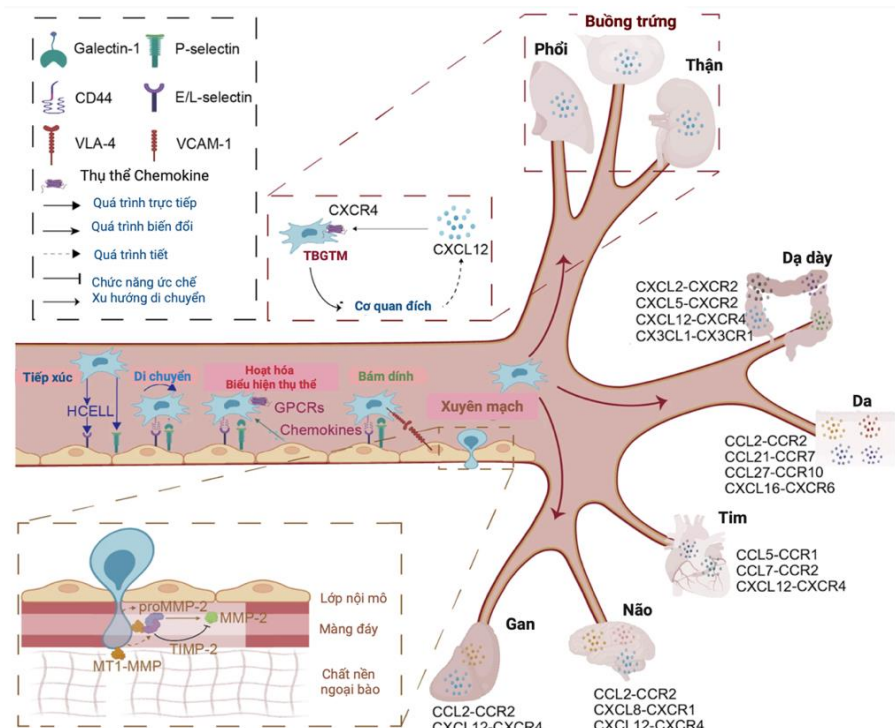
Hình 1.8. Cơ chế điều hòa miễn dịch của tế bào gốc trung mô¹⁵⁷

1.7.2.4. Cơ chế thâm nhập chọn lọc (homing)

Cơ chế thâm nhập chọn lọc cho phép TBGTM hướng đến và tiếp cận mô tổn thương thông qua tương tác giữa thụ thể bề mặt tế bào và các phân tử tín hiệu. Hóa chất hướng động, phân tử bám dính và enzyme phân giải nền ngoại bào qua trục SDF-1/CXCR4

cùng các thụ thể CCR1, CCR4, CXCR5 và CXCR6 đóng vai trò then chốt.^{161,162} Bên cạnh đó, tương tác VLA-4/VCAM-1, hoạt động của MMP-2, MT1-MMP và cytokine viêm như TNF, IL-1 cũng ảnh hưởng đến khả năng xâm nhập và hiệu quả điều trị của TBGTM tại mô đích.¹⁶³⁻¹⁶⁵

Quá trình thâm nhập chọn lọc của TBGTM gồm bốn bước liên tiếp: (1) tiếp xúc và di chuyển dọc thành mạch, (2) hoạt hóa, (3) bám dính vững và (4) xuyên mạch.¹⁶⁶ Ban đầu, TBGTM lăn dọc nội mô nhờ tương tác giữa selectin của tế bào nội mô và ligand tương ứng trên TBGTM. Khi nhận tín hiệu chemokine, TBGTM được hoạt hóa và sử dụng integrin để bám dính chặt vào nội mô. Cuối cùng, tế bào tiết protease để phân giải chất nền ngoại bào, xuyên qua lớp nội mô và di chuyển vào mô tổn thương (**Hình 1.9**). Ở mô hình truyền trực tiếp vào buồng trứng, TBGTM-MM gắn GFP xuất hiện trong mô kẽ quanh noãn trong 7–14 ngày nhưng hầu hết biến mất sau 4 tuần.¹⁴⁷ Ngược lại, Sun và cộng sự ghi nhận TBGTM vẫn hiện diện sau 1 tháng, cả khi truyền tĩnh mạch lẫn truyền trực tiếp vào buồng trứng.¹⁶⁷



Hình 1.9. Cơ chế thâm nhập chọn lọc của tế bào gốc trung mô¹⁶⁶

1.7.2.5. Cơ chế làm tăng số lượng nang noãn và nồng độ estradiol

Trong cơ chế này, TBGTM-MM biệt hóa thành các tế bào hỗ trợ và tiết các yếu tố tăng trưởng để phát triển nang noãn và cải thiện vi môi trường buồng trứng. Nghiên cứu cho thấy TBGTM-MM kích thích tăng sinh tế bào, làm tăng số nang noãn trưởng thành,¹⁶⁸ đồng thời thúc đẩy phát triển nang trứng và thể vàng, dẫn đến tăng estradiol huyết thanh và giảm FSH.¹⁶⁹ Hơn nữa, TBGTM-MM còn kích thích tạo mạch máu mới trong buồng trứng, góp phần tăng estradiol.¹⁴⁷

Sự phối hợp giữa các cơ chế tái tạo mô, tăng tưới máu và giảm viêm được cho là đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện vi môi trường tại cơ quan sinh dục nữ. Một số nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy TBGTM-MM có khả năng cải thiện cấu trúc mô buồng trứng tổn thương, tăng số lượng nang trứng và thúc đẩy tân sinh mạch trên mô hình động vật.^{167,168} Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu hiện có gợi ý rằng TBGTM-MM có thể góp phần cải thiện triệu chứng lâm sàng và chất lượng sống thông qua cơ chế cận tiết tại chỗ, như tăng tưới máu, giảm viêm và cải thiện cấu trúc âm đạo.¹⁷⁰

Từ góc độ tâm lý và hành vi, tác động của TBGTM-MM đối với RLCNTDN được giả định chủ yếu thông qua các cơ chế trung gian sinh học và cải thiện triệu chứng lâm sàng. Việc cải thiện tưới máu, giảm viêm tại chỗ, tăng tái tạo biểu mô âm đạo và điều hòa nội tiết sinh dục có thể góp phần làm giảm các triệu chứng khó chịu liên quan đến thiếu hụt estrogen, như khô âm đạo, đau khi giao hợp, rối loạn giấc ngủ và các biểu hiện tiền mãn kinh. Khi các triệu chứng thực thể và khó khăn trong hoạt động tình dục được cải thiện, người bệnh có thể giảm lo âu liên quan đến tình dục, cải thiện hình ảnh cơ thể, tăng sự tự tin và nâng cao mức độ hài lòng trong đời sống tình dục. Do đó, sự cải thiện về tâm lý trong bối cảnh này không được xem là tác động trực tiếp độc của TBGTM-MM, mà nhiều khả năng là hệ quả thứ phát của quá trình cải thiện sinh học, triệu chứng sinh dục và chất lượng sống tổng thể.

1.7.3. Thử nghiệm tiền lâm sàng sử dụng tế bào gốc trung mô từ mô mỡ trong điều trị các rối loạn sinh sản nữ

Trên mô hình động vật, TBGTM tự thân từ mô mỡ cho thấy khả năng cải thiện một số chỉ số sinh sản và nội tiết, gợi ý tiềm năng hỗ trợ điều trị RLCNTDN. Truyền TBGTM làm tăng nồng độ E2 và AMH, giảm FSH ở chuột mãn kinh, đồng thời tăng biểu hiện HGF, VEGF và IGF-1, những yếu tố then chốt của chức năng buồng trứng.¹⁷¹

TBGTM từ mô mỡ được ghi nhận có khả năng cải thiện cấu trúc mô buồng trứng, gia tăng số lượng nang trứng và thúc đẩy tân sinh mạch trên mô hình động vật.^{167,168} Trong mô hình chuột suy buồng trứng sớm do hóa trị, Afifi và cộng sự ghi nhận TBGTM giúp giảm LH, FSH và tăng E2 huyết thanh.¹⁷² Li và cộng sự cũng cho thấy sau 6 tuần truyền TBGTM, các chỉ số E2 và FSH cải thiện theo hướng tương đương nhóm chứng.¹⁷³ Ở mô hình chuột, phối hợp estrogen với TBGTM từ mô mỡ thúc đẩy tái tạo nội mạc tử cung và cải thiện hội chứng Asherman,¹⁴⁸ đồng thời tăng estradiol huyết thanh và tỷ lệ mang thai.¹⁶⁹ Trên thỏ, TBGTM cải thiện mô buồng trứng thông qua biệt hóa trực tiếp hoặc thông qua cơ chế tiết VEGF.¹⁵⁵

Ngoài ra, TBGTM còn được nghiên cứu trong mô hình teo âm đạo ở động vật, với hiệu quả tăng độ dày biểu mô, tăng mật độ mạch máu và phục hồi cấu trúc cơ và collagen, qua đó làm giảm các biểu hiện teo âm đạo.^{86,154} Zhang và cộng sự tiêm tại chỗ TBGTM từ dây rốn trên khỉ rhesus cắt buồng trứng và quan sát thấy hình thành sợi collagen I, elastin, cơ trơn, tăng mật độ vi mạch và tăng biểu hiện VEGF.¹⁷⁴

Tổng hợp các bằng chứng tiền lâm sàng cho thấy TBGTM có tiềm năng như một liệu pháp hỗ trợ nhằm cải thiện môi trường mô, giảm các triệu chứng liên quan đến thiếu hụt estrogen và hỗ trợ nâng cao chất lượng cuộc sống ở phụ nữ trung niên.

1.7.4. Thử nghiệm lâm sàng sử dụng tế bào gốc trung mô từ mô mỡ trong điều trị các rối loạn sinh sản nữ

Các thử nghiệm lâm sàng về liệu pháp TBGTM trong điều trị rối loạn sinh sản nữ vẫn ở giai đoạn đầu.^{142,175,176} Một số nghiên cứu đã thực hiện can thiệp tiêm tế bào gốc vào buồng tử cung kết hợp liệu pháp thay thế hormone ở phụ nữ mắc hội chứng Asherman nặng hoặc có nội mạc tử cung mỏng.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ Kết quả bước đầu ghi nhận khả năng tái sinh nội mạc tử cung tốt hơn và tỷ lệ có thai cao hơn so với trước can thiệp; đồng thời có cải thiện về triệu chứng kinh nguyệt, bao gồm phục hồi kinh ở các trường hợp vô kinh hoặc chu kỳ kéo dài, và tăng lượng kinh ở các trường hợp còn kinh.^{178,179}

Bên cạnh đó, TBGTM cũng được nghiên cứu trong điều trị teo âm đạo ở phụ nữ mãn kinh, một tình trạng do giảm estrogen dẫn đến biểu mô âm đạo mỏng, giảm tưới máu và các triệu chứng như khô, ngứa, rát, đau khi tiểu tiện hoặc giao hợp.⁸⁶

Đối với suy giảm chức năng buồng trứng nguyên phát, các thử nghiệm giai đoạn I–II sử dụng TBGTM (bao gồm nguồn mô mỡ) cho thấy một số tín hiệu cải thiện về hoạt động

nang noãn sau can thiệp.¹⁸⁰⁻¹⁸⁶ Một số nghiên cứu báo cáo nồng độ estradiol tăng sau điều trị bằng TBGTM từ nguồn dây rốn hoặc tủy xương,^{180,184} đi kèm giảm triệu chứng mãn kinh và phục hồi kinh nguyệt.^{181,184,187} Trong một nghiên cứu gồm 14 bệnh nhân được tiêm TBGTM từ dây rốn, ghi nhận 2 trường hợp mang thai sau nhiều năm vô sinh.¹⁸⁰ Gupta cũng báo cáo một trường hợp tiền mãn kinh sinh con khỏe mạnh sau truyền TBGTM tự thân nguồn tủy xương.¹⁸⁸

Mashayekhi và cộng sự đánh giá truyền TBGTM tự thân với ba mức liều trên 9 bệnh nhân; ở nhóm liều cao nhất, 2 trong 3 bệnh nhân phục hồi kinh sau 2 tháng và 4 bệnh nhân giảm FSH xuống dưới 25 IU/L.¹⁸⁷ Gần đây, Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự (2021) truyền tĩnh mạch TBGTM tự thân từ mô mỡ cho 16 phụ nữ thiếu hụt hormone sinh dục, ghi nhận an toàn, không có biến cố bất lợi nghiêm trọng và cải thiện mức độ hài lòng về đời sống tình dục, tuy nhiên các chỉ số AMH, FSH và estradiol không thay đổi có ý nghĩa.¹⁸⁹

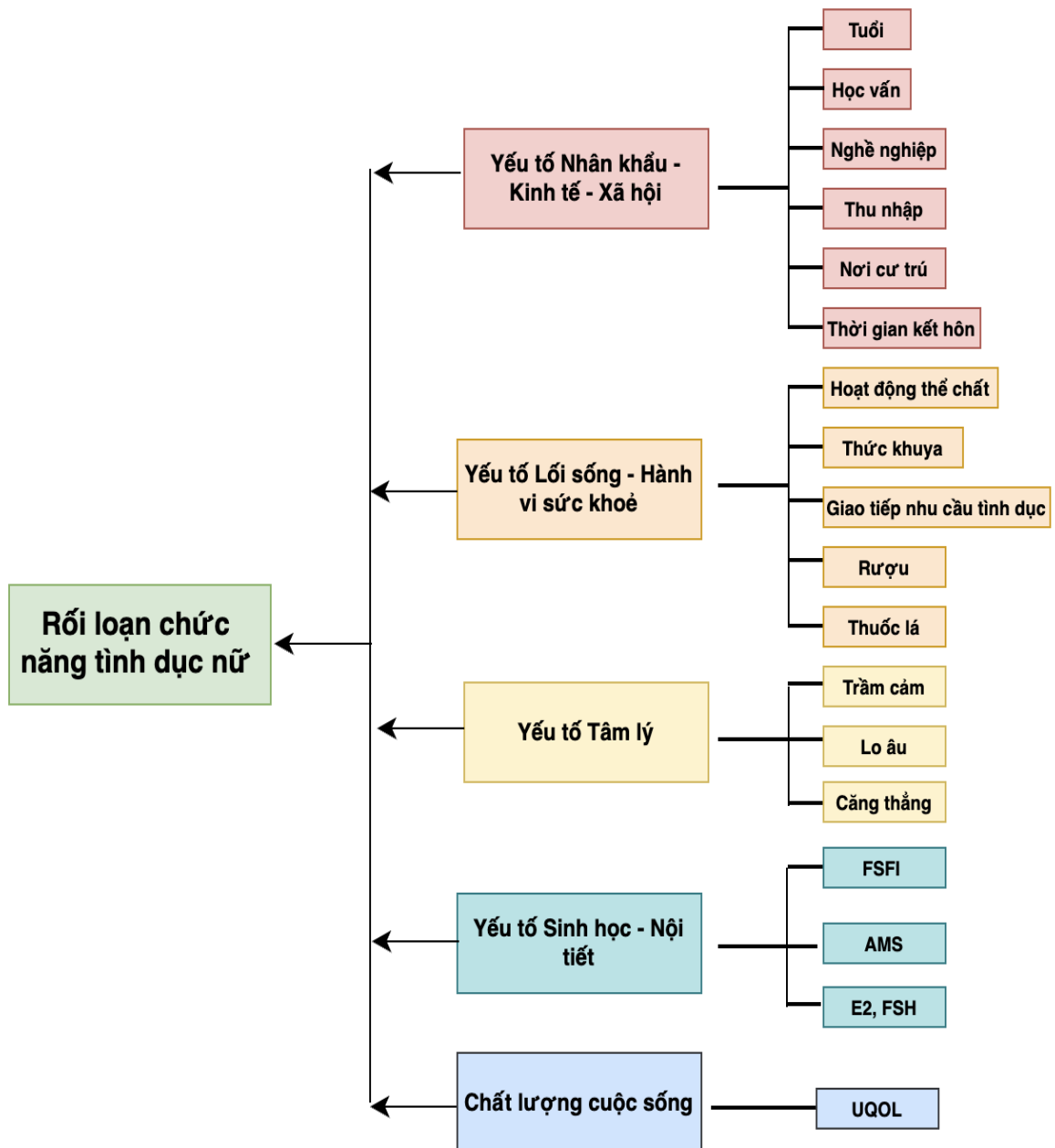
Nhìn chung, mặc dù các kết quả ban đầu gợi ý tiềm năng của liệu pháp TBGTM trong một số rối loạn sinh sản nữ, phần lớn nghiên cứu hiện có còn hạn chế bởi cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và/hoặc thiếu nhóm đối chứng. Do đó, cần triển khai các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu đủ lớn và tiêu chí đánh giá chuẩn hóa nhằm khẳng định hiệu quả cũng như độ an toàn của liệu pháp TBGTM, đặc biệt TBGTM từ mô mỡ, trong điều trị các rối loạn sinh sản nữ.

1.7.5. Khung lý thuyết nghiên cứu

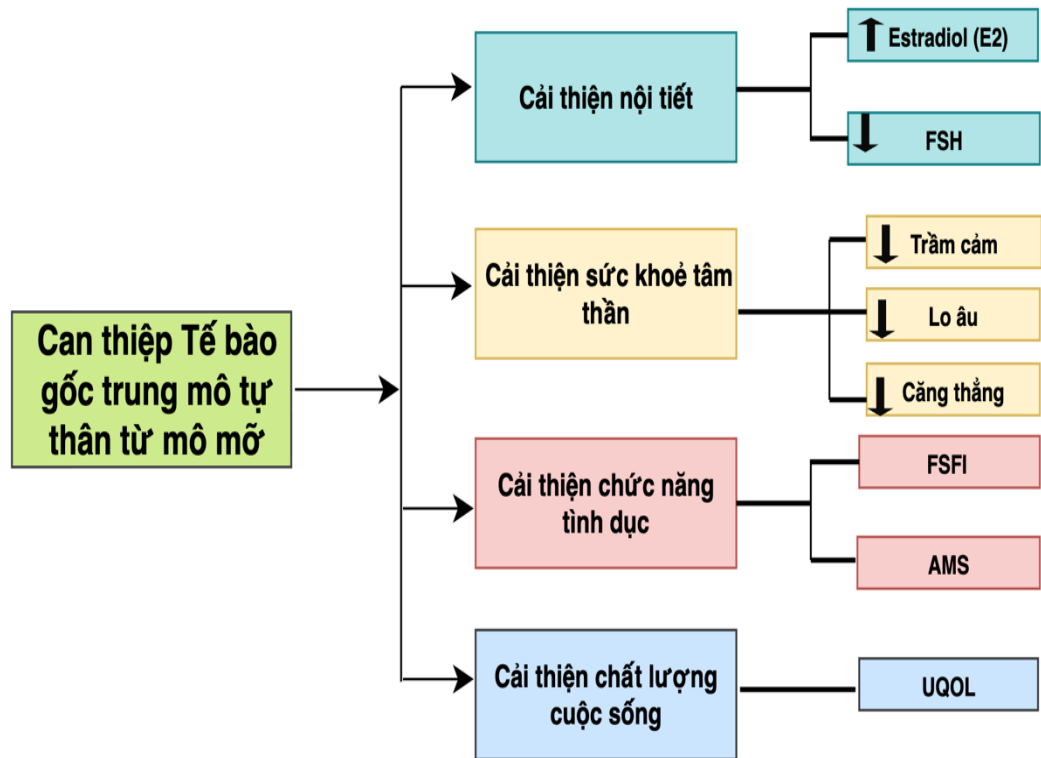
Khung lý thuyết của nghiên cứu hệ thống hóa các yếu tố liên quan đến RLCNTDN theo năm lĩnh vực chính thường được sử dụng trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng, gồm: nhân khẩu học, kinh tế - xã hội, lối sống và hành vi sức khỏe, tâm lý, và sinh học - nội tiết. Bên cạnh đó, nghiên cứu xem xét chất lượng cuộc sống như một kết cục liên quan và được lượng hóa bằng thang UQOL. Một số yếu tố liên cá nhân, đặc biệt là giao tiếp về nhu cầu tình dục, cũng được xem xét như yếu tố có thể tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến chức năng tình dục (*Sơ đồ 1.1*).

Trên cơ sở đó, can thiệp truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ được kỳ vọng có thể cải thiện chức năng tình dục thông qua các yếu tố trung gian biến đổi theo thời gian, tập trung vào hai cơ chế chính: (i) cải thiện trục nội tiết sinh dục thông qua tái lập cân bằng các hormone liên quan, và (ii) cải thiện sức khỏe tâm lý gồm giảm triệu chứng lo âu, trầm

cảm, cải thiện hình ảnh cơ thể, tăng chất lượng giấc ngủ và giảm các triệu chứng tiền mãn kinh. Trong mô hình giả thuyết này, cải thiện tâm lý được xem là kết quả trung gian sau cải thiện triệu chứng sinh dục, nội tiết, giấc ngủ và cảm nhận cơ thể, thay vì là tác động trực tiếp của TBGTM lên hệ thần kinh trung ương. Các thay đổi thuận lợi này được cho là sẽ dẫn tới cải thiện chất lượng cuộc sống của phụ nữ tham gia nghiên cứu (Sơ đồ 1.2).



Sơ đồ 1.1. Khung lý thuyết các yếu tố liên quan đến RLCNTDN



Sơ đồ 1.2. Mô hình giả thuyết tác động của can thiệp TBGTM tự thân từ mô mỡ lên chức năng tình dục và chất lượng cuộc sống

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hà Nội. Bệnh viện có hệ thống khám chữa bệnh chuyên khoa Sản Phụ khoa, hồ sơ bệnh án điện tử và năng lực theo dõi, thu thập dữ liệu liên tục phục vụ nghiên cứu can thiệp.

Năm 2020, Bệnh viện Vinmec Times City đã hoàn tất thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I sử dụng tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ để điều trị RLCNTDN. Kết quả cho thấy liệu pháp an toàn và có hiệu quả bước đầu, đồng thời cung cấp nền tảng chuyên môn và quy trình triển khai cho nghiên cứu hiện tại.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2025.

- Mục tiêu 1: Thực hiện từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2024.
- Mục tiêu 2: Thực hiện từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2025.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1

Phụ nữ từ 40 đến dưới 51 tuổi đến khám tại Trung tâm Sức khỏe Phụ nữ – Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City trong thời gian nghiên cứu.

2.2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Các đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu cần thỏa mãn đầy đủ các tiêu chí sau:

- Tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Nữ giới trong độ tuổi từ đủ 40 đến dưới 51 tại thời điểm ký cam kết tham gia nghiên cứu, đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.
- Chưa mãn kinh.

2.2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

Các đối tượng bị loại trừ khỏi nghiên cứu nếu thuộc một hoặc nhiều tiêu chí sau:

- Mắc các bệnh lý tâm thần, không có khả năng giao tiếp hiệu quả hoặc không đủ năng lực để tự trả lời chính xác các bảng câu hỏi dạng tự điền.
- Không có hoạt động tình dục trong 4 tuần gần nhất.
- Mất kinh hoàn toàn trong thời gian tối thiểu 12 tháng liên tục.
- Ung thư tiến triển hoặc đang điều trị.

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

Trong số các đối tượng của mục tiêu 1, những người đáp ứng tiêu chuẩn của mục tiêu 2 và đồng ý tham gia sẽ được đưa vào nghiên cứu can thiệp và phân ngẫu nhiên theo khối vào hai nhóm.

2.2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn cho nhóm can thiệp và nhóm chứng

Các đối tượng được đưa vào nghiên cứu (cả nhóm can thiệp và nhóm chứng) phải đáp ứng các tiêu chí sau:

- Thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn số 1, 2 và 3 đã nêu tại mục tiêu 1.
- Chỉ số FSH $\leq 29,8$ IU/L; máu được lấy vào buổi sáng, trong ngày thứ 2 đến thứ 7 của chu kỳ kinh.
- Có điểm FSFI (Chỉ số chức năng tình dục nữ) $< 26,55$ HOẶC điểm AMS (Bảng điểm chẩn đoán suy giảm nội tiết sinh dục nữ của AMS) ≥ 15 .
- Chức năng gan, thận và tuyến giáp trong giới hạn bình thường.
- Không có bệnh truyền nhiễm hoạt động (HIV, HBV, HCV, giang mai).
- Đồng ý tham gia điều trị bằng liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ (liều 10^6 tế bào/kg cân nặng), sau khi được bác sĩ giải thích đầy đủ về lợi ích và nguy cơ.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ cho nhóm can thiệp và nhóm chứng

Đối tượng sẽ bị loại trừ nếu thuộc một hoặc nhiều tiêu chí sau:

1. Rối loạn nội tiết – chuyển hóa hoặc điều kiện lấy mô mỡ không phù hợp

- Đã cắt bỏ hoàn toàn tuyến nội tiết.
- Không có mô mỡ dưới da đủ điều kiện để lấy tế bào gốc.
- Bệnh lý nội tiết chưa được kiểm soát ổn định, có thể ảnh hưởng đến an toàn can thiệp hoặc đánh giá kết quả.

- Đái tháo đường không kiểm soát ổn định.
- Mãn kinh tự nhiên (vô kinh ≥ 12 tháng).
- Dị tật bẩm sinh hệ nội tiết sinh dục.

2. Bệnh lý toàn thân nặng có thể ảnh hưởng đến an toàn can thiệp

- Bệnh lý tim mạch, hô hấp, gan hoặc thận mức độ nặng, có thể làm tăng nguy cơ khi lấy mô mỡ, gây tê/gây mê hoặc truyền tế bào.
- Tiền sử đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim.
- Sa sút trí tuệ (ví dụ: Alzheimer).
- Rối loạn đông máu mức độ trung bình – nặng.
- Nhiễm trùng cấp tính hoặc tình trạng viêm cấp cần điều trị tại thời điểm sàng lọc.
- Ung thư tiến triển hoặc đang điều trị.

3. Yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động tình dục hoặc đánh giá lâm sàng:

- Không có khả năng hoặc không dự kiến duy trì hoạt động tình dục trong giai đoạn theo dõi, làm hạn chế khả năng đánh giá FSFI.
- Chồng hoặc bạn tình hiện tại có biểu hiện suy giảm rõ rệt ham muốn tình dục.
- Tổn thương tủy sống ảnh hưởng đến chức năng tình dục.
- Rối loạn tâm thần, suy giảm nhận thức hoặc hạn chế giao tiếp làm ảnh hưởng đến khả năng hợp tác và tự hoàn thành bảng hỏi.

4. Sử dụng thuốc hoặc biện pháp ảnh hưởng đến nội tiết:

- Đang sử dụng hoặc có kế hoạch sử dụng hormone toàn thân, bao gồm liệu pháp nội tiết hoặc biện pháp tránh thai chứa hormone, trong thời gian nghiên cứu.
- Đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai trong quá trình tham gia nghiên cứu.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu cho mục tiêu 1

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

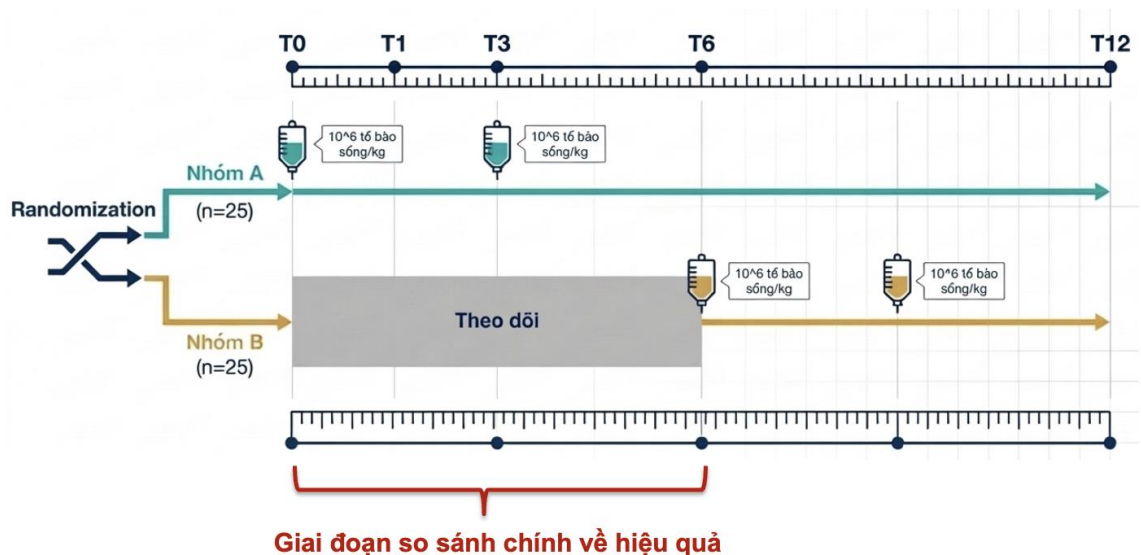
2.3.2. Thiết kế nghiên cứu cho mục tiêu 2

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng pha II được thiết kế theo mô hình nhóm chứng chờ (wait-list randomized controlled trial). Thiết kế này được lựa chọn

để vừa bảo đảm có đối chứng để đánh giá hiệu quả can thiệp, vừa phù hợp nguyên tắc đạo đức. Do can thiệp có lợi ích tiềm năng và chưa có biện pháp điều trị thay thế tương đương trong bối cảnh nghiên cứu, nhóm chứng được theo dõi ở giai đoạn đầu và sẽ nhận can thiệp theo cùng phác đồ ở giai đoạn sau.

Người tham gia được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm. Nhóm can thiệp sớm (Nhóm A) được truyền tĩnh mạch TBGTM liều 10^6 tế bào sống/kg tại thời điểm ban đầu và nhắc lại sau 3 tháng. Nhóm chứng chờ (Nhóm B) được theo dõi trong 6 tháng đầu, sau đó nhận can thiệp theo cùng phác đồ vào tháng thứ 6 và tháng thứ 9 (Hình 2.1).

Các thời điểm đánh giá chính bao gồm: T0, T1, T3, T6 và T12. Cả hai nhóm đều được bổ sung vitamin sau khi sàng lọc và sau mỗi lần truyền TBGTM, với tổng thời gian sử dụng là 3 tháng.



Hình 2.1. Sơ đồ can thiệp mục tiêu 2

2.4. Cỡ mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu cho nghiên cứu cắt ngang (Mục tiêu 1)

Để ước tính tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục nữ ở phụ nữ 40–50 tuổi, nghiên cứu sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ với sai số tương đối:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 (1 - P)}{\epsilon^2 P}$$

Trong đó:

- n : là cỡ mẫu tối thiểu
- $Z(1 - \alpha/2)$: là giá trị từ phân bố chuẩn, được tính dựa trên mức ý nghĩa thống kê ($Z(1 - \alpha/2) = 1,96$ khi $\alpha = 5\%$).
- p là tỷ lệ ước tính người tham gia mắc RLCNTDN theo Chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI). Theo Hồ Thị Thanh Tâm và cộng sự (2022), tỷ lệ RLCNTDN là 43,8%. Trong công thức tính cỡ mẫu hiện tại, giá trị p được lựa chọn theo tỷ lệ tương đương là 43,8%.³⁷
- ε : là sai số tương đối chấp nhận được; trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn $\varepsilon = 0,20$.

Thay vào công thức trên, tính được:

$$n = 1,96^2 \times (1 - 0,438) / (0,20^2 \times 0,438) = 124$$

Dự kiến tỷ lệ từ chối tham gia là 20%, cỡ mẫu cần thiết được điều chỉnh theo công thức:

$$N = n / (1 - d) = 124 / (1 - 0.20) = 155$$

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập cho mục tiêu 1 là 155 đối tượng.

Trên thực tế, nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu liên tiếp, tuyển chọn tất cả phụ nữ 40–50 tuổi đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City trong thời gian nghiên cứu, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, không thuộc tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý tham gia. Tổng số đối tượng thực tế được đưa vào phân tích cho mục tiêu 1 là 204 người, cao hơn cỡ mẫu tối thiểu cần thiết. Việc thu tuyển toàn bộ đối tượng đủ điều kiện trong thời gian nghiên cứu là phù hợp do mục tiêu 1 chỉ thu thập thông tin nhân khẩu học, tiền sử liên quan và dữ liệu từ các bộ câu hỏi, không thực hiện thủ thuật xâm lấn.

2.4.2. Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp có đối chứng (Mục tiêu 2)

Nghiên cứu được thiết kế ngẫu nhiên hai nhóm theo mô hình đối chứng chờ: nhóm can thiệp sớm nhận can thiệp ngay, nhóm đối chứng chờ chưa nhận can thiệp trong 6 tháng

theo dõi chính. Biến số chính dùng để tính cỡ mẫu là mức thay đổi điểm FSFI từ thời điểm ban đầu đến tháng thứ 6 giữa hai nhóm.

Dựa trên kết quả nghiên cứu pha I, điểm FSFI trung bình trước can thiệp là $20,66 \pm 6,99$. Tại thời điểm 12 tháng sau can thiệp, chỉ số FSFI đạt 27,12 điểm với độ lệch chuẩn là 3,92.¹⁸⁹ Do chưa có ước tính thay đổi tại 6 tháng từ pha I, nghiên cứu này giả định chênh lệch thay đổi tại 6 tháng giữa nhóm can thiệp sớm và nhóm đối chứng chờ là $\Delta = 6,46$ điểm. Với nhóm đối chứng chờ, giả định trong 6 tháng đầu mức thay đổi trung bình xấp xỉ 0 điểm.

Cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh hai trung bình độc lập:¹⁹⁰

$$\begin{aligned}
 k &= \frac{n_2}{n_1} = 1 \\
 n_1 &= \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2/K)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} \\
 n_1 &= \frac{(6.99^2 + 6.99^2/1)(1.96 + 1.28)^2}{6.46^2} \\
 n_1 &= 25 \\
 n_2 &= K * n_1 = 25
 \end{aligned}$$

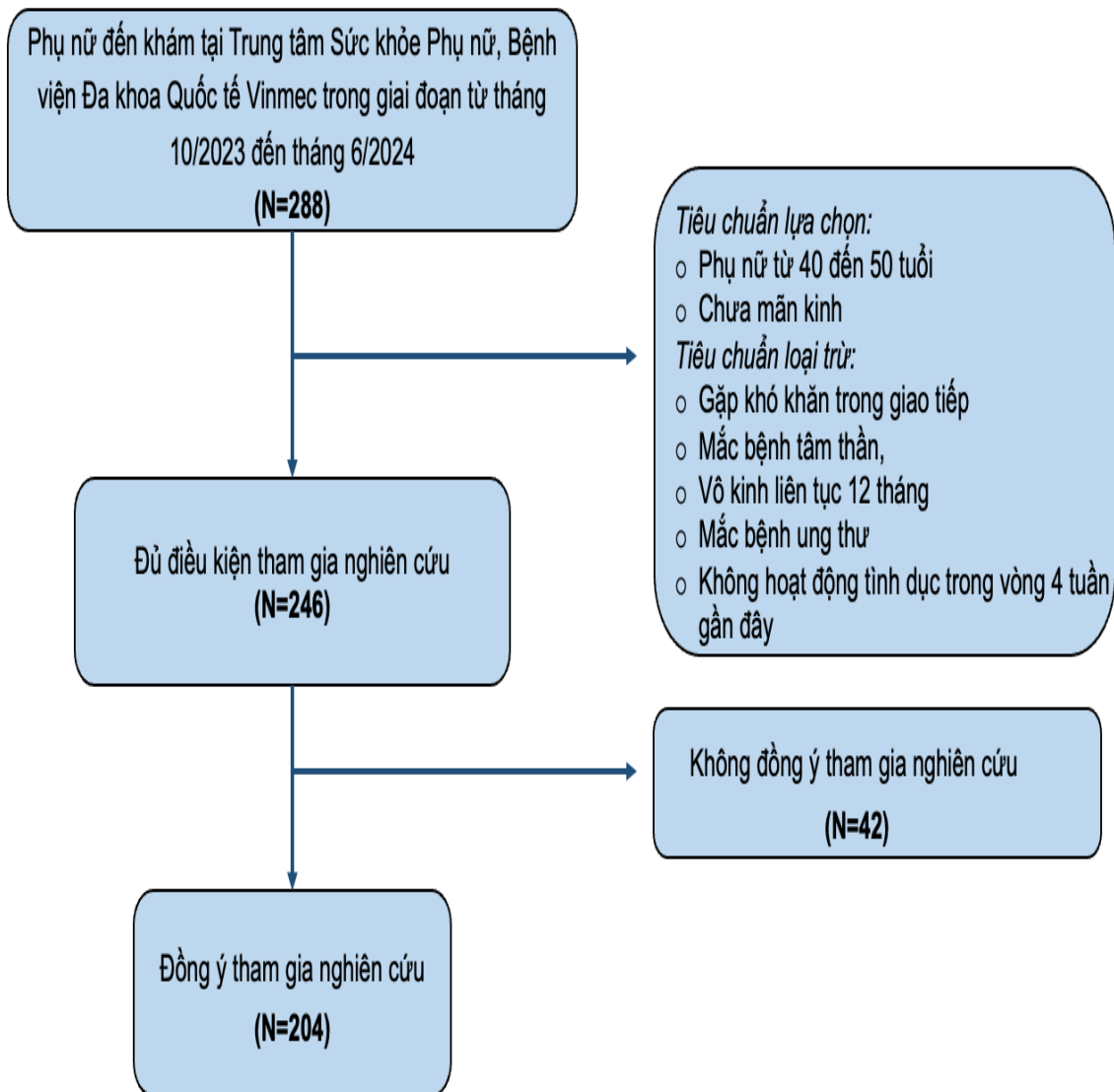
Trong đó, $\alpha = 0,05$; lực mẫu 80% tương ứng với $\beta = 0,20$; σ được ước tính từ độ lệch chuẩn của điểm FSFI trong nghiên cứu pha I; và Δ là chênh lệch kỳ vọng giữa hai nhóm. Sau khi thay các tham số vào công thức và điều chỉnh cho khả năng mất theo dõi, cỡ mẫu tối thiểu cần tuyển cho mục tiêu 2 là 50 người tham gia, gồm 25 người ở nhóm can thiệp sớm và 25 người ở nhóm đối chứng chờ/can thiệp muộn. Trên thực tế, nghiên cứu đã tuyển chọn và phân bổ ngẫu nhiên 50 người tham gia đủ điều kiện, bảo đảm yêu cầu cỡ mẫu cho mục tiêu 2.

2.5. Phương pháp chọn mẫu

2.5.1. Phương pháp chọn mẫu cho nghiên cứu cắt ngang

Số liệu của nghiên cứu được thu thập theo bộ công cụ thống nhất, tương ứng với các phụ lục của luận án. Đối với mục tiêu 1, nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn

mẫu toàn bộ đối với tất cả phụ nữ đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, đến khám tại Trung tâm Sức khỏe Phụ nữ, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City trong khoảng thời gian từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2024. Đối tượng được mời tham gia, ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu cho mục tiêu 1 (**Phụ lục 2**) và tự điền bộ câu hỏi khảo sát gồm đặc điểm nhân khẩu học, tiền sử sản phụ khoa, lối sống, đặc điểm quan hệ bạn tình và các yếu tố liên quan (**Phụ lục 4**). Chức năng tình dục nữ được đánh giá bằng bộ câu hỏi FSFI; sức khỏe tâm thần được đánh giá bằng DASS-21.



Hình 2.2. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 1

2.5.2. Phương pháp chọn mẫu cho nghiên cứu can thiệp có đối chứng

Đối tượng nghiên cứu bao gồm toàn bộ phụ nữ đủ điều kiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, được tuyển chọn trong khoảng thời gian nghiên cứu và đáp ứng các tiêu chí tuyển chọn. Chẩn đoán RLCNTDN dựa trên điểm số của Chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI) do người tham gia tự hoàn thành và được bác sĩ chuyên khoa Sản – Phụ khoa xác nhận.

Người tham gia đủ điều kiện sau khi ký văn bản đồng thuận cho mục tiêu 2 (**Phụ lục 3**) được phân nhóm ngẫu nhiên theo khối với tỷ lệ 1:1. Kích thước khối cố định là 4, trong mỗi khối gồm 2 đối tượng vào nhóm can thiệp sớm (nhóm A) và 2 đối tượng vào nhóm đối chứng–can thiệp muộn (nhóm B). Cụ thể, khi có đủ 4 người đăng ký tham gia nghiên cứu, danh sách của những người này sẽ được một chuyên viên thống kê (không thuộc nhóm nghiên cứu) nhập vào phần mềm máy tính để phân ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm A (2 đối tượng) và nhóm B (2 đối tượng). Kết quả phân nhóm được ghi vào các phiếu, bỏ vào từng bao thư đục dán kín và đánh số thứ tự liên tục. Khi có người tham gia đạt đủ tiêu chuẩn và ký giấy đồng ý tham gia, bác sĩ nhóm nghiên cứu mở bao thư theo đúng thứ tự số đã đánh sẵn để phân người tham gia vào nhóm A hoặc nhóm B.

Tổng cộng, 50 người tham gia trong nghiên cứu này được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm: 25 người trong nhóm A và 25 người trong nhóm B. Với kích thước khối là 4, có tổng cộng 12 khối đầy đủ (48 người) và khối cuối cùng gồm 2 người (**Phụ lục 1**).

2.6. Biến số/chỉ số nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu

Nguồn dữ liệu của nghiên cứu bao gồm bệnh án nghiên cứu, các bộ công cụ tự báo cáo chuẩn hóa gồm FSFI, AMS, DASS-21, UQOL và kết quả xét nghiệm estradiol (E2), FSH theo chỉ định chuyên khoa. Trước khi triển khai nghiên cứu, toàn bộ nghiên cứu viên đã được tập huấn bởi Công ty giám sát độc lập về quy trình nghiên cứu, quy trình thu thập số liệu, nhập liệu và kiểm tra dữ liệu. Nội dung tập huấn nhằm bảo đảm sự tuân thủ thống nhất trong quá trình thực hiện, hạn chế sai khác giữa các nghiên cứu viên và tăng độ tin cậy của dữ liệu. Các biến số nghiên cứu được tóm tắt trong Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Tóm tắt các chỉ số nghiên cứu

TT	Biến số/chỉ số nghiên cứu		Phương tiện	Mục tiêu
I	Các biến số/chỉ số đầu ra			
1	Tỷ lệ phụ nữ RLCNTDN	Đánh giá tỷ lệ RLCNTDN	Thang điểm đánh giá Chỉ số chức năng tình dục nữ - FSFI	1
2	Sức khỏe tâm thần	(1) Đánh giá tình trạng trầm cảm	Thang DASS-21	1&2
		(2) Đánh giá tình trạng lo âu	Thang DASS-21	1&2
		(3) Đánh giá tình trạng căng thẳng	Thang DASS-21	1&2
3	Nồng độ hormone E2 và FSH	(1) Nồng độ hormone FSH	Bệnh án nghiên cứu	2
		(2) Nồng độ hormone E2	Bệnh án nghiên cứu	2
4	Chức năng tình dục	Đánh giá chức năng tình dục	Thang điểm đánh giá Chỉ số chức năng tình dục nữ - FSFI	1&2
		Đánh giá triệu chứng suy giảm nội tiết sinh dục nữ	Thang điểm triệu chứng mãn kinh - AMS	1&2
5	Đánh giá tính an toàn của liệu pháp truyền TBGTM-MM	(1) Theo dõi các biến cố bất lợi (AE)	Bệnh án nghiên cứu	2
		(2) Theo dõi biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE)	Bệnh án nghiên cứu	2
		(3) Xét nghiệm cận lâm sàng	Bệnh án nghiên cứu	2
II	Các biến số/chỉ số độc lập			
6	Đặc điểm nhân khẩu	Tuổi (năm)	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Nơi cư trú (Thành thị, Nông	Bệnh án nghiên cứu	1&2

	học - kinh tế	thôn)		
		Nghề nghiệp	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Trình độ học vấn	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Tình trạng hôn nhân	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Thời gian kết hôn (năm)	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Tuổi bạn đời (năm)	Bệnh án nghiên cứu	1&2
		Thu nhập trung bình/tháng	Bệnh án nghiên cứu	1&2
7	Chỉ số sức khỏe và tiền sử sản khoa	Chỉ số BMI (Body Mass Index)	Cân và thước đo chiều cao	1
		Hình thức sinh con	Bệnh án nghiên cứu	1
		Biện pháp tránh thai đang sử dụng	Bệnh án nghiên cứu	1
		Quy mô gia đình (Số con)	Bệnh án nghiên cứu	1
8	Đặc điểm về hành vi	Đánh giá tần suất quan hệ tình dục (mỗi tháng)	Bệnh án nghiên cứu	1
		Đánh giá mức độ trao đổi nhu cầu tình dục với bạn đời	Bệnh án nghiên cứu	1
		Đánh giá thời gian ngủ trung bình mỗi đêm (giờ)	Bệnh án nghiên cứu	1
		Thói quen thức khuya sau 0 giờ.	Bệnh án nghiên cứu	1
		Mức độ hoạt động thể chất (tập thể dục ≥ 3 lần mỗi tuần).	Bệnh án nghiên cứu	1
		Hút thuốc lá	Bệnh án nghiên cứu	1
		Uống rượu bia	Bệnh án nghiên cứu	1
9	Đặc điểm về chất lượng cuộc sống	Đánh giá chất lượng cuộc sống	Thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống UQOL	2

2.6.1. *Biến số xác định RLCNTDN*

RLCNTDN được xác định bằng thang Chỉ số Chức năng Tình dục Nữ (Female Sexual Function Index, FSFI).^{85,86} Ngưỡng lâm sàng 26,55 được sử dụng để phân loại có RLCNTDN.⁹³ (Chi tiết công cụ xin xem mục 2.6.3.3 và **Phụ lục 5**)

2.6.2. *Biến số đo lường sức khỏe tâm thần*

Thang đánh giá trầm cảm, lo âu và căng thẳng (Depression Anxiety and Stress Scale-21, DASS-21)

DASS-21 là công cụ đánh giá ba thành phần chính của rối loạn tâm lý: trầm cảm, lo âu và căng thẳng.¹⁹¹ Thang đo gồm 21 câu hỏi (7 câu/lĩnh vực), yêu cầu người tham gia đánh giá mức độ rối loạn trong hai tuần gần nhất dựa trên thang điểm Likert 4 mức độ (0 = không xảy ra, 1 = đôi khi, 2 = thường xuyên, 3 = rất thường xuyên xảy ra); tổng điểm chung của DASS-21 từ 0 đến 63 điểm, với điểm càng cao phản ánh mức độ rối loạn tâm lý cao hơn.

Ngưỡng phân loại triệu chứng theo từng tiêu mục như sau:

- Trầm cảm: 0–9 (bình thường), 10–13 (nhẹ), 14–20 (vừa), 21–27 (nặng), ≥ 28 (rất nặng).
- Lo âu: 0–7 (bình thường), 8–9 (nhẹ), 10–14 (vừa), 15–19 (nặng), ≥ 20 (rất nặng).
- Căng thẳng: 0–14 (bình thường), 15–18 (nhẹ), 19–25 (vừa), 26–33 (nặng), ≥ 34 (rất nặng).

DASS-21 đã được Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia biên dịch và chứng minh giá trị đo lường trên nhiều đối tượng khác nhau. Trần Đức Thạch và cộng sự (2013) tiếp tục hiệu chỉnh phù hợp với bối cảnh người Việt Nam.¹⁹² Phân tích độ tin cậy cho thấy các lĩnh vực và tổng điểm có hệ số Cronbach alpha $> 0,85$, phản ánh độ nhất quán nội tại tốt và phù hợp để sử dụng trong đánh giá tâm lý ở quần thể người Việt Nam. Chi tiết công cụ xin xem **Phụ lục 6**.

2.6.3. Các biến số đo lường chức năng tình dục nữ

2.6.3.1. Chỉ số nội tiết estradiol huyết thanh (E2) và hormone kích thích nang trứng (FSH)

Ở phụ nữ trung niên quanh và sau mãn kinh, suy giảm chức năng tình dục có liên quan chặt chẽ đến giảm estradiol, trong khi không ghi nhận mối liên quan rõ với testosterone.^{193,194} Vì vậy, nghiên cứu lựa chọn estradiol (E2) là chỉ số nội tiết chính; FSH được đo đồng thời như một chỉ dấu sinh học hỗ trợ của chức năng sinh dục.

2.6.3.2. Thang điểm Chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI) - Chỉ số đánh giá chính

FSFI là công cụ chuẩn hóa, được sử dụng rộng rãi trên toàn cầu để đánh giá chức năng tình dục nữ trong 1 tháng trước thời điểm khảo sát.^{85,86} Thang đo do Rosen và cộng sự xây dựng, gồm 19 câu hỏi thuộc 6 lĩnh vực: ham muốn, hưng phấn, bôi trơn, cực khoái, thỏa mãn và đau khi giao hợp. Mỗi câu được chấm theo thang Likert 5 mức, với tổng điểm từ 2 đến 36 điểm.⁸⁷⁻⁹⁰

Theo khuyến nghị của nhóm tác giả, $FSFI \leq 26,55$ xác định có RLCNTDN, $FSFI > 26,55$ xác định không có RLCNTDN.⁹³

Độ tin cậy và tính lặp lại của thang đo được báo cáo ở mức cao đến rất cao.⁹¹⁻⁹³

Ngưỡng gợi ý rối loạn theo từng lĩnh vực:

- Ham muốn: $\leq 3,6$
- Kích thích: $\leq 4,8$
- Bôi trơn: $\leq 5,1$
- Cực khoái: $\leq 4,4$
- Sự hài lòng: $\leq 4,4$
- Đau khi giao hợp: $\leq 5,6$

Lý do lựa chọn FSFI là chỉ số đánh giá chính: (1) dễ hiểu, thời gian trả lời <15 phút,⁸² (2) độ tin cậy và hiệu lực cao (Cronbach's α và test-retest đạt ngưỡng, cấu trúc 6 lĩnh vực phù hợp DSM-IV), và (3) phiên bản tiếng Việt đã được Hồ Thị Thanh Tâm và cộng sự (2019) hiệu chỉnh và kiểm định.⁹⁸ Chi tiết công cụ xin xem **Phụ lục 5**.

2.6.3.3. Thang điểm triệu chứng mãn kinh của Hội mãn kinh Úc (AMS)

Thang điểm triệu chứng mãn kinh (AMS Diagnosing Menopause: Symptom Score Sheet - Modified Greene Climacteric Scale) của Hội mãn kinh Úc phát triển gồm 21 mục, mỗi mục đánh giá mức độ nghiêm trọng của triệu chứng trên thang Likert 4 mức (0 = không có, 3 = nặng). Trong quá trình Việt hóa và đánh giá tính phù hợp trên đối tượng người Việt Nam, mục “sương mù não” (brain fog) được ghi nhận dễ gây hiểu nhầm, khó diễn đạt thống nhất và không bảo đảm giá trị nội dung, do đó đã được loại khỏi phiên bản sử dụng trong nghiên cứu này, còn lại 20 mục để chấm điểm và phân tích. Điểm tổng càng cao cho thấy triệu chứng càng nghiêm trọng. Các triệu chứng được phân chia thành ba lĩnh vực: tâm thần (mục 4 đến 8), thể chất (mục 1 đến 3 và 9 đến 16), niệu sinh dục (mục 17 đến 20). Hiệu lực đo lường và độ tin cậy của AMS đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. ADDIN EN.CITE 195,196 Chi tiết công cụ xin xem **Phụ lục 8**.

2.6.4. Các biến số đánh giá tính an toàn của liệu pháp can thiệp

Tính an toàn được lượng giá dựa trên:

- **Biến cố bất lợi (AE) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE):** AE, SAE được định nghĩa là bất kỳ sự kiện y khoa không mong muốn nào xảy ra trong thời gian tham gia nghiên cứu, không phụ thuộc vào việc có hay không liên quan đến can thiệp; SAE là AE có mức độ nghiêm trọng theo quy định thử nghiệm lâm sàng. Các AE và SAE được ghi nhận tần suất, thời điểm xuất hiện, mức độ và mối liên quan với can thiệp trong toàn bộ quá trình theo dõi.
- **Thời gian theo dõi AE và SAE:** từ thời điểm người tham gia bắt đầu nghiên cứu đến lần khám kết thúc tại ngày 365 ± 14 cho cả nhóm A và nhóm B.
- **Thu thập và xử trí AE và SAE:** bác sĩ nghiên cứu hướng dẫn và thu thập thông tin tại các lần tái khám theo phiếu đánh giá AE. Khi xuất hiện SAE, người tham

gia phải thông báo ngay cho bác sĩ điều trị để thăm khám và ghi nhận; quy trình xử trí AE và SAE thực hiện theo quy định thử nghiệm lâm sàng.

- **Xét nghiệm cận lâm sàng:** công thức máu, sinh hóa, chức năng gan, thận và đông máu nhằm phát hiện sớm bất thường, bao gồm các bất thường có thể liên quan đến truyền TBGTM.

2.6.5. Biến số đo lường chất lượng cuộc sống

Thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống UQOL

Thang UQOL (The Utian Quality of Life Scale) đã được chứng thực hiệu quả lâm sàng trong đánh giá chất lượng cuộc sống ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh.⁹⁵

Thang gồm 23 mục, chia thành bốn lĩnh vực: công việc (7 mục), sức khỏe (7 mục), tinh thần (6 mục) và tình dục (3 mục). Tổng điểm UQOL dao động từ 23 đến 115 và được tính bằng tổng điểm của bốn lĩnh vực; điểm lĩnh vực là tổng điểm các mục tương ứng. Điểm tổng và điểm lĩnh vực cao hơn phản ánh chất lượng cuộc sống tốt hơn. Trong nghiên cứu này, để thuận tiện so sánh giữa các lĩnh vực và theo dõi thay đổi theo thời gian, điểm lĩnh vực và tổng điểm UQOL được chuyển đổi về thang 0 đến 100. Độ tin cậy test - retest và tính hợp lệ cấu trúc của UQOL đã được kiểm chứng.^{197,198} Chi tiết công cụ xin xem **Phụ lục 7**.

2.6.6. Các biến số độc lập khác

Gồm đặc điểm nhân khẩu học, kinh tế - xã hội, tiền sử sản khoa, hành vi và lối sống. Chi tiết xin xem **Phụ lục 9**.

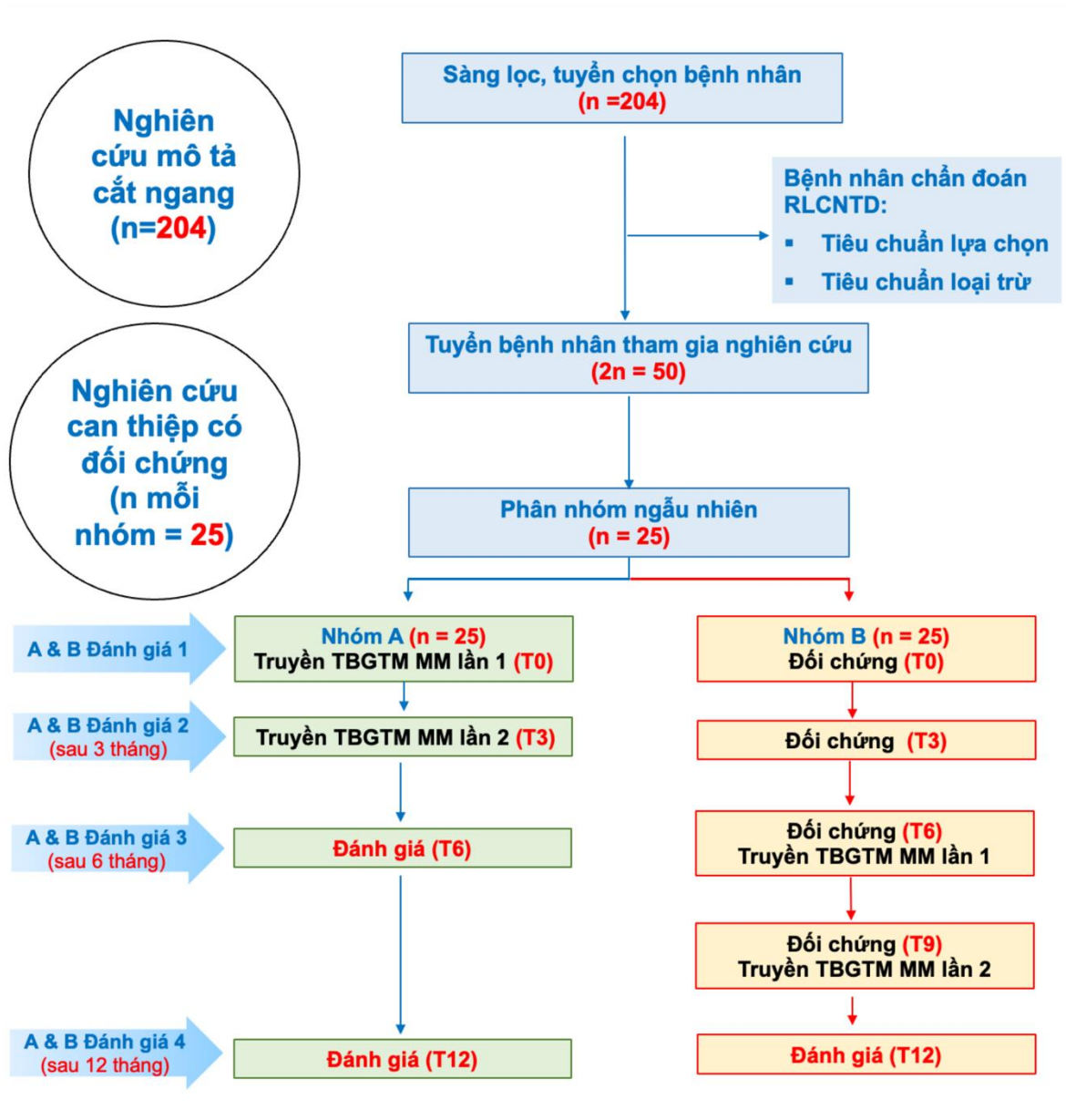
2.7. Sai số và biện pháp hạn chế sai số

Trong nghiên cứu này, một số sai số có thể phát sinh trong quá trình tuyển chọn, thu thập thông tin, đánh giá kết quả và phân tích số liệu. Các sai số chính và biện pháp hạn chế được trình bày trong Bảng 2.2.

Bảng 2.2. Các sai số chính và biện pháp hạn chế

Loại sai số	Khả năng phát sinh	Biện pháp hạn chế
Sai số chọn mẫu	Tuyển đối tượng tại một cơ sở y tế tư nhân, có thể hạn chế tính đại diện.	Xác định rõ tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ; tuyển liên tục trong thời gian nghiên cứu; diễn giải kết quả trong phạm vi quần thể nghiên cứu.
Sai số thông tin	Bảng hỏi tự điền về sức khỏe tình dục có thể gây trả lời thiếu hoặc chưa chính xác.	Giải thích mục tiêu nghiên cứu, hướng dẫn điền phiếu và bố trí không gian riêng tư.
Sai số do công cụ đo lường	FSFI, DASS-21, AMS và UQOL là thang điểm tự báo cáo, chịu ảnh hưởng cảm nhận chủ quan.	Sử dụng thang đo chuẩn hóa; đánh giá theo cùng quy trình và cùng thời điểm ở hai nhóm.
Sai số do người thu thập số liệu	Khác biệt giữa nghiên cứu viên khi hướng dẫn hoặc ghi nhận thông tin.	Tập huấn nghiên cứu viên trước nghiên cứu; chuẩn hóa quy trình thu thập số liệu.
Sai số do thiết kế nghiên cứu	Thiết kế nhãn mở, nhóm chứng chờ chưa kiểm soát hoàn toàn hiệu ứng kỳ vọng/placebo.	Hai nhóm được đánh giá cùng lịch trình; diễn giải kết quả thận trọng; đề xuất nghiên cứu tiếp theo mù đôi, có giả dược.
Sai số xử lý số liệu	Có thể có sai sót khi nhập, làm sạch hoặc phân tích số liệu.	Kiểm tra, làm sạch và phân tích số liệu theo quy trình thống nhất.

Mặc dù nghiên cứu đã áp dụng các biện pháp hạn chế sai số, các yếu tố liên quan đến dữ liệu tự báo cáo, thiết kế nhãn mở và tính đại diện của quần thể nghiên cứu vẫn cần được cân nhắc khi diễn giải kết quả.



Hình 2.3. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 2

2.8. Can thiệp bằng liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ

2.8.1. Liều và phác đồ điều trị

Liều truyền 1,0 triệu tế bào/kg cân nặng trong 100 mL dung dịch truyền. Đường truyền tĩnh mạch, thời gian truyền khoảng 60 phút. Phác đồ gồm hai lần truyền cách nhau 3 tháng. Nhóm can thiệp sớm truyền tại T0 và T3, nhóm chứng chờ truyền tại T6 và T9. Lịch theo dõi và đánh giá được thực hiện theo các mốc thời gian đã nêu tại mục 2.3.2.

2.8.2. Tuyển chọn, sàng lọc và cấp mã số nghiên cứu

Trước khi thực hiện bất kỳ thủ tục nào, người tham gia được cung cấp thông tin nghiên cứu, giải thích đầy đủ và ký đồng thuận tự nguyện. Sau khi sàng lọc đủ điều kiện, mỗi người tham gia được cấp mã số nghiên cứu để sử dụng trên toàn bộ hồ sơ nhằm bảo mật thông tin.

2.8.3. Quy trình hút mô, phân lập, nuôi cấy, bảo quản, kiểm soát chất lượng, chuẩn bị và truyền TBGTM

Quy trình thu thập và xử lý mô mỡ tuân thủ dự án đã được Bộ Y tế phê duyệt (Quyết định 6191/QĐ-BYT ngày 04/4/2023).³⁷ Tế bào gốc từ mô mỡ được phân lập, nuôi cấy và bảo quản trong môi trường đạt tiêu chuẩn phòng sạch ISO 14644-1 Class 6, sử dụng enzyme và môi trường không huyết thanh. Kiểm soát chất lượng bảo đảm tế bào đạt các tiêu chuẩn về vi khuẩn, tỷ lệ sống (> 70%), độ tinh khiết đầu ấn bề mặt (CD73, CD90, CD105 > 98%) và các marker âm tính MSC (< 2%), cùng karyotype bình thường. Sản phẩm tế bào sau khi chuẩn bị sẽ được truyền theo các tiêu chuẩn chất lượng của Hiệp hội Quốc tế về Liệu pháp Tế bào (ISCT) và Bộ Y tế. Tỷ lệ tế bào sống (cell viability) luôn duy trì ở mức cao, trên 70% trong tất cả các mẫu.

Toàn bộ quy trình thao tác chi tiết, tiêu chuẩn kiểm soát chất lượng, quy trình truyền TBGTM được trình bày tại **Phụ lục 10**.

2.8.4. Phương pháp theo dõi và đánh giá

2.8.4.1. Đánh giá tính an toàn

Theo dõi biến cố bất lợi và biến cố bất lợi nghiêm trọng từ khi tham gia đến kết thúc theo dõi theo kế hoạch nghiên cứu.

2.8.4.2. Đánh giá tính hiệu quả

Hiệu quả can thiệp được đánh giá bằng các thang đo chuẩn hóa và xét nghiệm nội tiết. Bác sĩ nghiên cứu hướng dẫn người tham gia hoàn thành bảng hỏi, kiểm tra tính đầy đủ và ghi nhận số liệu vào phiếu CRF (**Phụ lục 11 và Phụ lục 12**).

Công cụ đánh giá: Nồng độ hormone sinh dục FSH, estradiol; Chỉ số chức năng tình dục nữ - FSFI (**Phụ lục 5**); Thang điểm triệu chứng mãn kinh - AMS (**Phụ lục 8**); Thang

đo DASS-21 đánh giá trầm cảm, lo âu và căng thẳng (**Phụ lục 6**); Thang đánh giá chất lượng cuộc sống - UQOL (**Phụ lục 7**).

Đối với các chỉ số nội tiết, mẫu máu được lấy vào buổi sáng, trong ngày thứ 2 đến ngày thứ 7 của chu kỳ kinh. Mẫu được phân tích theo quy trình xét nghiệm tiêu chuẩn tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City bằng hệ thống Cobas (Roche). Giới hạn định lượng thấp nhất của estradiol là 5 pg/mL.

Thời điểm đánh giá:

- Nhóm A (can thiệp sớm): T0 (trước truyền lần 1); T1 (ngày 30 ± 14); T3 (ngày 90 ± 14); T6 (ngày 180 ± 14); T12 (ngày 365 ± 14).
- Nhóm B (đối chứng - chuyển can thiệp): T0 (ngày 0), T1 (ngày 30 ± 14); T3 (ngày 90 ± 14), T6 (ngày 180 ± 14), T9 (ngày 270 ± 14), T12 (ngày 365 ± 14).

2.9. Xử lý và phân tích số liệu

2.9.1. Xử lý và phân tích số liệu thu được từ bộ câu hỏi (Đối với mục tiêu 1)

Dữ liệu cho mục tiêu 1 (điều tra cắt ngang) được thu thập qua phỏng vấn và phiếu tự điền tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. Dữ liệu cho mục tiêu 2 (nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có nhóm chứng) được thu thập từ bệnh án nghiên cứu thiết kế riêng cho dự án. Tất cả dữ liệu sau khi thu thập được nhập liệu, quản lý và kiểm tra tính hợp lệ trên phần mềm REDCap. Đây là nền tảng điện tử bảo mật do Đại học Vanderbilt (Hoa Kỳ) phát triển, hỗ trợ kiểm tra logic, nhảy câu hỏi (skip patterns) và giới hạn giá trị hợp lệ để kiểm soát chất lượng dữ liệu, giảm sai sót nhập liệu.¹⁹⁹

- Biến liên tục được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn khi phân phối gần chuẩn, hoặc trung vị [KTV (25%–75%)] khi phân phối lệch. Biến phân loại được mô tả bằng n (%) và khoảng tin cậy 95% khi phù hợp.

- Phân phối của biến liên tục được đánh giá bằng kiểm định Shapiro–Wilk kết hợp xem xét đồ thị. So sánh giữa hai nhóm độc lập dùng kiểm định t độc lập nếu biến số có phân phối gần chuẩn hoặc Mann–Whitney U test nếu phân phối không chuẩn.

Đối với mục tiêu 1: xác định các yếu tố ảnh hưởng đến RLCNTDN:

- Kiểm định chi-square (χ^2) hoặc Fisher's exact test (khi tần suất kỳ vọng nhỏ) được áp dụng cho các biến phân loại.

- Phân tích đơn biến bằng hồi quy logistic được sử dụng để khảo sát mối liên quan giữa từng yếu tố nguy cơ tiềm năng và RLCNTDN. Các biến có $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến được xem xét đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến. Đồng thời, các biến nhiều tiềm tàng được xác định trước dựa trên bằng chứng y văn được giữ lại trong mô hình đa biến, không phụ thuộc vào p của phân tích đơn biến. Mô hình đa biến được sử dụng để ước tính tỷ số chênh đã hiệu chỉnh (aOR) và khoảng tin cậy 95%, nhằm lượng hóa mức độ liên quan độc lập giữa các yếu tố dự báo và RLCNTDN. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.²⁰⁰

2.9.2. Phân tích đánh giá hiệu quả can thiệp (Đối với mục tiêu 2)

2.9.2.1. So sánh trước–sau trong từng nhóm và so sánh giữa nhóm can thiệp với nhóm đối chứng:

- Trước khi phân tích, phân phối của E2 và FSH được mô tả và kiểm tra theo từng thời điểm (0, 3, 6, 12 tháng) và theo nhóm bằng thống kê mô tả (trung vị, KTV 25% đến 75%, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất) và biểu đồ (histogram, boxplot); đồng thời đánh giá khả năng phân phối chuẩn của logE2 và logFSH bằng QQ plot và kiểm tra phương sai thay đổi theo thời điểm. Do E2 và FSH phân phối lệch phải, phân tích suy luận chính được thực hiện trên biến log tự nhiên: logE2 và logFSH. Các ước lượng từ mô hình logE2 và logFSH được back transform bằng hàm mũ để thu được trung bình hình học (geometric mean) và tỷ số trung bình hình học giữa nhóm tại từng thời điểm.

- Trong nghiên cứu này, kiểm định độ tin cậy nội tại cho thấy các thang đo FSFI, AMS, DASS-21 và UQOL có hệ số Cronbach's alpha khoảng 0,95–0,96, phản ánh độ nhất quán nội tại cao và phù hợp để sử dụng trong phân tích.

- Trong từng nhóm, so sánh trước - sau dùng kiểm định t ghép cặp (paired t-test) khi dữ liệu gần chuẩn; nếu không, dùng kiểm định Wilcoxon ghép cặp (Wilcoxon matched-pairs signed-rank test).

- Để so sánh mức độ cải thiện (chênh lệch trước–sau) giữa hai nhóm, phân tích trên biến chênh lệch và lựa chọn kiểm định theo phân phối: kiểm định t độc lập (independent

t-test) nếu phân phối gần chuẩn; nếu không phân phối chuẩn, dùng Mann–Whitney U test.

- Ngoài ra, đối với các chỉ số nội tiết E2 và FSH tại mốc 6 tháng, nhóm nghiên cứu thực hiện phân tích bổ sung bằng hồi quy tuyến tính có hiệu chỉnh theo giá trị nền (ANCOVA) trên mức thay đổi từ thời điểm 0 đến 6 tháng ($\Delta E2 = \log(E2_6) - \log(E2_0)$; $\Delta FSH = \log(FSH_6) - \log(FSH_0)$), trong đó biến phụ thuộc là mức thay đổi (Δ), biến độc lập chính là nhóm, và đưa giá trị nền tương ứng (giá trị $\log(E2_0)$ hoặc $\log(FSH_0)$ tại thời điểm trước can thiệp) vào mô hình như hiệp biến nhằm hiệu chỉnh khác biệt ban đầu và tăng độ chính xác của ước lượng. Kết quả được back-transform bằng hàm mũ để thu được trung bình hình học (geometric mean) giữa nhóm tại từng thời điểm.

2.9.2.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp

- Chỉ số hiệu quả Cohen's d và kiểm định khác biệt giữa hai nhóm

Hiệu quả can thiệp đối với điểm triệu chứng mãn kinh AMS được lượng giá bằng chỉ số kích thước hiệu quả Cohen's d; đồng thời, sự khác biệt giữa hai nhóm tại từng thời điểm được kiểm định bằng Mann–Whitney U test (hai mẫu độc lập).

Cohen's d phản ánh mức độ khác biệt trung bình giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng tại mỗi thời điểm đánh giá. Hệ số này được tính theo công thức:²⁰¹

$$\text{Cohen's } d = (M_2 - M_1) / SD_{\text{pooled}}$$

Với:

$$SD_{\text{pooled}} = \sqrt{((SD_1^2 + SD_2^2) / 2)}$$

Trong đó:

M_1 là giá trị trung bình của nhóm đối chứng tại thời điểm khảo sát

M_2 là giá trị trung bình của nhóm can thiệp tại thời điểm khảo sát

SD_1 và SD_2 lần lượt là độ lệch chuẩn của nhóm đối chứng và nhóm can thiệp

SD_{pooled} là độ lệch chuẩn gộp của hai nhóm

Giá trị $|d|$ càng lớn cho thấy mức độ khác biệt giữa hai nhóm càng rõ. Theo quy ước thường dùng, d khoảng 0,2 được xem là nhỏ, 0,5 là trung bình, 0,8 là lớn và từ 1,2 trở lên là rất lớn. Dấu của d cho biết hướng khác biệt: d dương nghĩa là giá trị trung bình của

nhóm can thiệp cao hơn nhóm đối chứng tại thời điểm đánh giá, d âm cho kết quả ngược lại.

Do điểm triệu chứng mãn kinh AMS không tuân theo phân bố chuẩn, nghiên cứu ước lượng thêm khoảng tin cậy 95% cho Cohen's d bằng phương pháp bootstrap với 5.000 lần tái chọn mẫu nhằm tăng độ tin cậy của ước lượng trong bối cảnh dữ liệu không chuẩn.²⁰²

- Mô hình hỗn hợp tuyến tính (linear mixed-effects model):

Các chỉ số kết quả chính gồm FSFI và UQOL được phân tích bằng mô hình hỗn hợp tuyến tính (linear mixed-effects model) nhằm đánh giá hiệu quả can thiệp theo thời gian. Mô hình phù hợp với dữ liệu theo dõi dọc vì cho phép xử lý dữ liệu thiếu dưới giả định phù hợp thông qua cấu trúc hiệu ứng ngẫu nhiên, đồng thời phản ánh biến thiên cá thể.²⁰³ Trong mỗi mô hình, ba hiệu ứng cố định được khảo sát: (1) nhóm (can thiệp so với đối chứng), (2) thời gian (các thời điểm đánh giá), và (3) tương tác nhóm $\times$ thời gian; đồng thời đưa hiệu ứng ngẫu nhiên theo cá thể để kiểm soát tương quan giữa các quan sát lặp lại. Cách tiếp cận này tận dụng toàn bộ dữ liệu theo thời gian và đánh giá khác biệt xu hướng thay đổi giữa hai nhóm.

- Xử lý dữ liệu dưới giới hạn định lượng (LLOQ):

Đối với estradiol (E2), LLOQ là 5 pg/mL; các giá trị "<5 pg/mL" được xem là dữ liệu kiểm duyệt trái và được thay thế bằng $LLOQ/2 = 2,5$ pg/mL để phục vụ thống kê mô tả và mô hình hóa theo thời gian.

- Mức ý nghĩa thống kê được xác định ở ngưỡng $p < 0,05$.

- Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.4.0 (tháng 4 năm 2024) và RStudio.

2.10. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học Công ty CP Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec – Trường Đại học VinUni phê duyệt theo Quyết định số 117/2023/CN-HĐĐĐ VMEC ngày 16/10/2023 và được Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học – Trường Đại học Y Hà Nội cấp Giấy chứng nhận chấp thuận khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo Giấy chứng nhận số

NCS2024/GCN-HMUIRB ngày 15/5/2024. Việc triển khai tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec được chấp thuận theo đơn xin xác nhận ngày 01/10/2023 của nghiên cứu sinh.

Nghiên cứu này là một nhánh của thử nghiệm lâm sàng pha II phân nhóm ngẫu nhiên “Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ điều trị suy giảm chức năng sinh dục nữ: Thử nghiệm lâm sàng pha II phân nhóm ngẫu nhiên”, đã được Bộ Y tế phê duyệt theo Quyết định số 6191/QĐ-BYT ngày 04 tháng 04 năm 2023. Nghiên cứu đã đăng ký thử nghiệm lâm sàng trên ClinicalTrials.gov với mã số NCT06726538.

Các đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được giải thích rõ về mục đích, quy trình, nguy cơ và lợi ích của nghiên cứu và được trả lời mọi thắc mắc. Sau khi đồng ý tham gia, người tham gia ký bản đồng thuận tự nguyện; người tham gia có quyền rút lui bất cứ lúc nào. Nghiên cứu không ghi nhận nguy cơ tổn hại trực tiếp cho người tham gia. Tất cả dữ liệu đều được thu thập dưới dạng ẩn danh. Nghiên cứu viên và cán bộ liên quan ký cam kết giữ bí mật thông tin của người tham gia. Thông tin liên quan đến nghiên cứu được lưu trữ an toàn tại cơ sở nghiên cứu. Hồ sơ nghiên cứu được bảo quản an toàn trong tủ khóa, chỉ một số cán bộ được ủy quyền mới được tiếp cận; quá trình thu thập và xử lý số liệu được mã hóa để bảo đảm tính bảo mật.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi

3.1.1. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu

Trong giai đoạn từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2024, có 288 phụ nữ đến khám tại Trung tâm Sức khỏe Phụ nữ, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. Sau khi sàng lọc theo tiêu chí lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu, số đối tượng đưa vào phân tích là 204 trường hợp.

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế - xã hội của quần thể nghiên cứu
(*n* = 204)

Biến số	<i>n</i> (%) hoặc Trung bình ± ĐLC hoặc Trung vị [KTV (25%–75%)]
Tuổi (năm)	44,4 ± 3,0 44,2 [41,5; 46,7]
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m ²)	22,6 ± 2,07 22,5 [21,0; 24,2]
Tình trạng hôn nhân	
Đã kết hôn	199 (97,5%)
Độc thân/ly hôn/goá	5 (2,5%)
Trình độ học vấn	
Tiểu học và Trung học cơ sở	4 (2,0%)
Trung học phổ thông	16 (7,8%)
Trung cấp/học nghề	5 (2,5%)
Đại học	115 (56,4%)
Sau đại học	64 (31,4%)
Tình trạng nghề nghiệp	

Biến số	n (%) hoặc Trung bình $\pm$ DLC hoặc Trung vị [KTV (25%–75%)]
Có việc làm	192 (94,1%)
Thất nghiệp	12 (5,9%)
Nơi cư trú	
Khu vực đô thị	187 (91,7%)
Khu vực nông thôn	17 (8,3%)
Tuổi của bạn đời (năm)	47,0 $\pm$ 4,1 46,0 [44,0; 50,0]
Thời gian kết hôn (năm)	17,3 $\pm$ 4,4 17,0 [15,0; 20,0]

Ghi chú: BMI: Chỉ số khối cơ thể; DLC: Độ lệch chuẩn, KTV: Khoảng tứ phân vị

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $44,4 \pm 3,0$ tuổi. Phần lớn người tham gia đã kết hôn (97,5%) và sinh sống tại khu vực đô thị (91,7%). Trình độ học vấn chủ yếu là đại học (56,4%) và sau đại học (31,4%). Tuổi trung bình của bạn đời là $47,0 \pm 4,1$ năm; thời gian kết hôn trung bình $17,3 \pm 4,4$ năm. Các đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế-xã hội chi tiết được trình bày tại Bảng 3.1.

Bảng 3.2. Đặc điểm sản phụ khoa và hoạt động tình dục (n = 204)

Biến số	n (%) hoặc Trung bình $\pm$ DLC hoặc Trung vị [KTV (25%–75%)]
Quy mô gia đình (N=204)	
Không có con	2 (1,0%)
1-2 con	168 (82,4%)
Nhiều hơn 2 con	34 (16,7%)
Phương pháp sinh con (N=202)	
Sinh thường	93 (46,0%)

Biến số	n (%) hoặc Trung bình $\pm$ DLC hoặc Trung vị [KTV (25%–75%)]
Sinh mổ	81 (40,1%)
Cả sinh thường và sinh mổ	28 (13,9%)
Biện pháp tránh thai	
Bao cao su	59 (28,9%)
Đặt dụng cụ tử cung	24 (11,8%)
Thuốc tránh thai uống	12 (5,9%)
Cấy que tránh thai	15 (7,4%)
Thắt ống dẫn trứng	9 (4,4%)
Tính chu kỳ/xuất tinh ngoài	76 (37,3%)
Kết hợp nhiều biện pháp tránh thai	9 (4,4%)
Tần suất quan hệ tình dục (mỗi tháng)	
1–2 lần	39 (19,1%)
3–4 lần	74 (36,3%)
5–8 lần	79 (38,7%)
9–12 lần	7 (3,4%)
>12 lần	2 (1,0%)
Không có dữ liệu	3 (1,5%)
Trao đổi nhu cầu tình dục với bạn đời	
Không trao đổi hoặc hầu như không	136 (66,7%)
Trao đổi ở mức trung bình	51 (25,0%)
Trao đổi cởi mở/thường xuyên	17 (8,3%)

Ghi chú: DLC: Độ lệch chuẩn, KTV: Khoảng tứ phân vị

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, 46,0% phụ nữ có tiền sử sinh thường, 40,1% sinh mổ; 82,4% có 1–2 con. Ba biện pháp tránh thai sử dụng phổ biến nhất là tính chu kỳ/xuất tinh ngoài (37,3%), bao cao su (28,9%) và đặt dụng cụ tử cung (11,8%).

Tần suất quan hệ tình dục theo tháng tập trung ở mức 5–8 lần (38,7%) và 3–4 lần (36,3%). Về giao tiếp nhu cầu tình dục với bạn đời, 66,7% ít hoặc hầu như không trao đổi, 25,0% trao đổi ở mức trung bình và 8,3% trao đổi cởi mở/thường xuyên.

Bảng 3.3. Đặc điểm về hành vi lối sống ($n = 204$)

Biến số	n (%) hoặc Trung bình $\pm$ DLC hoặc Trung vị [KTV (25%–75%)]
Thức khuya (sau 0 giờ)	
Có	82 (40,2%)
Không	122 (59,8%)
Thời gian ngủ (giờ)	
	6,87 $\pm$ 1,03
	7,0 [6,0; 8,0]
Hoạt động thể chất	
Không/hiếm khi	96 (47,1%)
Thỉnh thoảng	87 (42,6%)
Thường xuyên	21 (10,3%)
Hút thuốc lá	
Có	0 (0%)
Không	204 (100%)
Uống rượu	
Có	14 (6,9%)
Không	190 (93,1%)
Thu nhập trung bình hộ gia đình/tháng (triệu VNĐ)	
≤ 20	64 (31,4%)
>20	140 (68,6%)

Ghi chú: DLC: Độ lệch chuẩn, KTV: Khoảng tứ phân vị

Nhận xét: Về hành vi lối sống, 40,2% phụ nữ thường xuyên thức khuya (sau 0 giờ) với thời gian ngủ trung bình $6,87 \pm 1,03$ giờ/đêm. Đa số không thường xuyên hoạt động thể chất, chỉ 10,3% tập luyện thường xuyên. Không ghi nhận trường hợp hút thuốc lá; tỷ lệ sử dụng rượu là 6,9%. Về kinh tế, 31,4% báo cáo thu nhập hộ gia đình/tháng ≤ 20 triệu VNĐ.

3.1.2. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục, trầm cảm, lo âu và căng thẳng

3.1.2.1. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục

Bảng 3.4. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục theo Chỉ số Chức năng Tình dục Nữ - FSFI (n = 204)

Chỉ số	Giá trị n (%)
Có RLCNTDN	92 (45,1%), KTC 95%: 38,4%–52,0%
Lĩnh vực FSFI	Giá trị trung bình $\pm$ DLC
Tổng điểm	$25,20 \pm 5,87$
Ham muốn	$4,04 \pm 1,32$
Hưng phấn	$4,02 \pm 1,06$
Bôi trơn	$4,39 \pm 1,18$
Cực khoái	$4,13 \pm 1,14$
Thỏa mãn	$4,07 \pm 1,10$
Đau khi giao hợp	$4,55 \pm 1,27$

Ghi chú: FSFI: Chỉ số Chức năng Tình dục Nữ; DLC: Độ lệch chuẩn; KTC: Khoảng tin cậy.

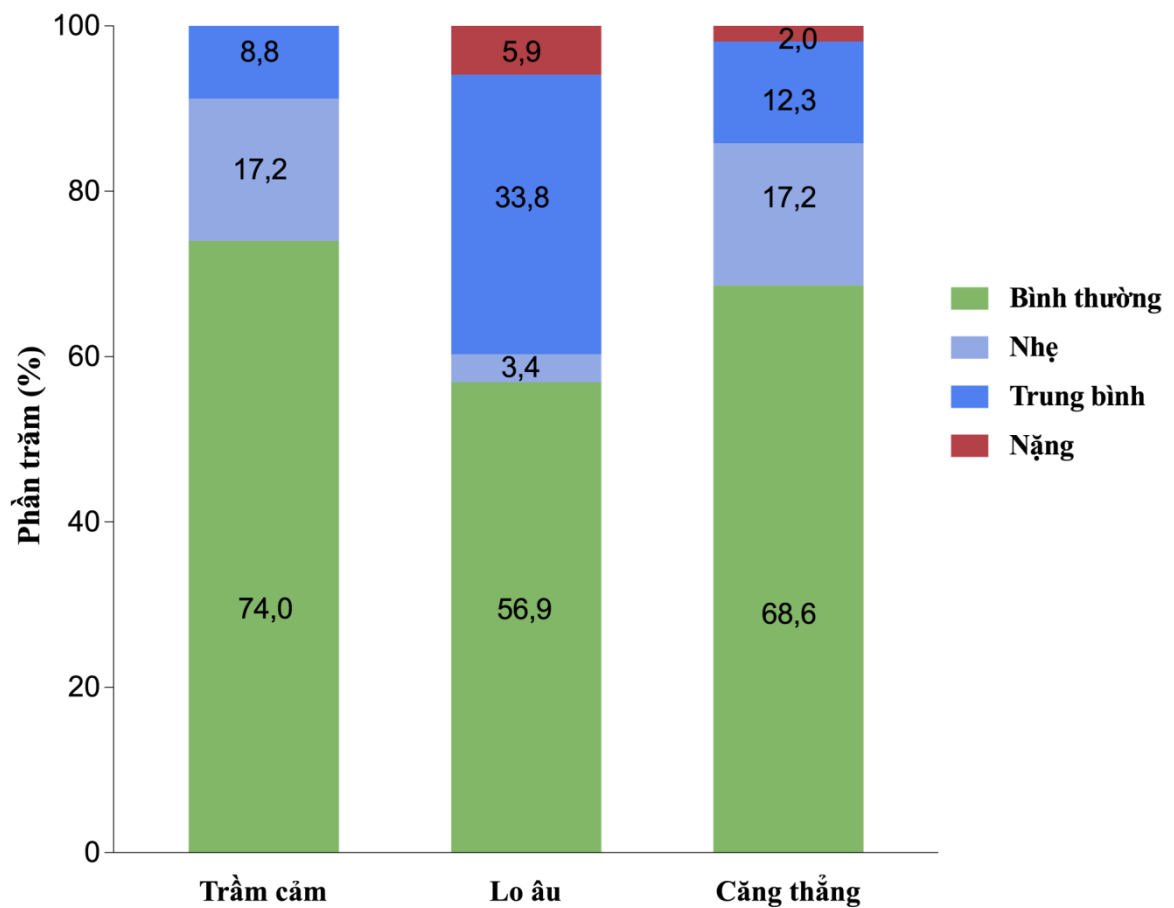
Nhận xét:

Trong 204 phụ nữ được đánh giá bằng FSFI, có 92 trường hợp có RLCNTDN (FSFI $\leq 26,55$), tương ứng tỷ lệ hiện mắc 45,1% (KTC 95%: 38,4%–52,0%) tại thời điểm khảo

sát. Điểm FSFI trung bình của toàn bộ mẫu là $25,20 \pm 5,87$; điểm trung bình theo 6 lĩnh vực được trình bày ở Bảng 3.4.

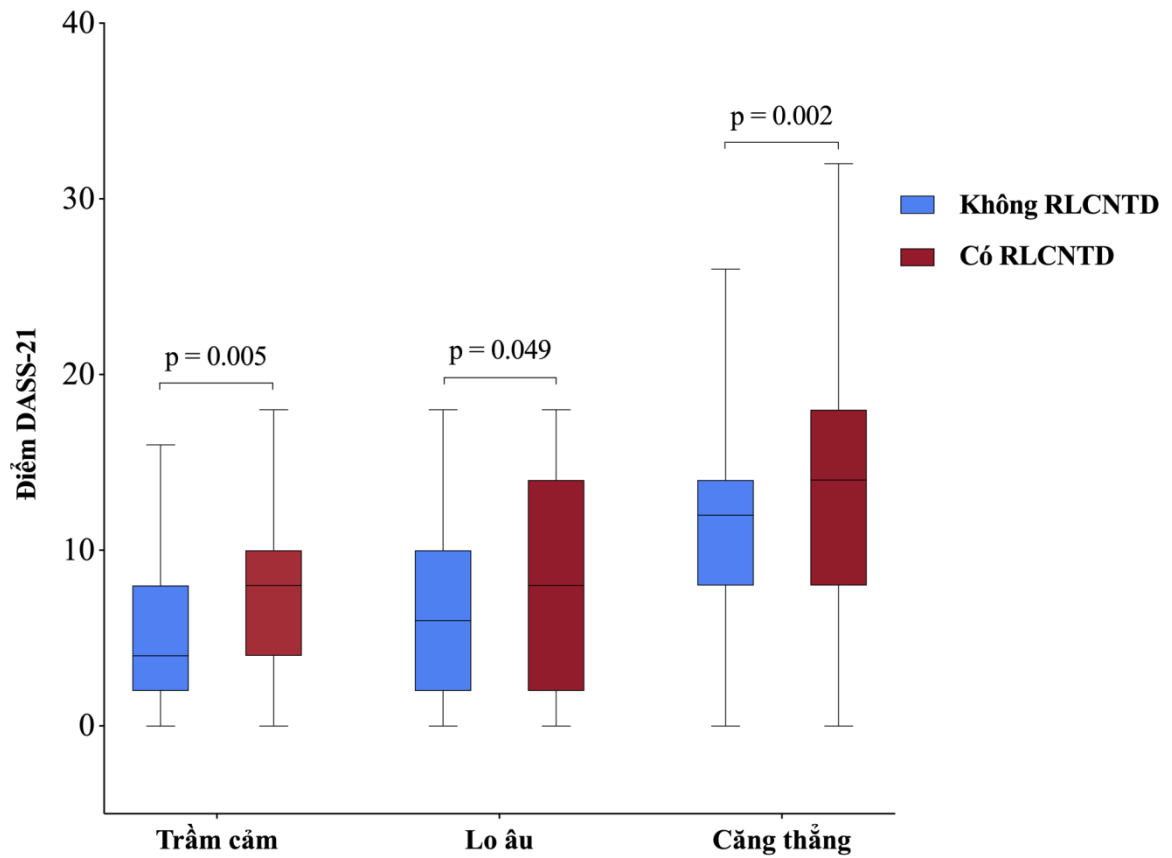
3.1.2.2. Tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng

Theo thang DASS-21, trầm cảm/lo âu/căng thẳng được phân mức bình thường, nhẹ, trung bình, nặng; phân bố chi tiết được trình bày tại Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ hiện mắc: trầm cảm 26,0% (nhẹ 17,2%; trung bình 8,8%; không ghi nhận mức nặng); lo âu 43,1% (nhẹ 3,4%; trung bình 33,8%; nặng 5,9%); căng thẳng 31,4% (nhẹ 17,2%; trung bình 12,3%; nặng 2,0%).



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ hiện mắc trầm cảm, lo âu và căng thẳng theo thang đánh giá DASS-21

Phân tích so sánh điểm DASS-21 giữa hai nhóm cho thấy phụ nữ có RLCNTDN có điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng cao hơn so với nhóm không RLCNTDN; khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả ba lĩnh vực ($p < 0,05$), thể hiện tại Biểu đồ 3.2.



Biểu đồ 3.2. So sánh điểm trung bình DASS-21 giữa phụ nữ có và không có RLCNTDN

3.1.3. Một số yếu tố liên quan đến RLCNTDN của quần thể nghiên cứu

3.1.3.1. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến RLCNTDN

Phân tích đơn biến được thực hiện nhằm sàng lọc các biến có liên quan trước khi xây dựng mô hình đa biến.

Bảng 3.5. Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế - xã hội theo tình trạng RLCNTDN
(n = 204)

Biến phân loại	Không RLCNTDN (n = 112), n (%)	Có RLCNTD N (n = 92), n (%)	Tỷ lệ RLCNTD trong nhóm (%)	χ^2	Giá trị p
Độ tuổi					
Nhóm 40–45 tuổi	74 (66,1%)	51 (55,4%)	40,8	1,98	>0,05
Nhóm 46–50 tuổi	38 (33,9%)	41 (44,6%)	51,9		
BMI					
< 25 kg/m ²	94 (83,9%)	83 (90,2%)	46,9	1,24	>0,05
≥ 25 kg/m ²	18 (16,1%)	9 (9,8%)	33,3		
Trình độ học vấn					
Đại học & Sau đại học	102 (91,1%)	77 (83,7%)	43,0	1,92	>0,05
Dưới đại học	10 (8,9%)	15 (16,3%)	60,0		
Nghề nghiệp					
Nội trợ/Lao động phổ thông	66 (58,9%)	32 (34,8%)	32,7	10,85	<0,001***
Công việc đòi hỏi kỹ năng	46 (41,1%)	60 (65,2%)	56,6		
Nơi cư trú					
Khu vực đô thị	98 (87,5%)	89 (96,7%)	47,6	4,50	0,03*
Khu vực nông thôn	14 (12,5%)	3 (3,3%)	17,6		

Ghi chú: Tỷ lệ RLCNTDN trong nhóm (%) = số ca RLCNTDN / (RLCNTDN + không RLCNTDN) trong từng hàng × 100.

χ^2 : kiểm định Chi-square cho so sánh hai tỷ lệ hoặc Fisher exact; $p < 0,05$ coi là có ý nghĩa thống kê.

Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy nghề nghiệp và nơi cư trú liên quan có ý nghĩa thống kê với RLCNTDN. Tỷ lệ RLCNTDN ở nhóm công việc đòi hỏi kỹ năng cao hơn nhóm nội trợ, lao động phổ thông (56,6% so với 32,7%; $p < 0,001$). Tỷ lệ RLCNTDN ở nhóm cư trú tại đô thị cao hơn nhóm nông thôn (47,6% so với 17,6%; $p = 0,03$). Tuổi, BMI và trình độ học vấn chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.6. Đặc điểm hôn nhân, sinh sản và tình dục theo tình trạng RLCNTDN
($n = 204$)

Biến phân loại	Không RLCNTDN (n = 112), n (%)	Có RLCNTDN (n = 92), n (%)	Tỷ lệ RLCNTD N trong nhóm (%)	χ^2	Giá trị p
Tuổi bạn đời (năm)					
<50 tuổi	91 (81,3%)	60 (65,2%)	39,7	5,94	0,015*
≥ 50 tuổi	21 (18,8%)	32 (34,8%)	60,4		
Thời gian kết hôn (năm)					
≤ 15 năm	48 (42,9%)	22 (23,9%)	31,4	7,22	0,007*
>15 năm	64 (57,1%)	70 (76,1%)	52,2		
Quy mô gia đình					
Từ 1–2 con	97 (86,6%)	81 (88,0%)	45,5	0,01	>0,05
Nhiều hơn 2 con	15 (13,4%)	11 (12,0%)	42,3		
Biện pháp tránh thai					
Có sử dụng các biện pháp tránh thai hiện đại	73 (65,2%)	55 (59,8%)	43,0	0,42	>0,05
Tính chu kỳ/Xuất tinh ngoài âm đạo	39 (34,8%)	37 (40,2%)	48,7		
Tần suất quan hệ (lần/tháng) (Không RLCNTDN: n = 112, Có RLCNTDN: n = 89)					
Nhiều hơn 2 lần	91 (81,3%)	71 (79,8%)	43,8	0,01	>0,05

Biến phân loại	Không RLCNTDN (n = 112), n (%)	Có RLCNTDN (n = 92), n (%)	Tỷ lệ RLCNTD N trong nhóm (%)	χ^2	Giá trị p
Từ 1-2 lần	21 (18,8%)	18 (20,2%)	46,2		
Trao đổi nhu cầu tình dục với chồng/bạn tình					
Trao đổi mức trung bình đến cởi mở/thường xuyên	48 (42,9%)	20 (21,7%)	29,4	9,21	0,002**
Không trao đổi/né tránh	64 (57,1%)	72 (78,3%)	52,9		

Ghi chú: Tỷ lệ RLCNTDN trong nhóm (%) = số ca RLCNTDN / (RLCNTDN + không RLCNTDN) trong từng hàng $\times$ 100.

χ^2 : kiểm định Chi-square cho so sánh hai tỷ lệ; $p < 0,05$ coi là có ý nghĩa thống kê.

Nhận xét:

Về đặc điểm hôn nhân và hoạt động tình dục, ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ RLCNTDN giữa các nhóm (Bảng 3.6): bạn đời ≥ 50 tuổi (60,4% so với 39,7%; $\chi^2 = 5,94$; $p = 0,015$), thời gian kết hôn > 15 năm (52,2% so với 31,4%; $\chi^2 = 7,22$; $p = 0,007$) và không trao đổi/né tránh nhu cầu tình dục với bạn đời (52,9% so với 29,4%; $\chi^2 = 9,21$; $p = 0,002$). Các biến còn lại (quy mô gia đình, nhóm biện pháp tránh thai, tần suất quan hệ) chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.7. Đặc điểm lối sống, hành vi sức khỏe và kinh tế theo tình trạng RLCNTDN (n = 204)

Biến phân loại	Không RLCNTDN (n = 112), n (%)	Có RLCNTDN (n = 92), n (%)	Tỷ lệ RLCNT DN trong nhóm (%)	χ^2	Giá trị p
Thức khuya sau nửa đêm					
Không (ngủ trước 0 giờ)	78 (69,6%)	44 (47,8%)	36,1	9,11	0,002**
Có (ngủ sau 0 giờ)	34 (30,4%)	48 (52,2%)	58,5		
Hoạt động thể chất					
Thường xuyên & thỉnh thoảng	74 (66,1%)	34 (37,0%)	31,5	16,04	<0,001***
Không/hiếm khi	38 (33,9%)	58 (63,0%)	60,4		
Sử dụng rượu					
Không/hiếm khi	105 (93,8%)	85 (92,4%)	44,7	0,01	>0,05
Có	7 (6,3%)	7 (7,6%)	50,0		
Thu nhập trung bình hộ gia đình/tháng (triệu VNĐ)					
> 20 triệu	89 (79,5%)	51 (55,4%)	36,4	12,45	<0,001***
≤ 20 triệu	23 (20,5%)	41 (44,6%)	64,1		

Ghi chú: Tỷ lệ RLCNTDN trong nhóm (%) = số ca RLCNTDN/(RLCNTDN + không RLCNTDN) trong từng hàng × 100.

χ^2 : kiểm định Chi-square cho so sánh hai tỷ lệ; p < 0,05 coi là có ý nghĩa thống kê.

Nhận xét:

Đối với lối sống, hành vi sức khỏe và kinh tế, ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ RLCNTDN của ba nhóm gồm: thức khuya sau 0 giờ (58,5% so với 36,1%; p = 0,002), thiếu hoạt động thể chất (60,4% ở nhóm không/hiếm khi so với 31,5% ở nhóm thỉnh thoảng/thường xuyên; p < 0,001) và thu nhập hộ gia

đình/tháng ≤ 20 triệu (64,1% so với 36,4%; $p < 0,001$). Sử dụng rượu không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.3.2. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến RLCNTDN

Để đánh giá các yếu tố liên quan với RLCNTDN sau khi hiệu chỉnh đồng thời các biến số khác, chúng tôi xây dựng mô hình hồi quy logistic đa biến từ các biến có ý nghĩa trong phân tích đơn biến hoặc có ý nghĩa theo y văn.

Bảng 3.8. Các yếu tố nhân khẩu – xã hội liên quan đến RLCNTDN (hồi quy logistic đa biến)

Biến độc lập	Nhóm	Hệ số β	aOR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	46-50	0,43	1,54	0,71-3,33	>0,05
	40-45	0	1		
Trình độ học vấn	Dưới ĐH	1,19	3,30	1,08-10,83	0,04*
	ĐH & sau ĐH	0	1		
Nghề nghiệp	Công việc đòi hỏi kỹ năng	1,03	2,80	1,39-5,78	0,004**
	Nội trợ/Lao động phổ thông	0	1		
Nơi cư trú	Nông thôn	-1,39	0,25	0,05-1,97	>0,05
	Đô thị	0	1		
Thu nhập hộ gia đình/tháng	≤ 20 triệu VNĐ	1,06	2,90	1,42-6,09	0,004**
	>20 triệu VNĐ	0	1		

Ghi chú: aOR: Tỷ số chênh hiệu chỉnh, KTC: khoảng tin cậy; dấu “*”, “**” biểu thị $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

Nhận xét:

Kết quả từ mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy một số yếu tố nhân khẩu - xã hội có liên quan với khả năng mắc RLCNTDN sau khi hiệu chỉnh các biến số khác. Cụ thể, phụ nữ có trình độ học vấn dưới đại học có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn so với nhóm từ đại học trở lên (aOR = 3,30; KTC 95%: 1,08–10,83; $p = 0,04$). Nhóm phụ nữ làm công việc đòi hỏi kỹ năng/chuyên môn có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn so với

nhóm nội trợ/lao động phổ thông (aOR = 2,80; KTC 95%: 1,39–5,78; $p = 0,004$). Ngoài ra, phụ nữ thuộc hộ gia đình có thu nhập ≤ 20 triệu đồng/tháng có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn so với nhóm có thu nhập > 20 triệu đồng/tháng (aOR = 2,90; KTC 95%: 1,42–6,09; $p = 0,004$). Trong khi đó, độ tuổi và nơi cư trú không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với RLCNTDN trong mô hình đa biến (aOR = 0,25; KTC 95%: 0,05–1,97; $p > 0,05$).

Bảng 3.9. Các yếu tố hôn nhân, lối sống và hành vi sức khỏe liên quan đến RLCNTDN

Biến độc lập	Nhóm	Hệ số β	aOR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi bạn đời	≥ 50 tuổi	0,26	1,30	0,54-3,13	$>0,05$
	< 50 tuổi	0	1		
Thời gian kết hôn	> 15 năm	0,48	1,62	0,75-3,54	$>0,05$
	≤ 15 năm	0	1		
Thức khuya sau nửa đêm	Có (sau 0 giờ)	0,73	2,08	1,01-4,35	0,049*
	Không (trước 0 giờ)	0	1		
Hoạt động thể chất	Không/hiếm khi	0,93	2,53	1,25-5,18	0,009**
	Thường xuyên & thỉnh thoảng	0	1		
Trao đổi nhu cầu tình dục với bạn đời	Không trao đổi/né tránh	0,86	2,36	1,13-5,08	0,025*
	Trao đổi mức trung bình đến cởi mở/thường xuyên	0	1		

Ghi chú: aOR: Tỷ số chênh hiệu chỉnh, KTC: khoảng tin cậy; dấu “*”, “**” biểu thị $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

Nhận xét:

Đối với các yếu tố hôn nhân, lối sống và hành vi sức khỏe, kết quả từ mô hình đa biến cho thấy phụ nữ có thói quen thức khuya sau 0 giờ có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn so với nhóm ngủ trước 0 giờ (aOR = 2,08; KTC 95%: 1,01–4,35; $p = 0,049$). Phụ nữ

không hoặc hiếm khi vận động thể chất có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn so với nhóm vận động thỉnh thoảng hoặc thường xuyên (aOR = 2,53; KTC 95%: 1,25–5,18; p = 0,009). Ngoài ra, phụ nữ không trao đổi/né tránh nhu cầu tình dục với bạn đời có khả năng RLCNTDN cao hơn so với nhóm có giao tiếp từ trung bình đến thường xuyên (aOR = 2,36; KTC 95%: 1,13–5,08; p = 0,025). Trong khi đó tuổi bạn đời và thời gian kết hôn không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với RLCNTDN trong mô hình đa biến (p > 0,05).

3.2. Hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

3.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.10. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ban đầu của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm A (N=25)	Nhóm B (N=25)	Giá trị p (so sánh 2 nhóm)
	N (%) hoặc TB ± ĐLC Trung vị [KTV (25%– 75%)]	N (%) hoặc TB ± ĐLC Trung vị [KTV (25%– 75%)]	
Tuổi (năm)	45,29 ± 3,00	44,38 ± 2,98	>0,05
Chiều cao (cm)	157,0 ± 4,7	157,0 ± 4,8	>0,05
Cân nặng (kg)	57,6 ± 6,4	55,3 ± 6,4	>0,05
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m²)	23,3 ± 2,0	22,4 ± 2,0	>0,05
Nhóm máu			>0,05
O	12 (48,0%)	6 (24,0%)	
A	4 (16,0%)	5 (20,0%)	
B	5 (20,0%)	10 (40,0%)	
AB	4 (16,0%)	4 (16,0%)	
Giá trị xét nghiệm	7,9 ± 4,9	9,1 ± 6,2	>0,05

Đặc điểm	Nhóm A (N=25)	Nhóm B (N=25)	Giá trị p (so sánh 2 nhóm)
	N (%) hoặc TB ± ĐLC Trung vị [KTV (25%– 75%)]	N (%) hoặc TB ± ĐLC Trung vị [KTV (25%– 75%)]	
FSH tại thời điểm sàng lọc (IU/L)	6,40 [5,22–8,56]	7,82 [4,83–12,0]	
Giá trị xét nghiệm Estradiol tại thời điểm sàng lọc (pg/mL)	97,7 ± 119,0 53,3 [32,0–78,0]	101,0 ± 104,0 66,8 [37,4–123,0]	>0,05
Điểm FSFI	19,8 ± 5,4	20,1 ± 6,1	>0,05
Không có tiền sử ung thư	25 (100%)	25 (100%)	
Thời gian xuất hiện các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục cho đến khi can thiệp TBGTM (năm)	2,5 ± 1,6	2,0 ± 1,0	>0,05
Có dùng thuốc/thực phẩm chức năng	4 (16,0%)	3 (12,0%)	>0,05
Thức khuya (sau 0 giờ)			>0,05
Có	14 (56,0%)	14 (56,0%)	
Không	11 (44,0%)	11 (44,0%)	
Thời gian ngủ (giờ)	6,7 ± 1,0	6,9 ± 0,9	>0,05
Không hút thuốc lá	25 (100%)	25 (100%)	
Không uống rượu/bia hằng ngày	23 (92,0%)	23 (92,0%)	>0,05

Nhận xét:

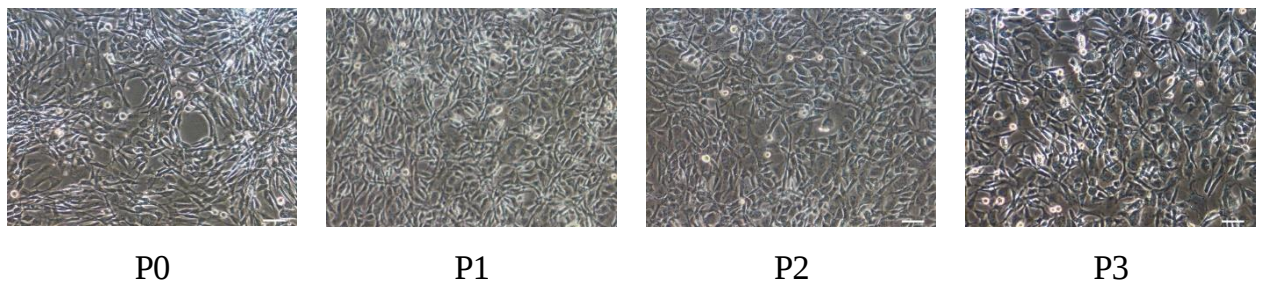
Nghiên cứu gồm 50 phụ nữ, được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm (A và B), mỗi nhóm 25 người. Tại thời điểm T0, hai nhóm tương đồng về đặc điểm nhân trắc, chỉ số xét nghiệm nội tiết, mức độ suy giảm chức năng tình dục và hành vi lối sống ($p > 0,05$). Tuổi trung bình lần lượt là $45,29 \pm 3,0$ (nhóm A) và $44,38 \pm 2,98$ (nhóm B); BMI trung bình $23,3 \pm 2,0$ và $22,4 \pm 2,0$ kg/m². Trung vị nồng độ FSH nhóm A là 6,40 IU/L, nhóm B là 7,82 IU/L; trung vị E2 của nhóm A và B lần lượt là 53,3 và 66,8 pg/mL. Không ghi nhận tiền sử ung thư ở cả hai nhóm. Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi tham gia nghiên cứu là $2,5 \pm 1,6$ năm (nhóm A) và $2,0 \pm 1,0$ năm (nhóm B). Về lối sống, tỷ lệ thức khuya sau 0 giờ tương đương (56,0% ở cả hai nhóm), thời gian ngủ trung bình của hai nhóm lần lượt là $6,7 \pm 1,0$ giờ và $6,9 \pm 0,9$ giờ; không ghi nhận hút thuốc; tỷ lệ uống rượu/bia hằng ngày là 8,0% ở mỗi nhóm.

3.2.2. Tính an toàn của phương pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ

3.2.2.1. Đặc điểm của khối tế bào gốc phân lập từ mô mỡ

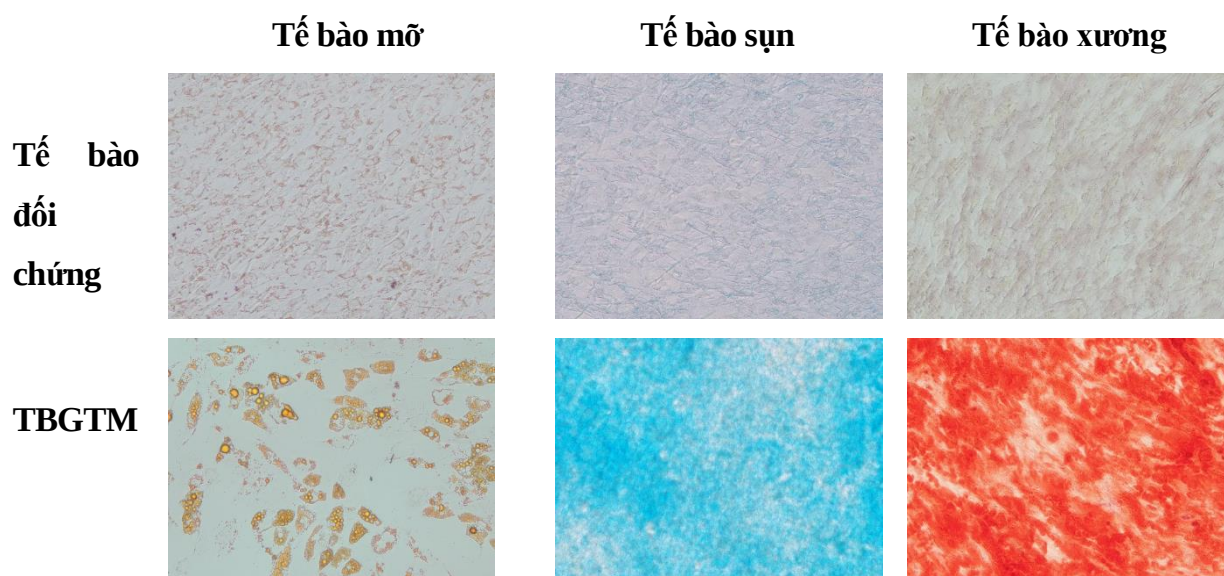
Trong nghiên cứu này, tế bào gốc trung mô (TBGTM) được phân lập từ mô mỡ tự thân, tiến hành nuôi cấy–tăng sinh đến pha P2. Một phần sản phẩm được đông lạnh bảo quản, phần còn lại tiếp tục tăng sinh để sử dụng cho lần truyền đầu tiên. Sau 3 tháng, mẫu đông lạnh được rã đông, nuôi cấy tiếp và thu hoạch cho lần truyền thứ hai.

Quy trình nuôi cấy sử dụng môi trường không huyết thanh và không có nguồn gốc động vật ngoại lai, nhằm tăng an toàn sinh học và giảm nguy cơ phản ứng miễn dịch. Tế bào sau nuôi cấy có hình thái điển hình của TBGTM (dạng nguyên bào sợi thon dài, bám dính bề mặt nhựa – Hình 3.1) và có khả năng biệt hóa thành tế bào mỡ, sụn và xương (Hình 3.2).



Hình 3.1. Hình thái TBGTM tại các thời điểm: Trước cấy chuyển, P1, P2, P3.

Tiềm năng biệt hóa của TBGTM



Hình 3.2 Khả năng biệt hóa của TBGTM thành các tế bào mỡ, sụn và xương.

Sản phẩm TBGTM đạt tiêu chuẩn kiểm soát chất lượng với kiểu hình CD73, CD90, CD105 dương tính khoảng 99%, các marker âm tính gồm CD45, CD34, CD19, CD11b và HLA-DR $\leq 2\%$, tỷ lệ sống $> 70\%$, xét nghiệm mycoplasma âm tính, không phát hiện vi khuẩn và vi nấm, nồng độ endotoxin < 5 EU/mL và karyotype bình thường.

Liều truyền được chuẩn hóa theo cân nặng (1×10^6 tế bào sống/kg) cho cả hai lần truyền. Số lượng tế bào truyền trung bình: nhóm A lần 1 là $57,8 \pm 6,52$ triệu và lần 2 là $54,7 \pm 6,58$ triệu; nhóm B lần 1 là $58,1 \pm 7,39$ triệu và lần 2 là $55,5 \pm 6,39$ triệu.

Chất lượng sản phẩm được kiểm soát: tỷ lệ sống $> 70\%$, âm tính với mycoplasma, vi khuẩn, nấm, endotoxin < 5 EU/mL, và karyotype bình thường ở tất cả mẫu (Bảng 3.11).

Bảng 3.11. Thông tin sản phẩm TBGTM từ mô mỡ điều trị RLCNTDN

Thông số	Lần 1		Lần 2	
	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm A	Nhóm B
Các marker nhận diện TBGTM				
CD73 (%)	$99,9 \pm 0,2$	$99,9 \pm 0,05$	$99,8 \pm 0,5$	$99,9 \pm 0,03$
CD90 (%)	$99,8 \pm 0,2$	$99,9 \pm 0,1$	$99,7 \pm 0,3$	$99,9 \pm 0,1$
CD105 (%)	$98,8 \pm 0,97$	$99,3 \pm 0,9$	$99,2 \pm 0,8$	$99,3 \pm 0,5$
CD45, CD34, CD19,	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$

Thông số	Lần 1		Lần 2	
	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm A	Nhóm B
CD11b, HLA-DR				
Chỉ số chất lượng tế bào				
Tỷ lệ tế bào sống (%)	97,4 ± 1,7	97,7 ± 1,7	97,6 ± 1,8	97,5 ± 1,6
Mycoplasma	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Endotoxin	< 5 EU/mL	< 5 EU/mL	< 5 EU/mL	< 5 EU/mL
Vi khuẩn, vi nấm	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Karyotype	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường

* Dữ liệu mô tả dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn

3.2.2.2. Số lượng và tỷ lệ các biến cố bất lợi và biến cố bất lợi nghiêm trọng

Theo yêu cầu của thử nghiệm lâm sàng, biến cố bất lợi (AE) được định nghĩa là bất kỳ sự kiện y khoa không mong muốn nào xảy ra trong thời gian theo dõi sau can thiệp, bất kể có hay không có mối liên quan với liệu pháp nghiên cứu, và đều được ghi nhận. Trong toàn bộ thời gian nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE). Tổng cộng ghi nhận 15 AE, chủ yếu mức độ nhẹ (14 AE độ 1, 1 AE độ 2), tất cả hồi phục hoàn toàn.

Về mối liên quan với can thiệp, 4/15 AE (26,7%) được đánh giá có liên quan, còn 11/15 AE (73,3%) không liên quan; không ghi nhận AE độ ≥ 3 .

Xét theo từng nhóm nghiên cứu, nhóm A ghi nhận 5 AE, đều không liên quan và đều độ 1, gồm: mê đay (n = 2), nhiễm trùng hô hấp trên (n = 1), đau thắt lưng sau chấn thương (n = 1), viêm âm đạo (n = 1). Trong khi đó, nhóm B ghi nhận 10 AE, trong đó 4 AE liên quan (đau tại vị trí truyền VAS 1–2 điểm (n = 1), đau đầu sau truyền (n = 3), đều độ 1). Các AE còn lại không liên quan, gồm: viêm họng cấp (n = 2), viêm âm đạo (n = 1), nốt nhú âm hộ (n = 1), tăng men gan (n = 1), thoát vị đĩa đệm cột sống cổ kèm viêm điểm bám gân nhị đầu đùi phải (n = 1); trong nhóm không liên quan có 1 AE độ 2. Kết quả tổng hợp AE và SAE được trình bày tại Bảng 3.12; danh mục chi tiết AE theo nhóm và mức độ liên quan với liệu pháp can thiệp được trình bày tại **Phụ lục 13**.

Bảng 3.12. Tổng hợp biến cố bất lợi (AE) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) trong thời gian nghiên cứu

Nhóm can thiệp	Biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) N (%)	Biến cố bất lợi (AE) N (%)			Ghi chú
		Không liên quan đến liệu pháp can thiệp	Liên quan đến liệu pháp can thiệp	Mức độ	
Nhóm A	0	5 (33,3%)	0	- Độ 1 (nhẹ): 100% - Độ 2 (trung bình): 0% - Độ 3 (nặng): 0%	- Mề đay (n = 2), nhiễm trùng hô hấp trên (n = 1), đau thắt lưng sau chấn thương (n = 1), viêm âm đạo (n = 1)
Nhóm B	0	6 (40%)	4 (26,7%)	- Độ 1 (nhẹ): 90% - Độ 2 (trung bình): 10% - Độ 3 (nặng): 0%	- Đau tay tại vị trí truyền VAS 1–2 điểm (n = 1), Đau đầu sau truyền (n = 3), - Viêm họng cấp (n = 2), Viêm âm đạo (n = 1), Nốt nhú tại âm hộ (n = 1), Tăng men gan (n = 1), Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ, viêm điểm bám gân nhị đầu đùi phải (n = 1).
Tổng số	0	11 (73,3%)	4 (26,7%)		

Ghi chú: Tỷ lệ % trong các cột AE được tính trên tổng số biến cố bất lợi ghi nhận trong nghiên cứu (n = 15).

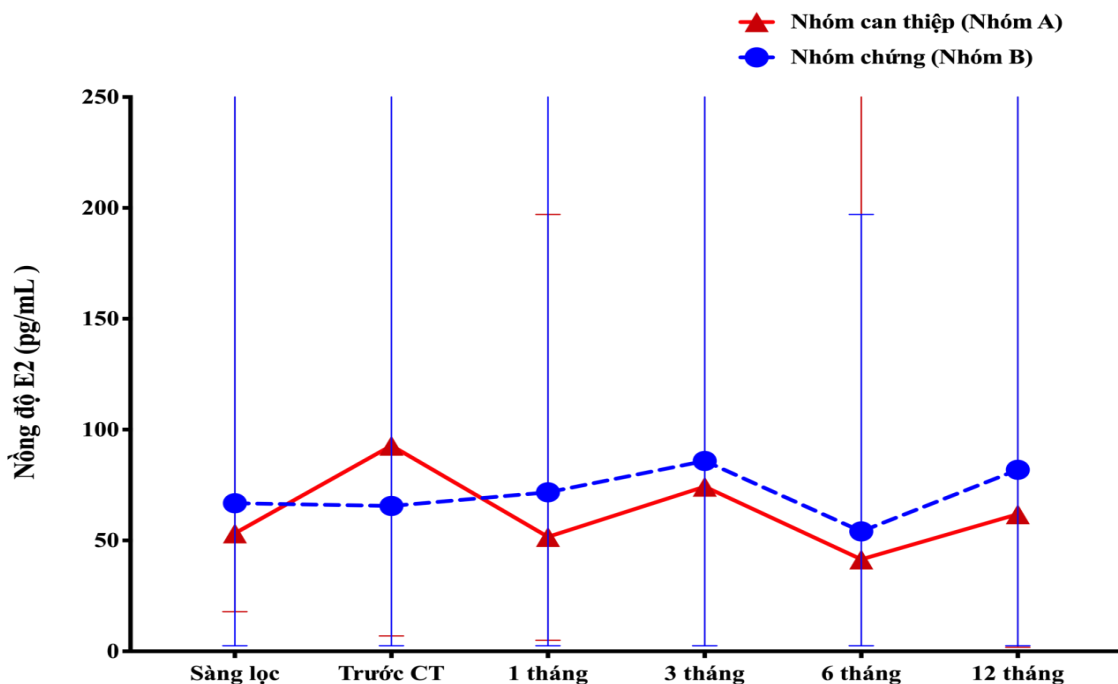
Các xét nghiệm theo dõi công thức máu, đông máu, chức năng gan, chức năng thận nhìn chung ổn định theo thời gian, không ghi nhận biến đổi có ý nghĩa sau truyền TBGTM. Chi tiết về các chỉ số xét nghiệm máu theo dõi tính an toàn theo các thời điểm đánh giá được trình bày tại **Phụ lục 13**.

3.2.3. Thay đổi các chỉ số nội tiết (E2, FSH)

3.2.3.1. Thay đổi nồng độ estradiol huyết thanh (E2)

Biểu đồ 3.3 mô tả sự thay đổi nồng độ hormone E2 ở nhóm A (can thiệp sớm) và nhóm B (đối chứng - can thiệp muộn) trong vòng 12 tháng theo dõi. Nồng độ E2 ở cả hai nhóm biến thiên qua các thời điểm nhưng không cho thấy xu hướng thay đổi nhất quán sau can thiệp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị nồng độ E2 giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng tại bất kỳ thời điểm đánh giá nào.

Phân tích bổ sung bằng kiểm định ANCOVA để so sánh mức thay đổi từ thời điểm trước can thiệp (T0) đến 6 tháng ($\Delta E2 = E2_6 - E2_0$), hiệu chỉnh theo giá trị E2 trước can thiệp, cũng không ghi nhận khác biệt giữa hai nhóm ($p = 0,846$); tuy nhiên E2 trước can thiệp có liên quan chặt chẽ với mức thay đổi trong 6 tháng, với E2 nền cao hơn dự báo mức giảm lớn hơn ($p < 0,001$).



Biểu đồ 3.3. Nồng độ hormone E2 trước và sau 12 tháng can thiệp

Bảng 3.13. Thay đổi nồng độ estradiol huyết thanh tại các thời điểm trước và sau can thiệp

Nồng độ E2 huyết thanh (pg/mL)	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}
Sàng lọc (24:25) [#]			
TB ± ĐLC	97,7 ± 119,0	101,0 ± 104,0	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	53,3 [32,0–78,0]	66,8 [37,4–123,0]	
0 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	121,2 ± 98,5	101,4 ± 106,7	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	92,8 [55,2–155,0]	65,5 [35,1–133,8]	
Sau 1 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	76,0 ± 56,5	120,1 ± 127,3	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	51,6 [36,8–121,0]	71,7 [42,4–159,0]	
Sau 3 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	83,4 ± 67,2	124,8 ± 121,0	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	74,3 [33,4–112,0]	85,9 [54,4–152,0]	
Sau 6 tháng (24:25) [#]			
TB ± ĐLC	79,0 ± 84,5	75,7 ± 64,1	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	41,5 [25,7–106,8]	54,1 [32,7–99,1]	
Sau 12 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	110,0 ± 134,9	97,3 ± 66,4	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	61,9 [30,2–129,0]	81,9 [41,4–139,0]	

Ghi chú: TB: Trung bình, ĐLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

[#] Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp sớm (nhóm A) và nhóm can thiệp muộn (nhóm B) tại mỗi thời điểm đánh giá.

^{##} Kiểm định sự khác biệt về nồng độ E2 giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

Nhận xét:

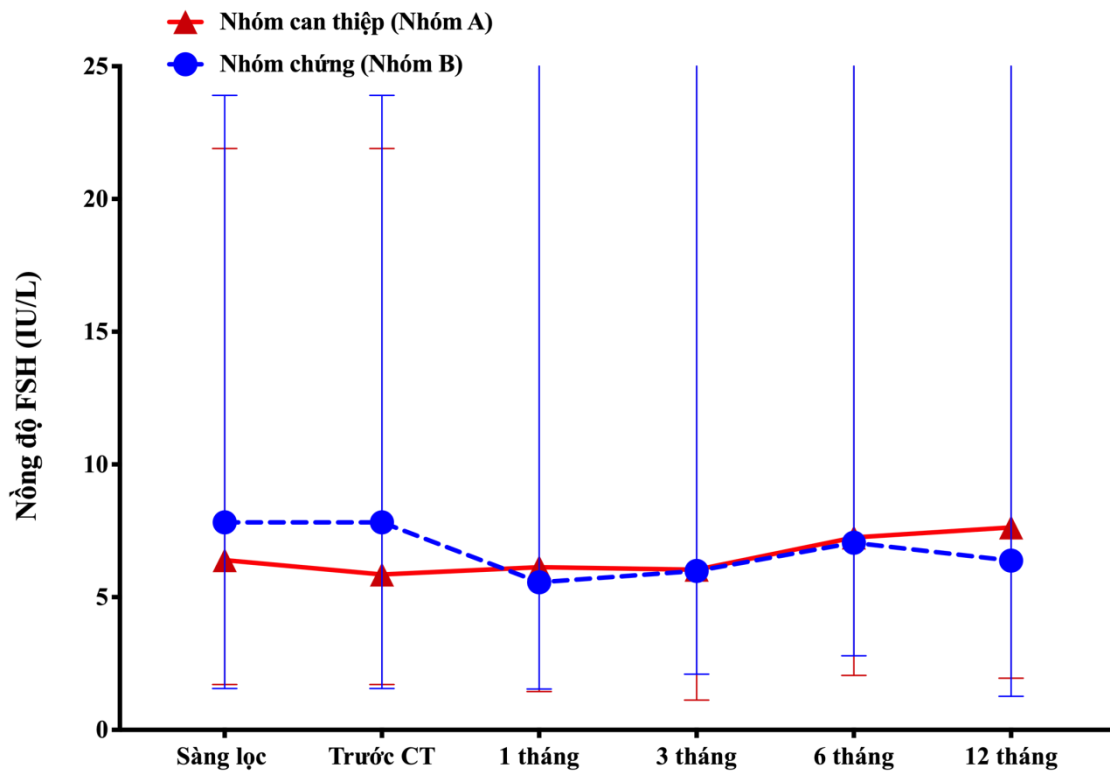
Bảng 3.13 trình bày nồng độ hormone E2 tại các thời điểm sàng lọc, trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng ở hai nhóm. Tại thời điểm sàng lọc, trung vị E2 của nhóm A là 53,3 pg/mL và của nhóm B là 66,8 pg/mL. Ở các thời điểm tiếp theo, trung vị E2 dao động ở cả hai nhóm, cụ thể: trước can thiệp là 92,8 ở nhóm A và 65,5 ở nhóm B; sau 1 tháng là 51,6 ở nhóm A và 71,7 ở nhóm B; sau 3 tháng là 74,3 và 85,9; sau 6 tháng là 41,5 và 54,1; sau 12 tháng là 61,9 và 81,9 pg/mL.

Tại tất cả các thời điểm theo dõi, sự khác biệt về nồng độ E2 giữa hai nhóm đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cho thấy chưa có bằng chứng rằng can thiệp tạo ra thay đổi đáng kể về E2 huyết thanh so với nhóm chứng chờ trong thời gian theo dõi.

3.2.3.2. Thay đổi nồng độ hormone kích thích nang trứng (FSH)

Biểu đồ 3.4 mô tả sự thay đổi nồng độ hormone FSH ở nhóm A (can thiệp sớm) và nhóm B (đối chứng - can thiệp muộn) trong vòng 12 tháng theo dõi. Tương tự E2, nồng độ FSH ở cả hai nhóm có dao động qua thời gian nhưng không cho thấy xu hướng thay đổi nhất quán liên quan đến can thiệp. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị nồng độ FSH giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng tại các thời điểm đánh giá.

Phân tích bổ sung bằng kiểm định ANCOVA trên mức thay đổi FSH từ thời điểm trước can thiệp (T_0) đến 6 tháng ($\Delta FSH = FSH_6 - FSH_0$), hiệu chỉnh theo giá trị FSH trước can thiệp, cũng không ghi nhận khác biệt giữa hai nhóm ($p = 0,589$); đồng thời giá trị FSH trước can thiệp không liên quan có ý nghĩa với mức thay đổi trong 6 tháng ($p = 0,702$).



Biểu đồ 3.4. Nồng độ hormone FSH trước và sau 12 tháng can thiệp

Bảng 3.14. Thay đổi nồng độ FSH trước và sau 12 tháng can thiệp

Nồng độ FSH (IU/L)	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}
Sàng lọc (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	7,9 ± 4,9	9,1 ± 6,2	
Trung vị [KTV (25%–75%)]	6,40 [5,22–8,56]	7,82 [4,83–12,00]	
0 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	7,78 ± 5,15	8,97 ± 6,27	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	5,86 [4,38–9,79]	7,82 [4,50–12,00]	
Sau 1 tháng (25:25) [#]			
TB ± ĐLC	10,50 ± 14,53	8,10 ± 7,81	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	6,13 [3,10–8,25]	5,56 [4,00–8,41]	
Sau 3 tháng (25:25) [#]			

Nồng độ FSH (IU/L)	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}
TB ± DLC	8,06 ± 9,15	9,98 ± 11,69	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	6,04 [3,20–8,52]	5,99 [3,90–8,63]	
Sau 6 tháng (24:25) [#]			
TB ± DLC	10,13 ± 9,56	12,91 ± 15,45	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	7,25 [5,00–12,32]	7,05 [5,33–9,44]	
Sau 12 tháng (25:25) [#]			
TB ± DLC	12,22 ± 15,57	9,74 ± 10,54	>0,05
Trung vị [KTV (25%–75%)]	7,63 [4,35–12,40]	6,38 [3,92–11,30]	

Ghi chú: TB: Trung bình, DLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp sớm (nhóm A) và nhóm can thiệp muộn (nhóm B) tại mỗi thời điểm đánh giá.

Kiểm định sự khác biệt về nồng độ hormone FSH giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

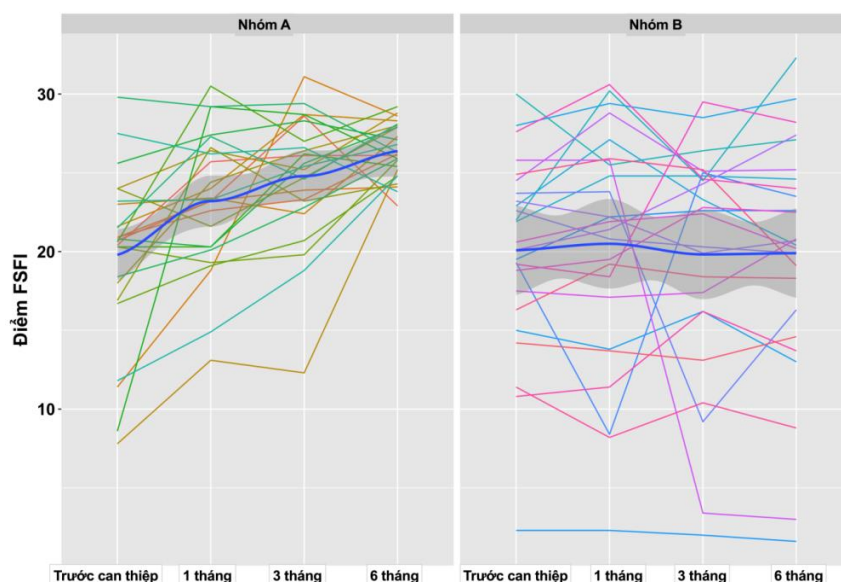
Nhận xét:

Bảng 3.14 trình bày giá trị nồng độ hormone kích thích nang trứng (FSH) tại các thời điểm sàng lọc, trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng ở hai nhóm. Ở thời điểm sàng lọc, trung vị FSH của nhóm A là 6,40 IU/L và của nhóm B là 7,82 IU/L. Trong quá trình theo dõi, trung vị FSH ở cả hai nhóm dao động quanh giá trị nền, lần lượt tại thời điểm trước can thiệp là 5,86 IU/L và 7,82 IU/L; sau 1 tháng là 6,13 IU/L và 5,56 IU/L; tại 3 tháng là 6,04 IU/L và 5,99 IU/L; tại 6 tháng là 7,25 IU/L và 7,05 IU/L; tại 12 tháng là 7,63 IU/L và 6,38 IU/L.

Tại tất cả các thời điểm đánh giá, sự khác biệt về nồng độ FSH giữa hai nhóm đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cho thấy chưa có bằng chứng rằng can thiệp sớm tạo ra thay đổi đáng kể về FSH so với can thiệp muộn.

3.2.4. Thay đổi chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI)

Biểu đồ 3.5 cho thấy sau can thiệp, điểm FSFI của nhóm A có xu hướng tăng dần và ổn định theo thời gian, trong khi nhóm B dao động quanh mức ban đầu và không ghi nhận xu thế cải thiện rõ rệt.



Biểu đồ 3.5. Điểm chỉ số chức năng tình dục nữ trước và sau 6 tháng can thiệp

Bảng 3.15. Chỉ số chức năng tình dục nữ trước và sau 12 tháng can thiệp

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± DLC	Nhóm B (n = 25) TB ± DLC	Giá trị p#
Ham muốn	Trước truyền TBGTM	2,76 ± 0,71	2,59 ± 0,84	>0,05
	Sau 1 tháng	3,17 ± 0,51	2,69 ± 0,92	>0,05
	Sau 3 tháng	3,17 ± 0,59	2,83 ± 0,77	>0,05
	Sau 6 tháng	3,72 ± 0,55	2,76 ± 0,78	< 0,001***
	Sau 12 tháng	4,56 ± 0,65	3,4 ± 0,93	< 0,001***
Hưng phấn	Trước truyền TBGTM	2,78 ± 1,04	2,98 ± 1,12	>0,05
	Sau 1 tháng	3,28 ± 0,86	2,90 ± 1,45	>0,05
	Sau 3 tháng	3,64 ± 0,84	2,82 ± 1,51	>0,05
	Sau 6 tháng	3,94 ± 0,42	2,89 ± 1,53	0,003**
	Sau 12 tháng	4,56 ± 0,52	4,0 ± 0,78	0,005**

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± DLC	Nhóm B (n = 25) TB ± DLC	Giá trị p#
Bôi trơn	Trước truyền TBGTM	3,59 ± 1,22	3,68 ± 1,31	>0,05
	Sau 1 tháng	4,34 ± 0,98	3,67 ± 1,58	>0,05
	Sau 3 tháng	4,64 ± 0,83	3,53 ± 1,75	0,009**
	Sau 6 tháng	4,74 ± 0,46	3,72 ± 1,77	0,005**
	Sau 12 tháng	5,23 ± 0,48	4,99 ± 0,65	>0,05
Khoái cảm	Trước truyền TBGTM	3,25 ± 1,25	3,41 ± 1,33	>0,05
	Sau 1 tháng	4,00 ± 1,06	3,47 ± 1,78	>0,05
	Sau 3 tháng	4,29 ± 0,99	3,34 ± 1,74	0,04*
	Sau 6 tháng	4,51 ± 0,44	3,34 ± 1,66	0,003**
	Sau 12 tháng	4,96 ± 0,50	4,69 ± 0,79	>0,05
Thoả mãn	Trước truyền TBGTM	3,33 ± 0,92	3,44 ± 0,98	>0,05
	Sau 1 tháng	3,81 ± 0,71	3,60 ± 1,30	>0,05
	Sau 3 tháng	4,11 ± 0,84	3,30 ± 1,08	0,013*
	Sau 6 tháng	4,51 ± 0,47	3,30 ± 1,34	< 0,001***
	Sau 12 tháng	4,75 ± 0,51	4,45 ± 0,68	0,045*
Đau khi giao hợp	Trước truyền TBGTM	4,08 ± 1,18	3,98 ± 1,47	>0,05
	Sau 1 tháng	4,61 ± 1,04	4,16 ± 1,46	>0,05
	Sau 3 tháng	4,94 ± 0,77	4,00 ± 1,62	0,0128*
	Sau 6 tháng	4,96 ± 0,62	3,89 ± 1,78	0,015*
	Sau 12 tháng	5,39 ± 0,68	5,02 ± 0,99	>0,05
Tổng điểm FSFI	Trước truyền TBGTM	19,8 ± 5,36	20,1 ± 6,12	>0,05
	Sau 1 tháng	23,2 ± 4,33	20,5 ± 7,44	>0,05
	Sau 3 tháng	24,8 ± 3,99	19,8 ± 7,33	0,004**
	Sau 6 tháng	26,4 ± 1,72	19,9 ± 7,63	< 0,001***
	Sau 12 tháng	29,5 ± 2,65	26,6 ± 3,55	0,001**

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nhận xét:

Bảng 3.15 cho thấy tại thời điểm T0 và sau 1 tháng, tổng điểm FSFI và điểm của từng lĩnh vực giữa hai nhóm chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê (tất cả $p > 0,05$). Từ thời điểm 3 tháng, nhóm A có điểm cao hơn nhóm B và khác biệt đạt ý nghĩa thống kê ở 4 trên 6 lĩnh vực gồm bôi trơn ($p = 0,009$), khoái cảm ($p = 0,04$), thỏa mãn ($p = 0,013$) và đau khi giao hợp ($p = 0,0128$). Đồng thời, tổng điểm FSFI của nhóm A cao hơn nhóm B (24,8 so với 19,8; $p = 0,004$).

Đến 6 tháng, khác biệt giữa hai nhóm trở nên rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ở cả 6 lĩnh vực gồm ham muốn ($p < 0,001$), hưng phấn ($p = 0,003$), bôi trơn ($p = 0,005$), khoái cảm ($p = 0,003$), thỏa mãn ($p < 0,001$) và đau khi giao hợp ($p = 0,015$), cùng với tổng điểm FSFI (26,4 so với 19,9; $p < 0,001$). Tổng điểm FSFI của nhóm A tăng 6,6 điểm sau 6 tháng (từ 19,8 lên 26,4), trong khi nhóm B hầu như không thay đổi (20,1 xuống 19,9), gợi ý khác biệt giữa hai nhóm bắt đầu xuất hiện từ mốc 3 tháng và rõ nhất tại 6 tháng.

Tại 12 tháng khi nhóm B đã được can thiệp, điểm FSFI tiếp tục cải thiện ở cả hai nhóm. Tuy vậy, nhóm A vẫn cao hơn nhóm B ở một số chỉ số với khác biệt có ý nghĩa thống kê gồm ham muốn (4,56 so với 3,4; $p < 0,001$), hưng phấn (4,56 so với 4,0; $p = 0,005$), thỏa mãn (4,75 so với 4,45; $p = 0,045$) và tổng điểm FSFI (29,5 so với 26,6; $p = 0,001$). Ngược lại, các lĩnh vực bôi trơn, khoái cảm và đau khi giao hợp tại 12 tháng không còn khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$), cho thấy mức cải thiện ở nhóm B đã tăng lên theo thời gian.

Kết quả phân tích mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects model) về tổng điểm FSFI của hai nhóm

Bảng 3.16. Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects model) về tổng điểm FSFI của hai nhóm

Ảnh hưởng cố định	Ước lượng	Sai số chuẩn	Giá trị t	Giá trị p
(Hệ số chặn)	21,11	1,09	19,35	<0,001
Can thiệp	- 0,87	1,54	-0,56	>0,05
Thời gian (tháng)	0,97	0,19	4,89	<0,001
Can thiệp: Thời gian	-1,04	0,28	-3,69	< 0,001

Ảnh hưởng cố định	Ước lượng	Sai số chuẩn	Giá trị t	Giá trị p
Tương quan giữa các ảnh hưởng cố định:				
	(Hệ số chặn)	Can thiệp	Thời gian	
Can thiệp	-0,71			
Thời gian (tháng)	-0,487	0,344		
Can thiệp: Thời gian	0,344	-0,487	-0,71	

Nhận xét:

Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects model) cho thấy có sự khác biệt đáng kể về xu hướng thay đổi tổng điểm FSFI theo thời gian giữa hai nhóm. Mô hình tổng quát được biểu diễn như sau:

$$y = 21,11 - 0,87 \times \text{Can thiệp} + 0,97 \times \text{Thời gian} - 1,04 \times (\text{Can thiệp} \times \text{Thời gian})$$

$$\text{Đối với nhóm truyền TBGTM: } y_1 = 21,11 + 0,97 \times \text{Thời gian}$$

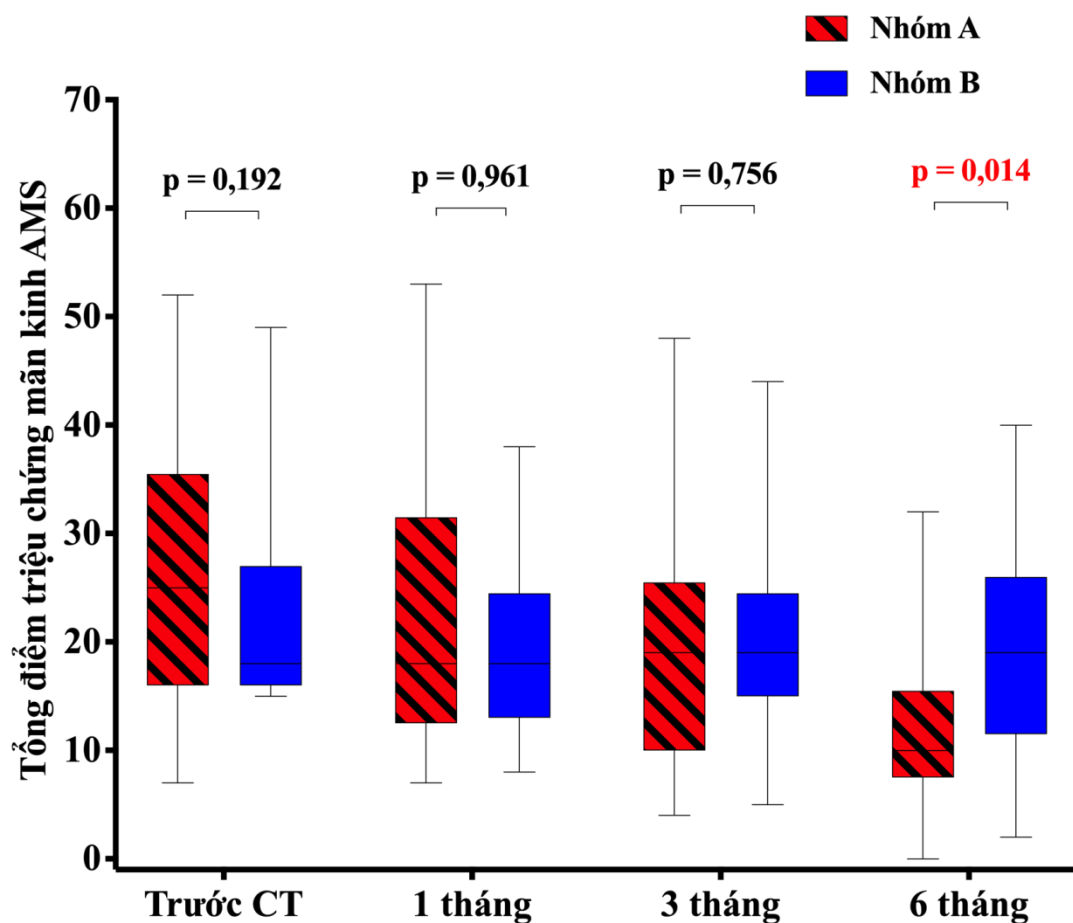
$$\text{Đối với nhóm đối chứng: } y_2 = 20,24 - 0,07 \times \text{Thời gian}$$

Như vậy, vào thời điểm ban đầu, điểm FSFI trung bình giữa hai nhóm tương tự nhau (19,8 so với 20,1; $p > 0,05$). Trong 6 tháng theo dõi, mô hình cho thấy xu hướng thay đổi theo thời gian khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm. Ở nhóm A, tổng điểm FSFI tăng trung bình khoảng 0,97 điểm sau mỗi tháng ($p < 0,001$). Trong khi đó, ở nhóm đối chứng điểm FSFI hầu như không tăng và có xu hướng giảm nhẹ (ước tính khoảng -0,07 điểm mỗi tháng). Hệ số tương tác giữa nhóm và thời gian ($\beta = -1,04$; $p < 0,001$) cho thấy tốc độ cải thiện theo thời gian ở nhóm A cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng.

Tóm lại, tổng điểm FSFI cải thiện rõ ở nhóm can thiệp sớm, bắt đầu khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng chờ từ tháng thứ 3 và rõ nhất tại tháng thứ 6. Sau khi nhóm chứng chờ được can thiệp, điểm FSFI của nhóm này cũng tăng lên, làm giảm khác biệt giữa hai nhóm ở một số lĩnh vực tại tháng thứ 12. Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp cũng cho thấy xu hướng cải thiện FSFI theo thời gian ở nhóm can thiệp sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng chờ.

3.2.5. Thay đổi điểm triệu chứng mãn kinh (AMS)

Biểu đồ 3.6 trình bày tổng điểm triệu chứng mãn kinh AMS của hai nhóm theo 4 thời điểm: trước can thiệp, sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng. Trước can thiệp, sau 1 tháng và sau 3 tháng, tổng điểm AMS giữa hai nhóm chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), trong khi từ sau 6 tháng, nhóm A có tổng điểm AMS thấp hơn nhóm B với khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,014$).



Biểu đồ 3.6. Điểm triệu chứng mãn kinh AMS trước và sau 6 tháng can thiệp

Bảng 3.17. Điểm triệu chứng mãn kinh (AMS) trước và sau truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± ĐLC	Nhóm B (n = 25) TB ± ĐLC	Giá trị p [#]
Tâm thần	Trước truyền TBGTM	13,6 ± 6,99	12,0 ± 5,29	>0,05
	Sau 1 tháng	12,3 ± 6,49	10,4 ± 5,35	>0,05
	Sau 3 tháng	10,4 ± 5,92	10,5 ± 6,01	>0,05
	Sau 6 tháng	6,20 ± 4,65	10,0 ± 6,66	0,03*
	Sau 12 tháng	4,20 ± 3,43	7,52 ± 5,10	0,006**
Thể chất	Trước truyền TBGTM	9,72 ± 4,64	7,80 ± 3,85	>0,05
	Sau 1 tháng	7,12 ± 4,76	7,04 ± 3,34	>0,05
	Sau 3 tháng	6,64 ± 3,64	7,40 ± 2,74	>0,05
	Sau 6 tháng	4,80 ± 2,53	6,64 ± 3,24	>0,05
	Sau 12 tháng	3,00 ± 2,55	4,80 ± 2,93	0,011*
Niệu sinh dục	Trước truyền TBGTM	2,72 ± 1,81	2,52 ± 1,29	>0,05
	Sau 1 tháng	2,16 ± 1,77	2,00 ± 1,32	>0,05
	Sau 3 tháng	1,92 ± 1,55	2,00 ± 1,71	0,03*
	Sau 6 tháng	1,32 ± 1,46	2,36 ± 1,58	0,005**
	Sau 12 tháng	0,88 ± 1,01	1,48 ± 1,08	0,002**
Tổng điểm AMS	Trước truyền TBGTM	26,0 ± 11,2	22,3 ± 8,86	>0,05
	Sau 1 tháng	21,6 ± 12,1	19,5 ± 8,19	>0,05
	Sau 3 tháng	19,0 ± 10,4	19,9 ± 9,20	>0,05
	Sau 6 tháng	12,3 ± 7,17	19,0 ± 10,30	0,014*
	Sau 12 tháng	8,08 ± 6,37	13,8 ± 7,60	0,001**

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

[#] Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Nhận xét:

Bảng 3.17 cho thấy trước can thiệp, điểm AMS (từng lĩnh vực và tổng điểm) không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau can thiệp, tổng điểm AMS của nhóm A giảm rõ rệt hơn nhóm B, khác biệt bắt đầu xuất hiện chủ yếu từ thời điểm 6 tháng và duy trì đến 12 tháng. Ở lĩnh vực tâm thần, nhóm A thấp hơn nhóm B tại 6 tháng, và duy trì đến 12 tháng. Ở lĩnh vực thể chất, khác biệt có ý nghĩa từ 12 tháng. Ở lĩnh vực niệu sinh dục, nhóm A cải thiện sớm hơn, với khác biệt có ý nghĩa từ 3 tháng và tiếp tục rõ tại 12 tháng.

3.2.5.1. Thay đổi điểm lĩnh vực tâm thần

Bảng 3.18. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực tâm thần sau can thiệp đánh giá tại các thời điểm 0, 1, 3, 6 và 12 tháng

Điểm AMS lĩnh vực tâm thần	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen' s d	95% CI Bootstrap
Trước can thiệp (25:25)#					
TB ± ĐLC	13,6 ± 6,99	12,0 ± 5,29	>0,05	0,26	(−0,27; 0,92)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	15,0 [9,0–18,0]	11,0 [10,0–13,0]			
Sau 1 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	12,3 ± 6,49	10,4 ± 5,35	>0,05	0,32	(−0,23; 0,91)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	12,0 [8,0–16,0]	10,0 [8,0–12,0]			
Sau 3 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	10,4 ± 5,92	10,5 ± 6,01	>0,05	−0,01	(−0,58; 0,56)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	10,0 [6,0–14,0]	10,0 [6,0–14,0]			
Sau 6 tháng (25:25)#					

Điểm AMS lĩnh vực tâm thần	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen' s d	95% CI Bootstrap
TB ± DLC	6,20 ± 4,65	10,0 ± 6,66	0,03*	−0,66	(−1,29; −0,11)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	6,0 [3,0–8,0]	10,0 [5,0–13,0]			
Sau 12 tháng (25:25)#					
TB ± DLC	4,20 ± 3,43	7,52 ± 5,10	0,006**	−0,76	(−1,39; −0,25)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	3,0 [2,0–6,0]	6,0 [4,0–10,0]			

Ghi chú: TB: Trung bình, DLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp và nhóm chứng trong mỗi vòng đánh giá.

Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann-Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

Nhận xét:

Trước can thiệp, điểm lĩnh vực tâm thần (gồm các biểu hiện như cáu gắt, trầm cảm, cảm giác không được ai yêu thương, lo âu và thay đổi tâm trạng) của hai nhóm gần tương đương. Sau 1 tháng, điểm AMS lĩnh vực tâm thần giảm nhẹ ở cả hai nhóm, nhưng chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê, với trung vị tương ứng là 12,0 [8,0-16,0] và 10,0 [8,0-12,0] ($p > 0,05$). Tại thời điểm 3 tháng, điểm số giữa hai nhóm hầu như không khác nhau, với cùng trung vị là 10,0 [6,0-14,0] ($p > 0,05$).

Từ thời điểm 6 tháng, nhóm A có điểm AMS lĩnh vực tâm thần thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B, với trung vị lần lượt là 6,0 [3,0-8,0] và 10,0 [5,0-13,0] ($p = 0,03$), kích thước hiệu quả mức trung bình (Cohen's $d = -0,66$; KTC 95% bootstrap: -1,29 đến -0,11). Khác biệt này tiếp tục duy trì tại thời điểm 12 tháng, với trung vị là 3,0 [2,0-6,0] ở nhóm A so với 6,0 [4,0-10,0] ở nhóm B ($p = 0,006$; $d = -0,76$; KTC 95% bootstrap: -1,39 đến -0,25). Kết quả cho thấy can thiệp sớm giúp cải thiện triệu chứng tâm thần rõ hơn từ sau 6 tháng và duy trì đến 12 tháng.

3.2.5.2. Thay đổi điểm lĩnh vực thể chất

Bảng 3.19. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực thể chất sau can thiệp tại các thời điểm trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng

Điểm AMS lĩnh vực thể chất	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen's d	95% CI Bootstrap
Trước can thiệp (25:25)#					
TB ± DLC	9,72 ± 4,64	7,80 ± 3,85	>0,05	0,45	(−0,1; 1,05)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	9,0 [6,0–12,0]	7,0 [6,0–10,0]			
Sau 1 tháng (25:25)#					
TB ± DLC	7,12 ± 4,76	7,04 ± 3,34	>0,05	0,02	(−0,59; 0,56)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	5,0 [4,0–10,0]	6,0 [5,0–8,0]			
Sau 3 tháng (25:25)#					
TB ± DLC	6,64 ± 3,64	7,40 ± 2,74	>0,05	−0,24	(−0,85; 0,32)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	6,0 [4,0–9,0]	8,0 [5,0–9,0]			
Sau 6 tháng (25:25)#					
TB ± DLC	4,80 ± 2,53	6,64 ± 3,24	>0,05	−0,63	(−1,30; −0,09)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	5,0 [3,0–6,0]	6,0 [5,0–10,0]			
Sau 12 tháng (25:25)#					
TB ± DLC	3,00 ± 2,55	4,80 ± 2,93	0,011*	−0,66	(−1,36; −0,11)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	2,0 [1,0–4,0]	5,0 [3,0–6,0]			

Ghi chú: TB: Trung bình, DLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp và nhóm chứng trong mỗi vòng đánh giá.

Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann-Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

Nhận xét: Trước can thiệp, điểm AMS lĩnh vực thể chất (gồm mất ngủ, mệt mỏi, đau lưng, đau khớp, đau cơ, mọc lông mặt, da khô, cảm giác kiến bò dưới da) giữa hai nhóm tương đối tương đương và chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong 3 tháng đầu điểm giảm nhẹ ở cả hai nhóm và chưa ghi nhận khác biệt. Tại thời điểm 6 tháng, nhóm A có xu hướng có điểm AMS lĩnh vực thể chất thấp hơn nhóm B, với trung vị lần lượt là 5,0 [3,0–6,0] so với 6,0 [5,0–10,0]; tuy nhiên khác biệt giữa hai nhóm chưa đạt ý nghĩa thống kê theo kiểm định Mann–Whitney U ($p > 0,05$). Kích thước hiệu quả tại thời điểm này ở mức trung bình (Cohen's $d = -0,63$; KTC 95% bootstrap: $-1,30$ đến $-0,09$). Đến 12 tháng, khác biệt trở nên rõ rệt và đạt ý nghĩa thống kê, với điểm AMS lĩnh vực thể chất ở nhóm A thấp hơn nhóm B, trung vị lần lượt là 2,0 [1,0–4,0] và 5,0 [3,0–6,0] ($p = 0,011$). Kích thước hiệu quả ở mức trung bình (Cohen's $d = -0,66$; KTC 95% bootstrap: $-1,36$ đến $-0,11$).

3.2.5.3. Thay đổi điểm lĩnh vực triệu chứng

Bảng 3.20. Thay đổi điểm AMS lĩnh vực triệu chứng sau can thiệp tại các thời điểm trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng

Điểm AMS lĩnh vực triệu chứng	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen's d	95% CI Bootstrap
Trước can thiệp (25:25)#					
TB ± ĐLC	2,72 ± 1,81	2,52 ± 1,29	>0,05	0,11	(−0,42; 0,71)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	7,0 [4,0–8,0]	5,0 [4,0–7,0]			
Sau 1 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	2,16 ± 1,77	2,00 ± 1,32	>0,05	-0,10	(−0,70; 0,46)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	5,0 [3,0–7,0]	5,0 [3,0–7,0]			

Điểm AMS lĩnh vực niệu sinh dục	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen's d	95% CI Bootstrap
Sau 3 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	1,92 ± 1,55	2,00 ± 1,71	0,03*	−0,63	(−1,28; −0,09)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	4,0 [2,0–6,0]	6,0 [4,0–8,0]			
Sau 6 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	1,32 ± 1,46	2,36 ± 1,58	0,005**	−0,85	(−1,60; −0,30)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	3,0 [1,0–4,0]	5,0 [4,0–8,0]			
Sau 12 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	0,88 ± 1,01	1,48 ± 1,08	0,002**	−0,92	(−1,73; −0,35)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	1,0 [0,0–3,0]	4,0 [2,0–5,0]			

Ghi chú: TB: Trung bình, DLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp và nhóm chứng trong mỗi vòng đánh giá.

Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann-Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

Nhận xét:

Trước can thiệp và sau 1 tháng, điểm AMS lĩnh vực niệu sinh dục giữa hai nhóm chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê. Từ mốc 3 tháng, nhóm A có điểm AMS lĩnh vực niệu sinh dục thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B, với trung vị lần lượt là 4,0 [2,0-6,0] so với 6,0 [4,0-8,0] ($p = 0,03$), kích thước hiệu quả mức trung bình (Cohen's $d = -0,63$; KTC 95% bootstrap: -1,28 đến -0,09). Khác biệt tiếp tục rõ hơn tại 6 tháng, với trung vị là 3,0 [1,0-4,0] ở nhóm A so với 5,0 [4,0-8,0] ở nhóm B ($p = 0,005$), kích thước hiệu

quả lớn ($d = -0,85$; KTC 95% bootstrap: $-1,60$ đến $-0,30$), và duy trì đến 12 tháng, với trung vị tương ứng là $1,0$ $[0,0-3,0]$ và $4,0$ $[2,0-5,0]$ ($p = 0,002$; $d = -0,92$; KTC 95% bootstrap: $-1,73$ đến $-0,35$). Kết quả cho thấy can thiệp sớm giúp cải thiện triệu chứng niệu sinh dục từ sau 3 tháng và rõ hơn ở giai đoạn 6 đến 12 tháng.

3.2.5.4. Thay đổi tổng điểm AMS

Bảng 3.21. Thay đổi tổng điểm AMS sau can thiệp đánh giá trước và sau 12 tháng can thiệp

Tổng điểm AMS	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen' s d	95% CI Bootstrap
Trước can thiệp (25:25)#					
TB ± ĐLC	26,0 ± 11,2	22,3 ± 8,86	>0,05	0,37	(−0,18; 1,04)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	25,0 [16,0–34,0]	18,0 [16,0–26,0]			
Sau 1 tháng (25:25) #					
TB ± ĐLC	21,6 ± 12,1	19,5 ± 8,19	>0,05	0,1	(−0,46; 0,65)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	18,0 [14,0–30,0]	18,0 [13,0–24,0]			
Sau 3 tháng (25:25) #					
TB ± ĐLC	19,0 ± 10,4	19,9 ± 9,20	>0,05	−0,6	(−1,28; −0,03)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	18,0 [10,0–22,0]	24,0 [18,0–28,0]			
Sau 6 tháng (25:25)#					
TB ± ĐLC	12,3 ± 7,17	19,0 ± 10,30	0,014*	−1,0	(−1,71; −0,45)
Trung vị [KTV	10,0 [8,0–15,0]	20,0 [14,0–26,0]			

Tổng điểm AMS	Nhóm A (can thiệp sớm)	Nhóm B (đối chứng - Can thiệp muộn)	Giá trị p ^{##}	Cohen's d	95% CI Bootstrap
(25%–75%)]					
Sau 12 tháng (25:25) #					
TB ± DLC	8,08 ± 6,37	13,8 ± 7,60	0,001**	–0,82	(–1,56; –0,26)
Trung vị [KTV (25%–75%)]	5,0 [4,0–10,0]	12,0 [9,0–15,0]			

Ghi chú: TB: Trung bình, DLC: Độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ phân vị.

Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp và nhóm chứng trong mỗi vòng đánh giá.

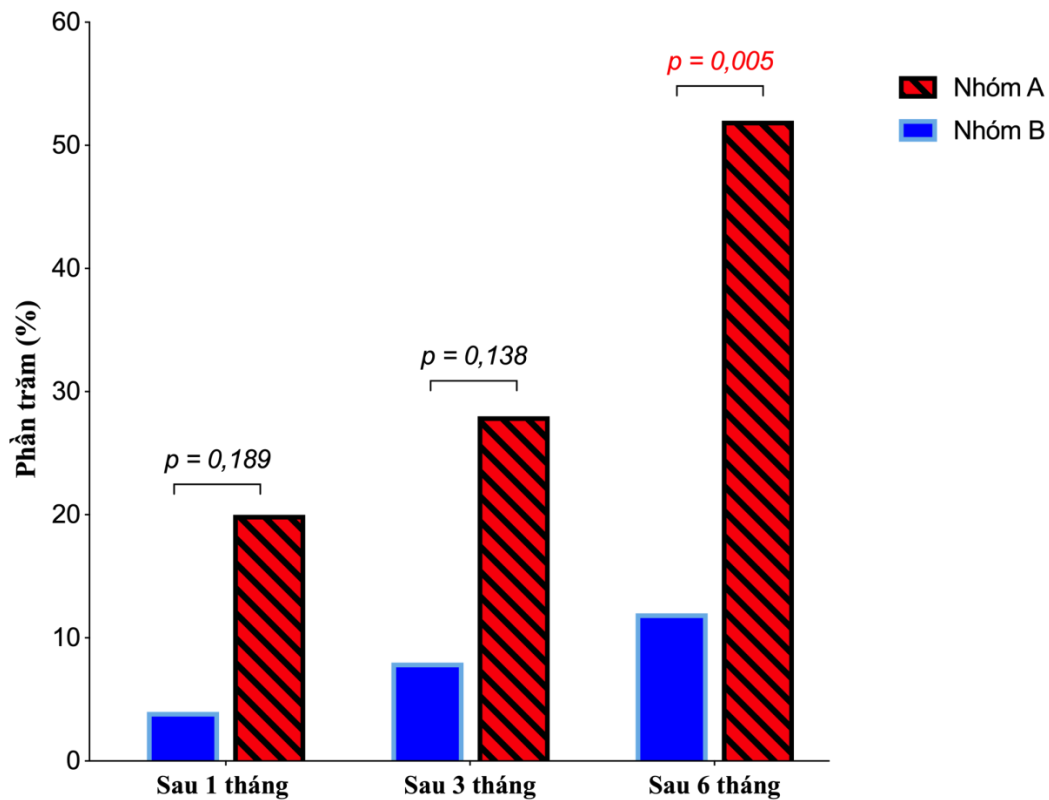
Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập.

Nhận xét:

Trước can thiệp, sau 1 tháng và sau 3 tháng, tổng điểm AMS giữa hai nhóm chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đến thời điểm 6 tháng, nhóm A có tổng điểm AMS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B, với trung vị tương ứng là 10,0 [8,0–15,0] và 20,0 [14,0–26,0] ($p = 0,014$), kích thước hiệu quả lớn (Cohen's $d = -1,0$; KTC 95% bootstrap: $-1,71$ đến $-0,45$). Khác biệt này tiếp tục duy trì tại thời điểm 12 tháng, với trung vị là 5,0 [4,0–10,0] ở nhóm A so với 12,0 [9,0–15,0] ở nhóm B ($p = 0,001$), kích thước hiệu quả mức trung bình khá đến lớn (Cohen's $d = -0,82$; KTC 95% bootstrap: $-1,56$ đến $-0,26$). Kết quả cho thấy hiệu quả của can thiệp sớm đối với tổng điểm AMS trở nên rõ rệt từ thời điểm 6 tháng và duy trì đến 12 tháng.

3.2.5.5. So sánh tỷ lệ đáp ứng điều trị theo tổng điểm triệu chứng mãn kinh giữa hai nhóm

Để đánh giá hiệu quả cải thiện triệu chứng mãn kinh về mặt lâm sàng, đáp ứng điều trị được xác định khi tổng điểm thang AMS giảm xuống ≤ 10 . Biểu đồ 3.7 cho thấy tại thời điểm 1 và 3 tháng, nhóm A ghi nhận tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm B, nhưng sự khác biệt vẫn chưa đạt ngưỡng có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm A tăng rõ rệt so với các mốc trước và cao hơn đáng kể so với nhóm B ($p = 0,005$).



Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ người tham gia đáp ứng với liệu pháp can thiệp theo tổng điểm AMS sau 6 tháng can thiệp

Bảng 3.22. So sánh tỷ lệ đạt ngưỡng đáp ứng lâm sàng theo tổng điểm AMS tại các thời điểm trước can thiệp, 1, 3 và 6 tháng

Thời điểm	Nhóm A n (%)	Nhóm B n (%)	Giá trị p##	Tỷ số chênh OR [KTC 95%]
Trước can thiệp (T0) (25:25)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	>0,05	Không ước tính
Sau 1 tháng (T1) (25:25) #	5 (20,0%)	1 (4,0%)	0,189	5,81 [0,58–29,48]
Sau 3 tháng (T3) (25:25) #	7 (28,0%)	2 (8,0%)	0,138	4,34 [0,71–47,98]
Sau 6 tháng (T6) (25:25) #	13 (52,0%)	3 (12,0%)	0,005**	7,59 [1,64–49,86]

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng số lượng (tỷ lệ %).

#: Số lượng đối tượng của nhóm can thiệp sớm và nhóm can thiệp muộn trong mỗi thời điểm đánh giá.

##: Kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ đạt đáp ứng theo tổng điểm AMS giữa hai nhóm bằng Fisher's exact test hai phía.

OR và KTC 95% được ước tính theo phương pháp exact.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nhận xét:

Bảng 3.22 cho thấy tại thời điểm trước can thiệp, tỷ lệ đạt ngưỡng đáp ứng lâm sàng theo tổng điểm AMS ở cả hai nhóm đều rất thấp và chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm 1 và 3 tháng, nhóm A có tỷ lệ đáp ứng ($AMS \leq 10$) cao hơn nhóm B (T1: 20,0% so với 4,0%; T3: 28,0% so với 8,0%), tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đến thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm A tăng lên 52,0%, cao hơn rõ rệt so với nhóm B là 12,0%, và khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$). Tỷ số chênh tại thời điểm này là $OR = 7,59$ (KTC 95%: 1,64–49,86), cho thấy odds đạt đáp ứng ở nhóm A cao gấp khoảng 7,6 lần so với nhóm B.

Tóm lại, triệu chứng mãn kinh theo thang điểm AMS cải thiện rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm, với khác biệt về tổng điểm AMS xuất hiện từ tháng thứ 6 và duy trì đến tháng thứ 12. Lĩnh vực niệu sinh dục cải thiện sớm nhất từ tháng thứ 3, trong khi lĩnh vực tâm thần và thể chất cải thiện rõ hơn ở các mốc muộn hơn. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng tại tháng thứ 6 ở nhóm can thiệp sớm đạt 52,0%, cao hơn đáng kể so với 12,0% ở nhóm chứng chờ, cho thấy hiệu quả cải thiện triệu chứng mãn kinh trở nên rõ nhất sau 6 tháng can thiệp.

3.2.6. Thay đổi điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21)**3.2.6.1. So sánh điểm DASS-21 giữa hai nhóm tại các thời điểm nghiên cứu**

Bảng 3.23. Điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21) trước và sau 12 tháng can thiệp

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± ĐLC	Nhóm B (n = 25) TB ± ĐLC	Giá trị p#
Trầm cảm	Trước truyền TBGTM	11,5 ± 6,67	10,8 ± 7,59	>0,05
	Sau 1 tháng	8,56 ± 5,18	8,24 ± 5,08	>0,05
	Sau 3 tháng	7,52 ± 4,41	7,92 ± 4,67	>0,05
	Sau 6 tháng	4,88 ± 3,56	7,76 ± 3,97	0,01*
	Sau 12 tháng	2,16 ± 3,00	1,96 ± 2,49	>0,05

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± DLC	Nhóm B (n = 25) TB ± DLC	Giá trị p [#]
Lo âu	Trước truyền TBGTM	13,9 ± 8,44	11,9 ± 8,17	>0,05
	Sau 1 tháng	9,36 ± 4,54	9,36 ± 5,12	>0,05
	Sau 3 tháng	8,88 ± 5,54	8,00 ± 4,08	>0,05
	Sau 6 tháng	5,44 ± 4,30	8,32 ± 4,89	0,032*
	Sau 12 tháng	2,24 ± 2,73	2,72 ± 2,76	>0,05
Căng thẳng	Trước truyền TBGTM	17,3 ± 6,37	14,1 ± 5,99	>0,05
	Sau 1 tháng	12,6 ± 5,38	15,2 ± 5,48	>0,05
	Sau 3 tháng	12,1 ± 4,18	14,6 ± 4,53	0,026*
	Sau 6 tháng	9,04 ± 3,96	14,6 ± 5,71	< 0,001***
	Sau 12 tháng	4,64 ± 2,98	5,00 ± 3,19	>0,05
Tổng điểm DASS-21	Trước truyền TBGTM	42,7 ± 19,9	36,8 ± 17,5	>0,05
	Sau 1 tháng	30,6 ± 13,7	32,8 ± 13,7	>0,05
	Sau 3 tháng	28,5 ± 12,8	30,5 ± 10,6	>0,05
	Sau 6 tháng	19,4 ± 8,86	30,7 ± 11,7	< 0,001***
	Sau 12 tháng	9,04 ± 7,86	9,68 ± 6,90	>0,05

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

[#] Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm bằng Mann–Whitney U test cho hai mẫu độc lập

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

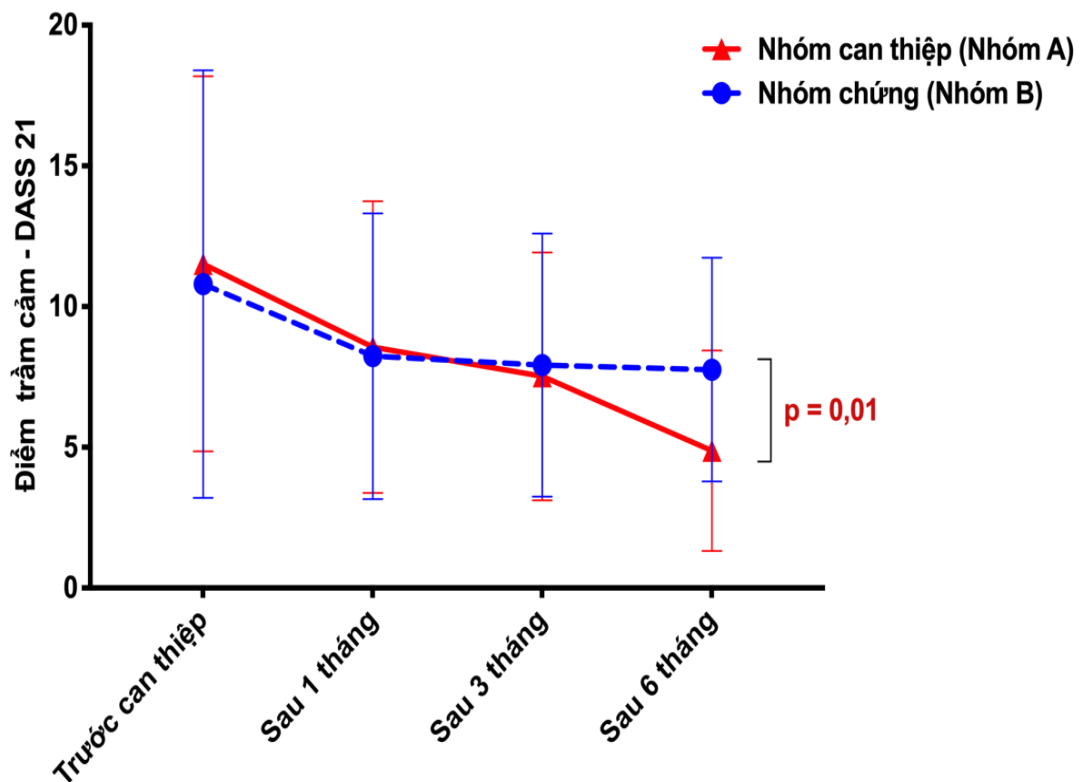
Nhận xét:

Kết quả ở Bảng 3.23 và Biểu đồ 3.8–3.11 cho thấy tại thời điểm trước can thiệp, điểm trầm cảm, lo âu, căng thẳng và tổng điểm DASS-21 tương đương giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Sau 1 tháng, điểm các lĩnh vực giảm ở cả hai nhóm, nhưng chưa có khác biệt giữa nhóm A và B ($p > 0,05$).

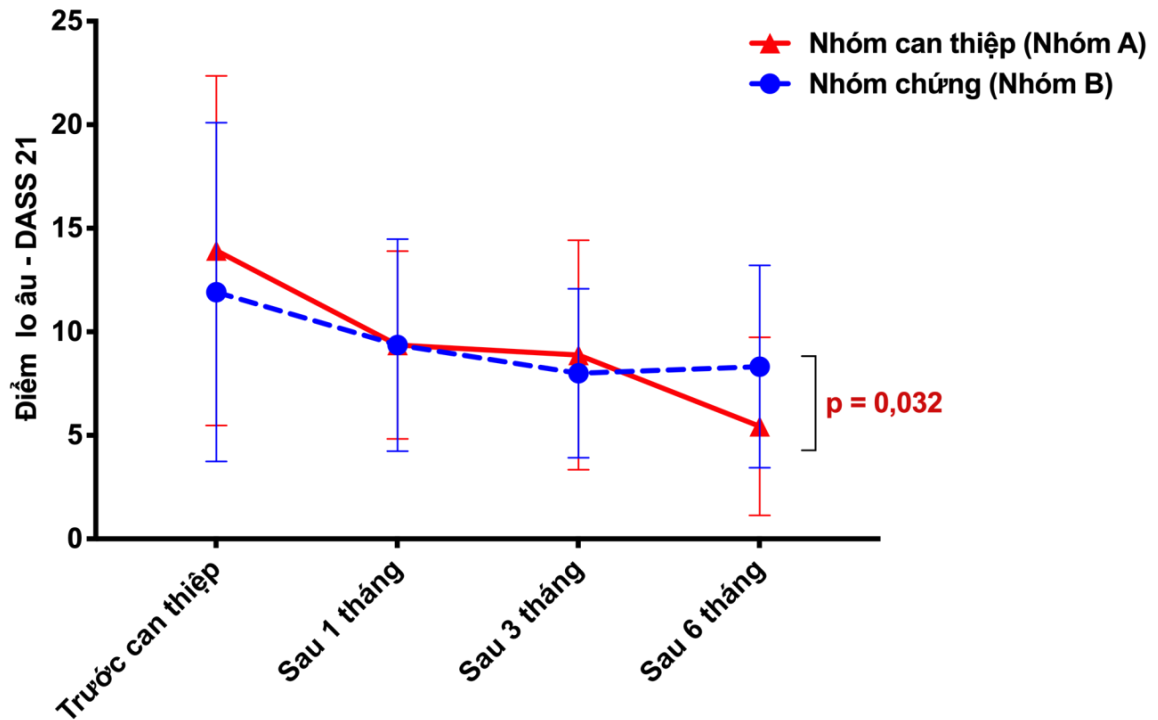
Từ tháng thứ 3, sự khác biệt bắt đầu xuất hiện ở căng thẳng: nhóm A thấp hơn nhóm B (12,1 so với 14,6; $p = 0,026$). Đến 6 tháng, nhóm A cải thiện rõ rệt hơn nhóm B trên cả

ba lĩnh vực và tổng điểm: trầm cảm (4,88 so với 7,76; $p = 0,010$), lo âu (5,44 so với 8,32; $p = 0,032$), căng thẳng (9,04 so với 14,6; $p < 0,001$) và tổng điểm (19,4 so với 30,7; $p < 0,001$).

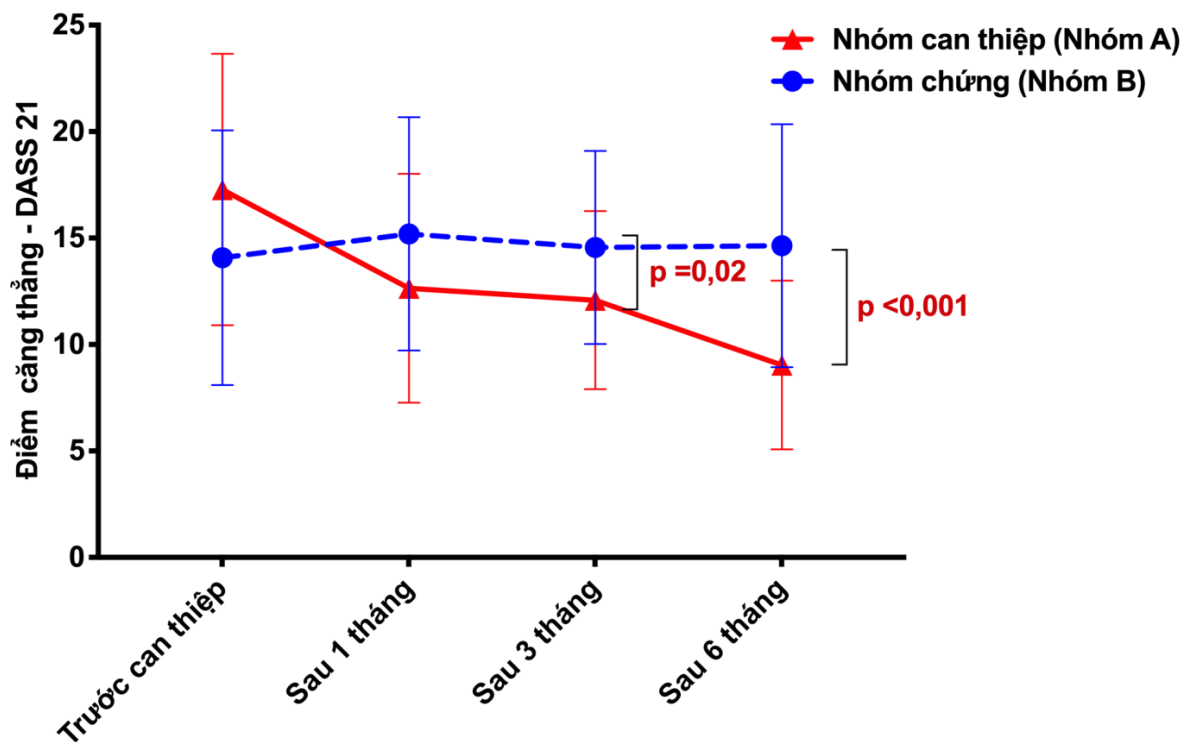
Đến 12 tháng, khi cả hai nhóm đều đã hoàn tất hai lần truyền TBGTM, điểm DASS-21 tiếp tục giảm ở cả hai nhóm và khác biệt giữa hai nhóm không còn có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngoài sự khác biệt giữa hai nhóm tại thời điểm 6 tháng, trong nhóm A, điểm trầm cảm, lo âu, căng thẳng và tổng điểm DASS-21 đều giảm rõ so với thời điểm trước can thiệp, lần lượt từ 11,5 xuống 4,88; 13,9 xuống 5,44; 17,3 xuống 9,04; và 42,7 xuống 19,4.



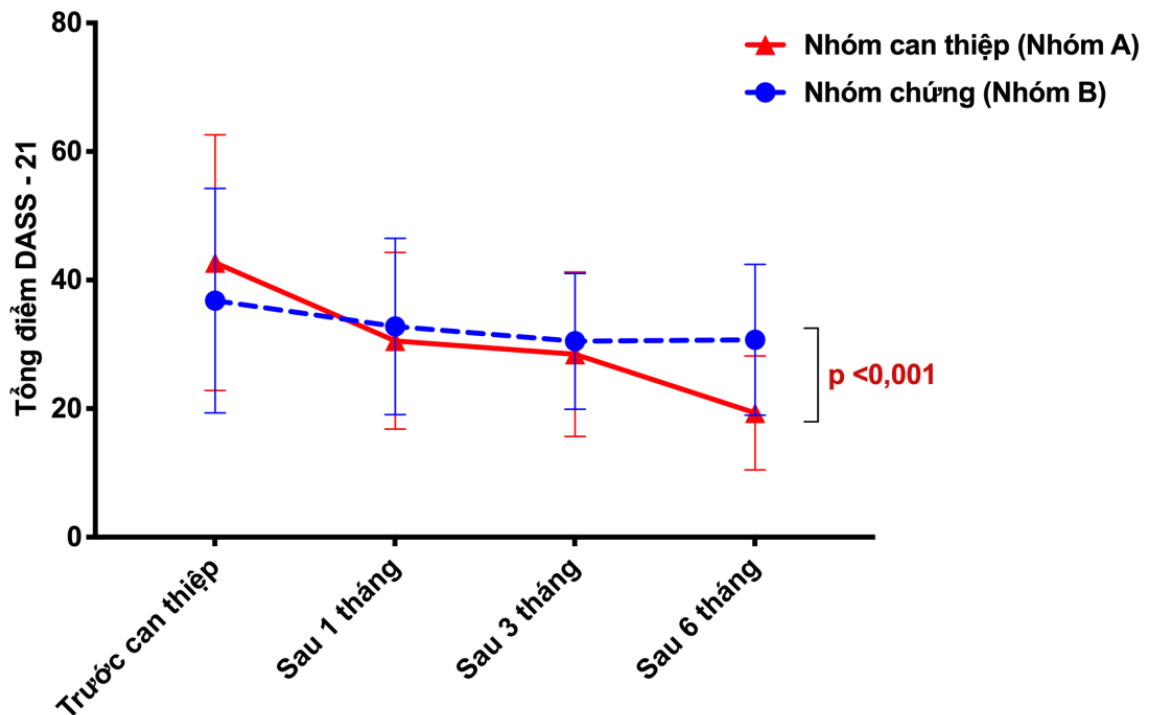
Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm trầm cảm (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp



Biểu đồ 3.9. Thay đổi điểm lo âu (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp



Biểu đồ 3.10. Thay đổi điểm căng thẳng (DASS-21) trước và sau 6 tháng can thiệp



Biểu đồ 3.11. Thay đổi tổng điểm DASS-21 trước và sau 6 tháng can thiệp

3.2.6.2. So sánh tỷ lệ rối loạn theo thang DASS-21 giữa hai nhóm

Để đánh giá cải thiện về mặt lâm sàng, tình trạng “bệnh lý” được xác định khi điểm đạt từ mức nhẹ trở lên: trầm cảm ≥ 10 , lo âu ≥ 8 , căng thẳng ≥ 15 .

Bảng 3.24. So sánh tỷ lệ phụ nữ có triệu chứng đạt ngưỡng bệnh lý theo DASS-21 giữa hai nhóm sau 6 tháng can thiệp

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) N (%)	Nhóm B (n = 25) N (%)	Giá trị p#
Trầm cảm	Trước truyền TBGTM	16 (64,0%)	10 (40,0%)	>0,05
	Sau 1 tháng	10 (40,0%)	13 (52,0%)	>0,05
	Sau 3 tháng	8 (32,0%)	12 (48,0%)	>0,05
	Sau 6 tháng	2 (8,0%)	11 (44,0%)	0,008**
Lo âu	Trước truyền TBGTM	20 (80,0%)	14 (56,0%)	>0,05
	Sau 1 tháng	18 (72,0%)	17 (68,0%)	>0,05
	Sau 3 tháng	17 (68,0%)	13 (52,0%)	>0,05
	Sau 6 tháng	5 (20,0%)	14 (56,0%)	0,019*

Căng thẳng	Trước truyền TBGTM	16 (64,0%)	12 (48,0%)	>0,05
	Sau 1 tháng	8 (32,0%)	14 (56,0%)	>0,05
	Sau 3 tháng	5 (20,0%)	14 (56,0%)	0,019*
	Sau 6 tháng	0 (0,0%)	12 (48,0%)	< 0,001***

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

Kiểm định Fisher's exact so sánh tỷ lệ bệnh lý giữa hai nhóm tại từng thời điểm.

$p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nhận xét:

Theo Bảng 3.24, từ thời điểm T0 đến T3 chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Tại 6 tháng, nhóm A có tỷ lệ “bệnh lý” thấp hơn rõ rệt so với nhóm B: trầm cảm 8,0% so với 44,0% ($p = 0,008$), lo âu 20,0% so với 56,0% ($p = 0,019$) và căng thẳng 0% so với 48,0% ($p < 0,001$), cho thấy hiệu quả lâm sàng rõ nhất ở thời điểm 6 tháng.

3.2.6.3. Thay đổi điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21) trước và sau can thiệp trong từng nhóm

Bảng 3.25. Thay đổi điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21) trong từng nhóm trước và sau can thiệp

Lĩnh vực	Nhóm A			Nhóm B		
	Trước can thiệp (T0)	Sau 12 tháng (T12)	Giá trị p#	Trước can thiệp (T6)	Sau 6 tháng (T12)	Giá trị p#
Trầm cảm	11,5 ± 6,7	2,2 ± 3,0	<0,001***	7,8 ± 4,0	2,0 ± 2,5	<0,001***
Lo âu	13,9 ± 8,4	2,2 ± 2,7	<0,001***	8,3 ± 4,9	2,7 ± 2,8	<0,001***
Căng thẳng	17,3 ± 6,4	4,6 ± 3,0	<0,001***	14,6 ± 5,7	5,0 ± 3,2	<0,001***
Tổng điểm DASS-21	42,7 ± 19,9	9,0 ± 7,9	<0,001***	30,7 ± 11,7	9,7 ± 6,9	<0,001***

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

Kiểm định Wilcoxon signed-rank cho so sánh trước và sau can thiệp trong từng nhóm.

$p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nhận xét:

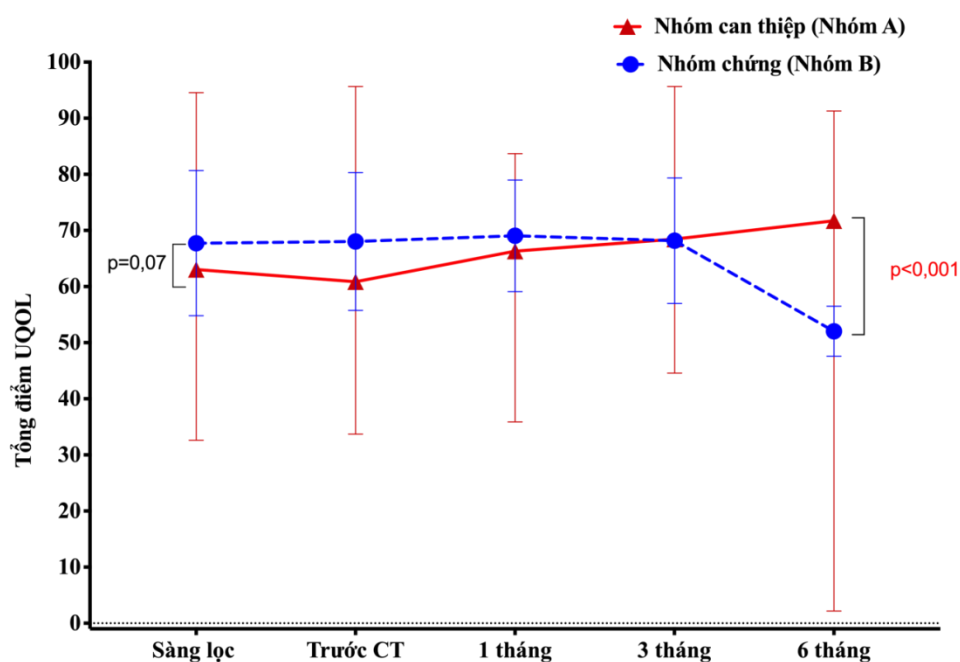
Trong phân tích nội nhóm, điểm trầm cảm, lo âu, căng thẳng và tổng điểm DASS-21 đều giảm có ý nghĩa sau truyền TBGTM ($p < 0,001$). Ở nhóm A, tổng điểm giảm từ 42,7 xuống 9,04 tại 12 tháng, tương ứng giảm khoảng 78,8%. Ở nhóm B, tổng điểm giảm từ 30,7 tại T6 xuống 9,68 tại 12 tháng, tương ứng giảm khoảng 68,5%.

Tóm lại, điểm trầm cảm, lo âu, căng thẳng và tổng điểm DASS-21 cải thiện rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm, đặc biệt tại tháng thứ 6. Tại thời điểm này, nhóm can thiệp sớm có điểm DASS-21 và tỷ lệ triệu chứng đạt ngưỡng bệnh lý thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng chờ. Sau khi nhóm chứng chờ được can thiệp, điểm DASS-21 của nhóm này cũng giảm rõ, khiến khác biệt giữa hai nhóm không còn ý nghĩa thống kê tại tháng thứ 12.

3.2.7. Thay đổi điểm chất lượng cuộc sống (Utian Quality of Life scale, UQOL)

3.2.7.1. So sánh điểm UQOL giữa hai nhóm tại các thời điểm nghiên cứu

Trước can thiệp, điểm UQOL ở 4 lĩnh vực (công việc, sức khỏe, tinh thần, tình dục) và tổng điểm giữa hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Biểu đồ 3.12 cho thấy tổng điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm truyền TBGTM cải thiện vượt trội so với nhóm đối chứng tại mốc 6 tháng, đặc biệt ở các lĩnh vực công việc, sức khỏe, tinh thần và chức năng tình dục.



Biểu đồ 3.12. Thay đổi tổng điểm UQOL trước và sau 6 tháng can thiệp

Bảng 3.26. So sánh điểm UQOL giữa hai nhóm trước và sau 12 tháng can thiệp

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± DLC	Nhóm B (n = 25) TB ± DLC	Giá trị p#
Công việc	Trước truyền TBGTM	65,29 ± 17,24	69,86 ± 16,97	>0,05
	Sau 1 tháng	66,14 ± 16,56	71,00 ± 14,07	>0,05
	Sau 3 tháng	69,14 ± 12,28	68,14 ± 17,82	>0,05
	Sau 6 tháng	66,71 ± 21,86	48,71 ± 9,77	< 0,001***
	Sau 12 tháng	73,71 ± 26,30	73,14 ± 14,69	>0,05
Sức khỏe	Trước truyền TBGTM	58,20 ± 23,13	65,20 ± 17,47	>0,05
	Sau 1 tháng	57,60 ± 20,52	66,00 ± 16,65	>0,05
	Sau 3 tháng	62,60 ± 15,69	67,00 ± 14,43	>0,05
	Sau 6 tháng	61,40 ± 21,04	49,80 ± 9,07	0,001**
	Sau 12 tháng	68,60 ± 19,50	68,20 ± 17,25	>0,05
Tinh thần	Trước truyền TBGTM	67,67 ± 19,52	78,00 ± 13,79	>0,05
	Sau 1 tháng	74,33 ± 19,38	81,50 ± 12,79	>0,05
	Sau 3 tháng	78,17 ± 16,42	79,50 ± 12,38	>0,05
	Sau 6 tháng	73,00 ± 22,92	62,00 ± 10,58	0,005**
	Sau 12 tháng	84,00 ± 19,20	85,83 ± 10,14	>0,05
Tình dục	Trước truyền TBGTM	47,67 ± 19,91	48,67 ± 19,94	>0,05
	Sau 1 tháng	49,33 ± 13,59	46,00 ± 14,85	>0,05
	Sau 3 tháng	53,67 ± 17,69	49,00 ± 17,40	>0,05
	Sau 6 tháng	53,33 ± 22,82	28,00 ± 15,00	< 0,001***
	Sau 12 tháng	65,00 ± 22,69	62,00 ± 18,33	>0,05

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm A (n = 25) TB ± DLC	Nhóm B (n = 25) TB ± DLC	Giá trị p [#]
Tổng điểm UQOL	Trước truyền TBGTM	60,87 ± 16,26	68,04 ± 12,27	>0,05
	Sau 1 tháng	62,87 ± 13,11	69,04 ± 9,95	>0,05
	Sau 3 tháng	66,78 ± 11,60	68,17 ± 11,18	>0,05
	Sau 6 tháng	65,17 ± 20,49	52,04 ± 4,44	< 0,001***
	Sau 12 tháng	73,78 ± 19,91	73,91 ± 10,61	>0,05

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

[#] Kiểm định Mann–Whitney U test cho hai nhóm độc lập

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nhận xét:

Bảng 3.26 cho thấy trước can thiệp và trong 3 tháng đầu, điểm số các lĩnh vực của hai nhóm tương đương ($p > 0,05$). Đến 6 tháng, nhóm A có điểm trung bình cao hơn rõ rệt nhóm B ở cả bốn lĩnh vực: công việc (66,71 so với 48,71; $p < 0,001$), sức khỏe (61,40 so với 49,80; $p = 0,001$), tinh thần (73,00 so với 62,00; $p = 0,005$) và tình dục (53,33 so với 28,00; $p < 0,001$). Tổng điểm UQOL cũng cao hơn ở nhóm A (65,17 so với 52,04; $p < 0,001$). Tại 12 tháng, khi cả hai nhóm đều đã được can thiệp, điểm trung bình giữa hai nhóm không còn khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2.7.2. *Kết quả phân tích mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects model) về tổng điểm UQOL của hai nhóm*

Bảng 3.27. Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp về tổng điểm UQOL của hai nhóm sau 6 tháng can thiệp

Ảnh hưởng cố định	Ước lượng	Sai số chuẩn	Giá trị t	Giá trị p
(Hệ số chặn)	62,14	2,66	23,38	< 0,001***
Can thiệp	9,03	3,76	2,40	0,02*
Thời gian (tháng)	0,72	0,69	1,02	>0,05
Can thiệp: Thời gian	-3,45	0,98	-3,49	0,001**

Ảnh hưởng cố định	Ước lượng	Sai số chuẩn	Giá trị t	Giá trị p
Tương quan giữa các ảnh hưởng cố định:				
	(Hệ số chặn)	Can thiệp	Thời gian	
Can thiệp	-0,707			
Thời gian (tháng)	-0,76	0,53		
Can thiệp: Thời gian	0,53	-0,76	-0,707	

Nhận xét:

Kết quả mô hình ảnh hưởng hỗn hợp cho tổng điểm UQOL trong giai đoạn 6 tháng theo dõi cho thấy xu hướng thay đổi tổng điểm UQOL theo thời gian khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (tương tác Can thiệp $\times$ Thời gian: $\beta = -3,45$; $p = 0,001$).

Mô hình tổng quát được biểu diễn như sau: $y = 62,14 + 9,03 \times \text{Can thiệp} + 0,72 \times \text{Thời gian} - 3,45 \times (\text{Can thiệp} \times \text{Thời gian})$

Đối với nhóm truyền TBGTM: $y_1 = 62,14 + 0,72 \times \text{Thời gian}$

Đối với nhóm đối chứng: $y_2 = 71,16 - 2,74 \times \text{Thời gian}$

Nhìn chung, trong 6 tháng đầu theo dõi, tổng điểm UQOL của nhóm đối chứng có xu hướng giảm theo thời gian, trong khi nhóm A tăng nhẹ. Hệ số tương tác Nhóm $\times$ Thời gian ($\beta = -3,45$; $p = 0,001$) cho thấy xu hướng thay đổi tổng điểm UQOL theo thời gian khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, với mức cải thiện theo thời gian cao hơn ở nhóm A so với nhóm đối chứng.

Tóm lại, điểm chất lượng cuộc sống theo thang UQOL cải thiện rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm, đặc biệt tại tháng thứ 6, với khác biệt có ý nghĩa ở cả bốn lĩnh vực công việc, sức khỏe, tinh thần, tình dục và tổng điểm UQOL. Sau khi nhóm chứng chờ được can thiệp, điểm UQOL của nhóm này cũng cải thiện, khiến khác biệt giữa hai nhóm không còn ý nghĩa thống kê tại tháng thứ 12. Mô hình ảnh hưởng hỗn hợp cho thấy xu hướng thay đổi tổng điểm UQOL theo thời gian khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm trong 6 tháng đầu.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec, giai đoạn 2023–2024

4.1.1. Tỷ lệ RLCNTDN

4.1.1.1. So sánh với số liệu quốc tế

Phụ nữ 40–50 tuổi thường ở giai đoạn tiền mãn kinh, khi RLCNTDN có xu hướng tăng. Dù đã có nhiều khảo sát dịch tễ trên thế giới, dữ liệu ở phụ nữ Việt Nam vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu này ước tính tỷ lệ hiện mắc và phân tích một số yếu tố liên quan đến RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi, thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec – cơ sở y tế đạt tiêu chuẩn chất lượng quốc gia, cung cấp dịch vụ y tế chất lượng cao tại đô thị. Kết quả cho thấy tỷ lệ RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi là 45,1% (KTC 95%: 38,4%–52,0%). Tỷ lệ này nằm trong khoảng 5,8%–63,3% theo tổng quan của Koops và cộng sự (2018), phản ánh sự khác biệt về quần thể và công cụ đo lường giữa các nghiên cứu.³⁵

So với các nước phương Tây, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tỷ lệ 43,1% được báo cáo tại Hoa Kỳ bởi Shifren và cộng sự.³³ Ở Úc, khảo sát 10.554 phụ nữ cho thấy tỷ lệ ham muốn tình dục thấp là 58,9% ở nhóm 45 đến 49 tuổi và tỷ lệ rối loạn ham muốn kèm giảm hoạt động tình dục khoảng 33,4% trong nhóm 40–44 tuổi.²⁰⁴

So với các quốc gia châu Á, tỷ lệ trong nghiên cứu này thấp hơn so với 63,3% ghi nhận tại Bắc Kinh, Trung Quốc²⁰⁵ và 75,7% ở phụ nữ Iran cùng độ tuổi,²⁰⁶ nhưng cao hơn so với 39,2% ở Hồng Kông trong nhóm 40–49 tuổi²⁰⁷ và 29,9% tại Thái Lan, tính trên nhóm phụ nữ gặp khó khăn ít nhất một lĩnh vực chức năng tình dục.¹⁹

Tại châu Phi, nghiên cứu ở Nigeria cho thấy tỷ lệ RLCNTDN là 53,3% nói chung và lên tới 73,3% ở nhóm 41–50 tuổi;²⁰⁸ trong khi tại Kenya, tỷ lệ này lần lượt là 31,2% ở nhóm phụ nữ vô sinh và 22,6% ở nhóm đang sử dụng biện pháp tránh thai.²⁰⁹ Một nghiên cứu khác tại Iran sử dụng điểm cắt FSFI < 23 báo cáo tỷ lệ RLCNTDN là 36,2%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể do tiêu chí phân loại nghiêm ngặt hơn.²¹⁰

Nhìn chung, khác biệt về tỷ lệ giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến bối cảnh văn hóa – xã hội, đặc điểm mẫu nghiên cứu, quy trình đánh giá và điểm cắt xác định RLCNTDN. Vì vậy, kết quả của chúng tôi vừa phù hợp với xu hướng chung, vừa gợi ý đặc thù bối cảnh xã hội và sức khỏe của phụ nữ Việt Nam tuổi trung niên.

4.1.1.2. So sánh với số liệu tại Việt Nam

Hiện nay, dữ liệu dịch tễ học về RLCNTDN ở phụ nữ Việt Nam còn hạn chế, rời rạc và chủ yếu tập trung ở các nhóm quần thể đặc thù; do đó chưa có ước tính mang tính đại diện toàn quốc. Năm 2023, một khảo sát tại Bệnh viện Bạch Mai trên 151 phụ nữ đang điều trị trầm cảm ghi nhận tỷ lệ giảm ham muốn tình dục 71,5%.²¹¹ Năm 2024, nghiên cứu tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh trên 104 bệnh nhân nữ mắc rối loạn trầm cảm điều trị ngoại trú cho thấy tỷ lệ này là 59%.²¹² Cùng năm, một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại ba bệnh viện công lập ở Buôn Ma Thuột trên 384 nữ nhân viên y tế ghi nhận tỷ lệ giảm ham muốn tình dục 69% (KTC 95%: 64,1%–73,7%).²¹³

Tiếp nối các nghiên cứu trên, năm 2025, nghiên cứu cắt ngang tại Bệnh viện Từ Dũ trên 426 nữ nhân viên y tế bằng bộ công cụ FSFI cho thấy 12,0% được chẩn đoán RLCNTDN; trong đó giảm ham muốn tình dục là biểu hiện thường gặp nhất (42,0%).²¹⁴

Nhìn chung, các kết quả trên cho thấy RLCNTDN là vấn đề đáng lưu ý ở nhiều nhóm phụ nữ tại Việt Nam. Tuy nhiên, việc thiếu dữ liệu có tính đại diện toàn quốc vẫn là rào cản quan trọng trong đánh giá chính xác gánh nặng của tình trạng này.

Trong nghiên cứu hiện tại, tỷ lệ RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City là 45,1%, cho thấy mức hiện mắc đáng kể trong quần thể nghiên cứu. Ước tính này cung cấp dữ liệu ban đầu có giá trị để định hướng các chương trình sàng lọc, dự phòng và can thiệp phù hợp cho phụ nữ trung niên, đồng thời góp phần bổ sung bằng chứng về sức khỏe tình dục nữ tại Việt Nam.

4.1.2. Tình trạng sức khỏe tâm thần (Tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng)

4.1.2.1. Tỷ lệ trầm cảm

Bằng chứng về mối liên hệ giữa giai đoạn mãn kinh và trầm cảm vẫn chưa nhất quán. Badawy và cộng sự (2024) tổng quan hệ thống và phân tích gộp hơn 30 năm (17 nghiên cứu tiền cứu, 16.061 phụ nữ) cho thấy nguy cơ trầm cảm tăng ở tiền mãn kinh so với trước mãn kinh, tuy nhiên kết quả chủ yếu dựa trên dữ liệu chưa hiệu chỉnh đầy đủ các yếu tố gây nhiễu.²¹⁵

Trong chuyên san về mãn kinh của The Lancet (2024), Brown và cộng sự tổng hợp 12 nghiên cứu tiền cứu và nhận thấy ở phụ nữ không có tiền sử rối loạn trầm cảm nặng, nguy cơ xuất hiện triệu chứng trầm cảm trong thời kỳ mãn kinh không tăng đáng kể.²¹⁶ Ngược lại, nghiên cứu đoàn hệ trên 128.294 phụ nữ của Shitomi-Jones và cộng sự (2024) ghi nhận nguy cơ trầm cảm tăng rõ ở giai đoạn quanh mãn kinh, sau đó giảm dần ở hậu mãn kinh.²¹⁷

Tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở phụ nữ trung niên dao động giữa các nghiên cứu, tùy thuộc vào đặc điểm quần thể nghiên cứu và phương pháp đánh giá. Nghiên cứu của chúng tôi ước tính tỷ lệ trầm cảm 26,0%, phù hợp với mức 20–26% được ghi nhận ở phụ nữ trung niên tại các quốc gia phát triển.²¹⁸ Tại Trung Quốc, khảo sát trên 7.727 phụ nữ 40–60 tuổi ghi nhận 19,5% có triệu chứng trầm cảm,²¹⁹ trong khi một nghiên cứu dùng cùng thang đo ước tính khoảng 26%.²²⁰ Ở các quần thể đặc thù, tỷ lệ có thể cao hơn đáng kể: Brazil báo cáo 45,7% ở phụ nữ tiền mãn kinh;²²¹ tại Tây Ban Nha, nhóm phụ nữ mắc ung thư vú ghi nhận tỷ lệ 25,6%.²²² Đáng lưu ý, nhóm ≥ 65 tuổi có tỷ lệ trầm cảm lên tới 48,4%.²²³ Những kết quả này gợi ý giai đoạn quanh mãn kinh, tuổi và bệnh lý nền là các yếu tố quan trọng chi phối sức khỏe tâm thần của phụ nữ.

4.1.2.2. Tỷ lệ lo âu

Lo âu không chỉ là rối loạn tâm thần mà còn là yếu tố ảnh hưởng quan trọng đến chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên. Về cơ chế, những lo nghĩ về “khả năng thể hiện” trong quan hệ hoặc mặc cảm hình thể có thể làm phân tán chú ý, từ đó giảm hưng phấn và cản trở đạt cực khoái.²²⁴ Nhiều bằng chứng thực nghiệm cho thấy

mức lo âu cao liên quan chặt chẽ với điểm FSFI thấp hơn, đặc biệt ở các lĩnh vực ham muốn và khoái cảm.²²⁴ Đồng thời, chức năng tình dục chịu tác động của trầm cảm và trạng thái nội tiết; vì vậy, RLCNTDN thường đi kèm lo âu.²²⁵

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ lo âu là 43,1%, cao hơn một số báo cáo quốc tế. Ở Nepal, phụ nữ 40–49 tuổi có lo âu khoảng 25%.²²⁶ Tại Trung Quốc, khảo sát trên hơn 7.200 phụ nữ 40–60 tuổi ghi nhận 14,2% có lo âu,²¹⁹ và một ước tính khác ở cùng nhóm tuổi cho thấy khoảng 12,6%.²²⁰ Ngược lại, một số quần thể ghi nhận tỷ lệ cao hơn: ở Lithuania, 49,0% phụ nữ 65–80 tuổi có mức lo âu cao, và nếu tính cả mức nhẹ, tỷ lệ ở nhóm ≥ 65 tuổi có thể tới 62%.²²³ Ngoài ra, ở nhóm phụ nữ mắc bệnh lý nghiêm trọng, tỷ lệ lo âu cũng rất đáng kể; ví dụ, trong nhóm phụ nữ Tây Ban Nha bị ung thư vú, khoảng 1/3 (xấp xỉ 33%) được báo cáo có lo âu rõ rệt trong quá trình bệnh.²²²

Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do đặc điểm mẫu (độ tuổi, tình trạng sức khỏe, bệnh nền), công cụ sàng lọc và ngưỡng phân loại không đồng nhất. Tỷ lệ 43,1% trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối cao, có thể liên quan đến việc mẫu nghiên cứu là phụ nữ đến bệnh viện khám, nhiều người đang có triệu chứng tiền mãn kinh hoặc các vấn đề sức khỏe cần được quan tâm.

4.1.2.3. Tỷ lệ căng thẳng

Dữ liệu dịch tễ về căng thẳng ở phụ nữ trung niên còn hạn chế do khác biệt về công cụ đo lường và điểm cắt giữa các nghiên cứu. Tuy vậy, nhiều bằng chứng cho thấy căng thẳng mạn tính gây bất lợi đáng kể cho chức năng tình dục nữ: kích hoạt trực tiếp đáp ứng căng thẳng, rối loạn điều hòa nội tiết và tuần hoàn (giảm tưới máu vùng chậu), tăng trương lực cơ sàn chậu, khiến giao hợp khó khăn; đồng thời giảm tập trung và ức chế hưng phấn, hiệu ứng tương tự cũng được ghi nhận với lo âu kéo dài.^{227,228}

Trên thế giới, tỷ lệ phụ nữ trung niên gặp căng thẳng tâm lý có sự dao động đáng kể giữa các quần thể. Tại Tây Ban Nha, 17,6% phụ nữ báo cáo căng thẳng ở mức có ý nghĩa,²²² trong khi ở Lithuania, khoảng 30% phụ nữ ≥ 65 tuổi có triệu chứng từ nhẹ

trở lên.²²³ Trong nghiên cứu này, tỷ lệ căng thẳng là 31,4%, cao hơn một số báo cáo châu Âu nhưng tương đương với một số quần thể khác.

Tổng hợp kết quả của chúng tôi cho thấy lo âu 43,1%, trầm cảm 26,0% và căng thẳng 31,4%. So với quốc tế, lo âu có xu hướng cao hơn, trong khi trầm cảm và căng thẳng ở mức tương đương. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu nhiều khả năng liên quan đến đặc điểm đối tượng nghiên cứu (tuổi trung bình, giai đoạn mãn kinh, bệnh nền) và sự không đồng nhất của tiêu chí phân loại. Các kết quả này nhấn mạnh nhu cầu tầm soát và can thiệp sức khỏe tâm thần thường quy cho phụ nữ trung niên nhằm hạn chế tác động bất lợi lên chất lượng cuộc sống.

4.1.3. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi

4.1.3.1. Trình độ học vấn

Nhiều nghiên cứu cho thấy trình độ học vấn là yếu tố liên quan quan trọng đến chức năng tình dục nữ: trình độ học vấn thấp có liên quan đến khả năng RLCNTDN cao hơn, trong khi trình độ học vấn cao thường liên quan đến chức năng tình dục tốt hơn. Tại Hoa Kỳ, Laumann và cộng sự (1999) ghi nhận học vấn thấp là một yếu tố nguy cơ của RLCNTDN.⁴⁴ Tại Úc, phụ nữ có học vấn cao ít gặp tình trạng giảm hưng phấn ($OR \approx 0,5$).⁴⁸ Nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy phụ nữ có học vấn thấp có nguy cơ RLCNTDN cao hơn 3,4 lần.²⁰⁵ Dữ liệu từ Hàn Quốc cũng cho thấy nhóm phụ nữ chỉ học đến trung học phổ thông có điểm số ham muốn, hưng phấn và cực khoái thấp hơn có ý nghĩa thống kê.⁵⁰ Kết quả tương tự được báo cáo tại Iran ($OR = 1,54$; KTC 95%: 1,09–2,13),²⁰⁶ và Ấn Độ (2022)²²⁹, cho thấy RLCNTDN phổ biến hơn ở phụ nữ có học vấn và thu nhập thấp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với xu hướng trên. Cụ thể, trong mô hình hồi quy logistic đa biến, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu, phụ nữ có trình độ học vấn dưới đại học có khả năng mắc RLCNTDN cao hơn 3,3 lần so với nhóm từ đại học trở lên ($aOR = 3,30$; KTC 95%: 1,08–10,83; $p = 0,04$). Phát hiện này gợi ý vai trò bảo vệ của học vấn cao, có thể liên quan đến hiểu biết sức khỏe tốt hơn, thái độ tích cực hơn đối với tình dục, và khả năng giao tiếp – bộc lộ nhu cầu hiệu quả

hơn. Ngược lại, thiếu giáo dục giới tính và hạn chế tiếp cận thông tin có thể dẫn đến thiếu hụt kiến thức và thái độ phù hợp về tình dục, từ đó làm tăng nguy cơ RLCNTDN ở nhóm phụ nữ có học vấn thấp.

4.1.3.2. Đặc trưng nghề nghiệp

Nghề nghiệp được xem là yếu tố liên quan quan trọng đến RLCNTDN ở phụ nữ. Nghiên cứu cho thấy phụ nữ làm các công việc không đòi hỏi kỹ năng chuyên môn có nguy cơ thấp hơn, trong khi nhóm nghề đòi hỏi trình độ chuyên môn hoặc tay nghề cao có nguy cơ cao hơn.²³⁰ Thatikonda và cộng sự (2022) cũng báo cáo tỷ lệ RLCNTDN cao hơn có ý nghĩa ở nhóm lao động trình độ cao so với các nhóm nghề khác ($p = 0,03$).²²⁹

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các bằng chứng trên. Cụ thể, phụ nữ làm công việc đòi hỏi kỹ năng chuyên môn hoặc lao động trí óc có nguy cơ RLCNTDN cao hơn 2,8 lần so với nhóm làm nội trợ hoặc lao động phổ thông ($aOR = 2,80$; KTC 95%: 1,39–5,78; $p = 0,004$). Phát hiện này gợi ý rằng áp lực công việc, cường độ lao động trí óc và thời gian làm việc kéo dài có thể góp phần lý giải mối liên quan với RLCNTDN.

Bằng chứng quốc tế củng cố thêm cho nhận định này. Li và cộng sự ghi nhận các nữ bác sĩ tại Trung Quốc có nguy cơ rối loạn chức năng tình dục cao hơn, đặc biệt ở những người làm ca đêm.²³¹ Safdar và cộng sự tại Singapore cũng cho thấy trong số 330 nhân viên y tế, điều dưỡng có nguy cơ rối loạn thấp hơn 50% so với các nhân viên y tế khác ($OR = 0,5$; KTC 95%: 0,28–0,90; $p = 0,020$).²³⁰ Những kết quả này nhấn mạnh rằng không chỉ loại hình nghề nghiệp, mà cả điều kiện làm việc (ví dụ: làm việc theo ca, nhất là ca đêm) và căng thẳng nghề nghiệp đều có thể đóng vai trò quan trọng trong nguy cơ RLCNTDN.

Kết quả của chúng tôi củng cố tính nhất quán của mối liên hệ giữa nghề nghiệp và sức khỏe tình dục nữ trong các bối cảnh văn hóa–xã hội khác nhau. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng bằng chứng hiện còn hạn chế; các nghiên cứu tương lai nên tiếp tục làm rõ cơ chế sinh học, tâm lý và xã hội, cũng như tác động của điều kiện lao động, áp lực nghề nghiệp và cân bằng công việc–cuộc sống lên chức năng tình dục của phụ nữ trung niên.

4.1.3.3. Thức khuya

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thói quen thức khuya sau nửa đêm có liên quan đến khả năng RLCNTDN cao hơn khoảng 2 lần ở phụ nữ trung niên (aOR = 2,08; KTC 95%: 1,01–4,35; $p = 0,049$). Phát hiện này bổ sung bằng chứng từ châu Á, nơi dữ liệu về mối liên hệ giữa giấc ngủ và sức khỏe tình dục nữ còn hạn chế.

Kết quả này phù hợp với các bằng chứng quốc tế cho thấy chất lượng giấc ngủ kém và rối loạn nhịp sinh học làm tăng nguy cơ RLCNTDN.^{129,130,232,233} Cụ thể, Zhang J.P và cộng sự ghi nhận 55% phụ nữ tiền mãn kinh Trung Quốc có chất lượng giấc ngủ kém,²³⁴ trong khi các nghiên cứu tại Hoa Kỳ cho thấy rối loạn giấc ngủ làm gia tăng đáng kể các rối loạn về ham muốn, hưng phấn và cực khoái.²³⁵ Kalmbach và cộng sự cũng báo cáo rằng ngủ thêm một giờ có thể làm tăng 14% khả năng quan hệ tình dục vào ngày hôm sau.²³² Ngoài ra, nghiên cứu tại Ba Lan (2022) cho thấy phụ nữ làm ca đêm (như y tá, hộ sinh) thường gặp nhiều vấn đề về sức khỏe sinh sản và tình dục hơn so với nhóm làm giờ hành chính.²³⁶ Nhìn chung, các dữ liệu này gợi ý thức khuya hoặc rối loạn giấc ngủ là yếu tố liên quan độc lập, không chỉ ảnh hưởng sức khỏe chung mà còn liên quan trực tiếp đến chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên.

4.1.3.4. Ít hoạt động thể chất

Hoạt động thể chất thường xuyên được xem là yếu tố bảo vệ đối với chức năng tình dục nữ thông qua cải thiện tuần hoàn, điều hòa nội tiết, giảm căng thẳng và nâng cao hình ảnh cơ thể.^{124,237} Nhiều nghiên cứu quốc tế ghi nhận phụ nữ duy trì tập luyện có điểm FSFI cao hơn, nguy cơ rối loạn thấp hơn và khả năng đáp ứng tình dục tốt hơn so với nhóm ít vận động.^{75,76} Tập luyện mức độ vừa có liên quan đến nguy cơ thấp hơn của giảm ham muốn và rối loạn cực khoái.²³⁸ Maseroli và cộng sự (2021) cho thấy phụ nữ tập luyện khoảng 6 giờ mỗi tuần có tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục thấp hơn đáng kể và lưu lượng máu đến cơ quan sinh dục cải thiện rõ so với nhóm ít vận động.¹²⁸

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ít hoặc hiếm khi vận động có nguy cơ RLCNTDN cao gấp 2,53 lần so với nhóm duy trì hoạt động thường xuyên hoặc

thình thoảng (aOR = 2,53; KTC 95%: 1,25–5,18; p = 0,009). Kết quả này củng cố vai trò của hoạt động thể chất trong duy trì sức khỏe tình dục, đồng thời bổ sung dữ liệu dịch tễ từ Việt Nam về mối liên quan còn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

4.1.3.5. *Thu nhập thấp*

Thu nhập thấp hoặc thuộc nhóm kinh tế – xã hội thấp được ghi nhận nhất quán là yếu tố nguy cơ của RLCNTDN. Thatikonda và cộng sự (2022) ghi nhận phụ nữ trong nhóm thu nhập thấp có tỷ lệ rối loạn cao hơn đáng kể so với nhóm thu nhập trung bình và cao (p = 0,03).²²⁹ Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận RLCNTDN phổ biến hơn ở nhóm thu nhập thấp.²³¹ Tại Hoa Kỳ, Kim và cộng sự ghi nhận tình trạng kinh tế – xã hội thấp liên quan với tần suất quan hệ tình dục thấp hơn và nguy cơ RLCNTDN cao hơn.²³⁹ Ngoài ra, Allsop và cộng sự cho thấy gánh nặng tài chính trong quá trình sinh con làm giảm hài lòng tình dục, giảm ham muốn, đồng thời gia tăng lo âu và căng thẳng.²⁴⁰

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi củng cố xu hướng này: phụ nữ thuộc hộ gia đình có thu nhập ≤ 20 triệu đồng/tháng (tương đương khoảng ≤ 800 USD) có nguy cơ RLCNTDN cao gấp 2,9 lần so với nhóm thu nhập cao hơn (aOR = 2,90; KTC 95%: 1,42–6,09; p = 0,004). Phát hiện này bổ sung dữ liệu dịch tễ từ Việt Nam, gợi ý rằng áp lực tài chính có thể tạo môi trường tâm lý bất lợi, gia tăng căng thẳng gia đình, hạn chế tiếp cận dịch vụ y tế và giáo dục sức khỏe tình dục, từ đó làm suy giảm chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên.

4.1.3.6. *Thiếu giao tiếp nhu cầu tình dục với bạn tình*

Kết quả nghiên cứu cho thấy phụ nữ không trao đổi hoặc né tránh chia sẻ nhu cầu tình dục với bạn tình có nguy cơ RLCNTDN cao gấp 2,36 lần so với nhóm giao tiếp thường xuyên (aOR = 2,36; KTC 95%: 1,13–5,08; p = 0,025). Kết quả này phản ánh đặc trưng văn hóa, khi tình dục vẫn thường được coi là vấn đề nhạy cảm; các nghiên cứu định tính tại Hà Nội cũng ghi nhận nhiều phụ nữ ngại trao đổi cởi mở do lo ngại bị đánh giá, đồng thời chịu ảnh hưởng của bất bình đẳng giới và hạn chế quyền quyết định trong gia đình.²⁴¹⁻²⁴³

Phát hiện của chúng tôi phù hợp với bằng chứng quốc tế. Tổng quan hệ thống trên 135 nghiên cứu tại 41 quốc gia xác định bất mãn trong quan hệ vợ chồng là yếu tố nguy cơ quan trọng, bên cạnh các yếu tố y sinh học và tâm lý.⁴⁰ Phân tích tổng hợp năm 2020 cũng cho thấy giao tiếp tình dục hiệu quả có mối liên quan thuận chiều với ham muốn, hưng phấn, cực khoái và điểm FSFI, trong khi giao tiếp hạn chế thường đi kèm giảm thỏa mãn.²⁴⁴ Các nghiên cứu tại Ấn Độ, Mỹ và nhiều quốc gia khác cũng nhấn mạnh vai trò then chốt của giao tiếp trong việc duy trì sức khỏe tình dục.^{245,246} Do đó, tăng cường chất lượng giao tiếp vợ chồng nên được xem là thành phần quan trọng trong dự phòng và can thiệp RLCNTDN.

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi đã xác định một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ, bao gồm trình độ học vấn thấp, nghề nghiệp đòi hỏi lao động trí óc/áp lực cao, thức khuya, ít hoạt động thể chất, thu nhập thấp và thiếu giao tiếp nhu cầu tình dục với bạn tình.

4.1.3.7. Các yếu tố khác

Trong nghiên cứu này, một số yếu tố thường được đề cập trong y văn như tuổi, BMI, số con, phương pháp sinh và biện pháp tránh thai không cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với RLCNTDN. Điều này khác với nhiều nghiên cứu quốc tế ghi nhận giai đoạn 40–50 tuổi (chuyển tiếp sang mãn kinh) có thể đi kèm các bất thường về chức năng tình dục.^{17,18,205}

Khi so sánh hai nhóm tuổi 40–45 và 46–50, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về RLCNTDN. Khả năng cao kết quả này liên quan đến dải tuổi hẹp của mẫu (chỉ 40–50 tuổi), khiến khó quan sát xu hướng tăng theo tuổi như ở các nghiên cứu có phổ tuổi rộng hơn.

Tương tự, dù thừa cân và béo phì được chứng minh làm tăng nguy cơ RLCNTDN thông qua cơ chế nội tiết, chuyển hóa và tâm lý-xã hội,²⁴⁷ mức độ phân bố BMI trong mẫu có thể chưa đủ đa dạng để phát hiện mối liên quan tiềm ẩn.

Số con cũng không liên quan đáng kể với RLCNTDN, phù hợp với bối cảnh Việt Nam, nơi đa số phụ nữ có từ 1–2 con, với tỷ suất sinh trung bình năm 2021 là 2,11

con/phụ nữ.²⁴⁸ Các phương pháp tránh thai cũng không cho thấy mối liên hệ rõ rệt; một số nghiên cứu cho rằng các biện pháp kém hiệu quả có thể làm phát sinh lo ngại về nguy cơ mang thai ngoài ý muốn,^{249,250} trong khi nhiều nghiên cứu khác không ghi nhận khác biệt.^{209,251-253}

Nhìn chung, các kết quả này gợi ý hạn chế về tính đa dạng của quần thể nghiên cứu và nhấn mạnh nhu cầu nghiên cứu dọc, với cỡ mẫu lớn và quần thể đa dạng hơn, nhằm đánh giá chính xác hơn vai trò của các yếu tố nhân khẩu học, sinh sản và lối sống đối với RLCNTDN ở phụ nữ.

Ngoài ra, do mục tiêu 1 sử dụng thiết kế cắt ngang, các kết quả chỉ cho phép xác định các yếu tố liên quan đến RLCNTDN tại thời điểm khảo sát, không đủ cơ sở để khẳng định quan hệ nhân quả hoặc chiều hướng tác động giữa các yếu tố nguy cơ và tình trạng RLCNTDN. Vì vậy, các nghiên cứu dọc trong tương lai là cần thiết để làm rõ hơn trình tự thời gian, mối quan hệ nhân quả và vai trò của các yếu tố có thể can thiệp được trong dự phòng và cải thiện RLCNTDN ở phụ nữ trung niên.

Từ các kết quả dịch tễ học trên, RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi được xem là vấn đề chịu tác động đồng thời của nhiều yếu tố sinh học, tâm lý, lối sống và quan hệ xã hội. Vì vậy, việc nghiên cứu không chỉ dừng ở nhận diện yếu tố liên quan mà còn cần đánh giá các can thiệp tiềm năng nhằm cải thiện chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống của nhóm phụ nữ này. Trên cơ sở đó, mục tiêu 2 của luận án tập trung xem xét hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN.

4.2. Hiệu quả của liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

4.2.1. Tính an toàn của phương pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ

Nghiên cứu được tiến hành trên 50 phụ nữ, phân ngẫu nhiên tỷ lệ 1:1 vào hai nhóm can thiệp. Tại thời điểm ban đầu, hai nhóm tương đương về tuổi, BMI và thời gian

mắc RLCNTDN (trung bình khoảng 2 năm); không ghi nhận tiền sử ung thư. Không có trường hợp hút thuốc lá và tỷ lệ sử dụng rượu/bia hằng ngày thấp. Các đặc điểm nền không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$), bảo đảm tính đồng nhất trước can thiệp. Sự tương đồng về đặc điểm ban đầu giữa hai nhóm là cơ sở quan trọng để diễn giải các thay đổi sau can thiệp, đặc biệt trong bối cảnh nghiên cứu có thiết kế nhóm chứng chờ và theo dõi lặp lại theo thời gian.

Sản phẩm TBGTM được phân lập từ mô mỡ tự thân, nuôi cấy tăng sinh và truyền 2 đợt cách nhau 3 tháng với liều chuẩn 1×10^6 tế bào sống/kg, qua đường truyền tĩnh mạch. Số lượng tế bào truyền trung bình xấp xỉ 55 đến 58 triệu mỗi lần truyền và tương đương giữa hai nhóm. Liều truyền và đường dùng này đã được báo cáo là tương đối phổ biến và an toàn trong các thử nghiệm lâm sàng.^{254,255} Tất cả các lô tế bào đều đạt tiêu chí của TBGTM với tỷ lệ dương tính CD73, CD90, CD105 $>98\%$, marker âm tính $<2\%$, tỷ lệ sống $>70\%$, âm tính với mycoplasma, vi khuẩn, vi nấm, nội độc tố <5 EU/mL và karyotype bình thường. Các tiêu chí này cho thấy chất lượng sản phẩm ổn định, bảo đảm an toàn sinh học và tương đồng với các nghiên cứu trước đây.^{256,257}

Hiện nay, xác định liều tối ưu và tần suất sử dụng TBGTM vẫn là thách thức. Liều trong các thử nghiệm lâm sàng dao động từ 2×10^5 đến $1,5 \times 10^7$ tế bào/kg cân nặng,²⁵⁸⁻²⁶⁰ ngoài ra, một số nghiên cứu báo cáo liều từ 1×10^7 đến 9×10^8 tế bào, không điều chỉnh theo cân nặng.²⁵⁹⁻²⁶¹ Sự khác biệt về tỷ lệ sống và hoạt tính sinh học giữa các nguồn TBGTM khiến việc chuẩn hóa càng khó khăn. Liều cao có thể tăng nguy cơ biến cố liên quan đến truyền tế bào như tắc mạch vi tuần hoàn hoặc phản ứng miễn dịch, trong khi liều thấp có thể không đủ hiệu quả. Tần suất sử dụng cũng rất đa dạng: một số nghiên cứu chỉ truyền một lần,^{259,261} trong khi các nghiên cứu khác khuyến nghị truyền nhắc lại nhiều lần để duy trì hiệu quả.²⁶⁰

Trong bối cảnh đó, chúng tôi chọn liều 1×10^6 tế bào sống/kg vì nằm ở khoảng giữa dải liều đã được sử dụng và được xem là cân bằng giữa hiệu quả và an toàn. Đồng thời, do nghiên cứu hiện tại được thiết kế nối tiếp Pha I, chúng tôi duy trì cùng phác đồ (1×10^6 tế bào/kg, nhắc lại sau khoảng 3 tháng) nhằm bảo đảm tính nhất quán,

thuận lợi cho so sánh, và vẫn nằm trong khoảng liều đã được báo cáo an toàn trên người.¹⁸⁹

Về tính an toàn, quy trình thu hoạch mô mỡ và truyền TBGTM từ mô mỡ cho người tham gia có RLCNTDN không ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng nào liên quan trực tiếp đến liệu pháp. Không xuất hiện sốt, phản vệ, phản ứng dị ứng hoặc nhiễm trùng tại vị trí truyền, cho thấy quy trình được thực hiện bảo đảm vô khuẩn và có khả năng dung nạp tốt. Tổng cộng ghi nhận 15 biến cố bất lợi, chủ yếu mức độ nhẹ. Trong số này, 4 trên 15 biến cố (26,7%) được đánh giá có liên quan đến can thiệp, chủ yếu là đau đầu sau truyền (3 trường hợp) và đau tại vị trí truyền (1 trường hợp); các triệu chứng đều nhẹ, tự hồi phục và không cần can thiệp điều trị đặc hiệu.

Ngoài ra, so với các đường dùng khác như tiêm dưới da hoặc tiêm tại chỗ, đường truyền tĩnh mạch được ghi nhận có khả năng mang lại hiệu quả điều trị cao hơn.²⁶²⁻

²⁶⁴ Kết quả an toàn trong nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu pha I của Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự (2021) trên 31 người tham gia suy giảm nội tiết tố, cho thấy truyền tĩnh mạch TBGTM từ mô mỡ tự thân có độ an toàn cao.¹⁸⁹

Mặc dù các kết quả trên ủng hộ tính an toàn ngắn hạn và trung hạn của liệu pháp trong phạm vi theo dõi 12 tháng, việc diễn giải về tính an toàn dài hạn vẫn cần được cân nhắc thận trọng. Trong nghiên cứu này, không ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng trong thời gian theo dõi; tuy nhiên, kết quả này chưa đủ để khẳng định chắc chắn tính an toàn dài hạn của liệu pháp. Đối với các liệu pháp y sinh tiên tiến như TBGTM, các biến cố hiếm, biến cố khởi phát muộn hoặc các nguy cơ chỉ xuất hiện sau thời gian theo dõi dài hơn có thể không được phát hiện trong các nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi còn hạn chế. Ngoài ra, do đây là nghiên cứu pha II, số lượng người tham gia còn giới hạn, nên khả năng phát hiện các vấn đề an toàn ít gặp vẫn còn thấp.

Bên cạnh đó, nghiên cứu này ghi nhận xu hướng cải thiện chức năng tình dục, triệu chứng mãn kinh, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống đến thời điểm 12 tháng; tuy nhiên, chưa có đủ bằng chứng để khẳng định liệu các hiệu quả này có tiếp tục được duy trì ổn định hay suy giảm sau thời gian theo dõi trên. Do đó, các

kết quả về hiệu quả và an toàn của liệu pháp cần được diễn giải trong giới hạn thời gian theo dõi của nghiên cứu hiện tại. Việc theo dõi dài hạn sau can thiệp, bao gồm ghi nhận biến cố bất lợi, biến cố bất lợi nghiêm trọng, nguy cơ tái xuất hiện triệu chứng và độ bền vững của đáp ứng lâm sàng, là cần thiết trước khi xem xét ứng dụng rộng rãi hơn.

Trong tương lai, các nghiên cứu tiếp theo, đặc biệt là các thử nghiệm pha III với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn, cần được thực hiện nhằm đánh giá đầy đủ hơn độ bền vững của hiệu quả điều trị, nguy cơ tái xuất hiện triệu chứng cũng như các vấn đề an toàn dài hạn của liệu pháp.

4.2.2. Thay đổi nồng độ estradiol huyết thanh (E2) và nồng độ hormone kích thích nang trứng (FSH)

Thiếu hụt estrogen được xem là cơ chế trung tâm gây ra nhiều biến đổi sinh lý và tâm lý ở phụ nữ giai đoạn quanh/sau mãn kinh, qua đó làm suy giảm chất lượng cuộc sống và chức năng tình dục. Các biểu hiện của hội chứng niệu sinh dục như khô âm đạo, đau khi quan hệ, cùng với rối loạn giấc ngủ và thay đổi khí sắc, có thể tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến chức năng tình dục. Vì vậy, RLCNTDN cần được quan tâm đúng mức trong chăm sóc sức khỏe phụ nữ giai đoạn mãn kinh.

Thiếu hụt estrogen có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ gia tăng các bệnh lý tim mạch, loãng xương, hội chứng chuyển hóa và suy giảm nhận thức.^{265,266} Đây là cơ chế nền của suy giảm chức năng buồng trứng và thường đi kèm nhiều triệu chứng lâm sàng như rối loạn vận mạch, khô âm đạo, giảm ham muốn, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi và đau cơ xương khớp.²⁶⁷ Ở phụ nữ trung niên giai đoạn quanh và sau mãn kinh, suy giảm chức năng tình dục được cho là chủ yếu do tác động bất lợi của tình trạng thiếu hụt estrogen.¹⁹³ Nhiều bằng chứng cho thấy mức độ suy giảm chức năng tình dục liên quan chặt chẽ với giảm nồng độ estradiol, trong khi không ghi nhận tương quan đáng kể với nồng độ testosterone.¹⁹⁴ Ngoài ra, phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa cao gấp 3,54 lần và tốc độ mất xương nhanh hơn đáng kể so với phụ nữ trước mãn kinh.²⁶⁸ Trên cơ sở đó, nghiên cứu này lựa chọn E2 là một chỉ số đánh giá chính.

Trong nghiên cứu này, nồng độ E2 và FSH không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp sớm và nhóm đối chứng (can thiệp muộn) tại các thời điểm trước can thiệp, sau 1, 3, 6 và 12 tháng, với tất cả các phép so sánh đều có $p > 0,05$. Do đó, chưa đủ bằng chứng cho thấy liệu pháp truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ tạo ra khác biệt rõ rệt về E2 hoặc FSH giữa hai nhóm trong thời gian theo dõi. Kết quả này gợi ý TBGTM-MM có thể tác động chủ yếu theo cơ chế tại chỗ thông qua cận tiết, sinh mạch và điều hòa miễn dịch, hơn là làm thay đổi trực tiếp các chỉ số nội tiết hệ thống. Cụ thể, tác dụng cận tiết và tái tạo mô tại chỗ là cơ chế trung tâm được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng. TBGTM-MM tiết ra các yếu tố tăng trưởng và cytokine như HGF, VEGF, IGF, FGF-2, EGF giúp kích thích tăng sinh tế bào, ức chế apoptosis và thúc đẩy mô tổn thương. Các yếu tố tăng sinh mạch như VEGF, PDGF, Ang-1 và Ang-2 góp phần hoạt hóa tân sinh mạch và cải thiện tưới máu mô đích, từ đó hỗ trợ phục hồi cấu trúc và chức năng tại vùng niệu sinh dục.²⁶⁹ Trên mô hình chuột mãn kinh teo niêm mạc âm đạo do cắt buồng trứng (gây thiếu estrogen), tiêm TBGTM-MM vào dưới niêm mạc âm đạo làm tăng biểu hiện VEGF và VEGFR-1 tại cả biểu mô lẫn mô liên kết của niêm mạc âm đạo, đồng thời tăng biểu hiện Bcl-2 trên hóa mô miễn dịch và cải thiện độ dày biểu mô âm đạo so với nhóm chứng, cho thấy vai trò tân sinh mạch máu và ức chế apoptosis của ADMSC trong phục hồi mô tại chỗ.¹⁵⁴

Ngoài ra, các túi ngoại bào, đặc biệt là exosome từ TBGTM dây rốn mang theo mARN, miARN và protein điều hòa tái tạo, có khả năng thúc đẩy tăng sinh, di cư biểu mô âm đạo và hình thành mạch mới. Trên mô hình chuột mãn kinh, ucMSC-ex nạp trong hydrogel làm tăng marker Ki67 và CD31, cải thiện độ dày biểu mô âm đạo theo cơ chế độc lập với hormone, gợi ý tiềm năng điều trị thay thế cho phụ nữ có chống chỉ định với liệu pháp estrogen.²⁷⁰ Thêm vào đó, TBGTM-MM có khả năng điều hòa miễn dịch và giảm viêm cục bộ thông qua tiết các phân tử cận tiết như PGE2, IDO và TGF- β , từ đó ức chế đáp ứng của tế bào T hướng viêm (Th1/Th17) và tăng hoạt tính tế bào Treg (FoxP3+), đồng thời thúc đẩy chuyển cực đại thực bào từ kiểu hình M1 sang M2, cải thiện vi môi trường mô và tạo điều kiện thuận lợi cho tái tạo mô tại chỗ.²⁷¹ Trong thực nghiệm, tiêm TBGTM từ tủy xương sau phẫu thuật âm đạo ở chuột già làm giảm số

lượng đại thực bào CD68+ và tỷ lệ CD68+/TNF- α + tại vị trí tổn thương so với nhóm chứng, đồng thời cải thiện đặc tính cơ sinh học (tensile strength) của mô lành tại ngày 30 sau phẫu thuật, phù hợp với cơ chế giảm viêm gắn liền với phục hồi mô.²⁶⁹ Trên mô hình chuột tổn thương âm đạo do xạ trị (25 Gy), phức hợp chất nền protein sinh học (collagen 3D) mang TBGTM đặt tại chỗ giúp tái tạo biểu mô âm đạo, tăng biểu hiện MUC1 và PCNA, cải thiện độ dày biểu mô tương đương nhóm chứng, đồng thời góp phần giảm hẹp và co rút âm đạo, thông qua cơ chế paracrine và kích hoạt con đường tín hiệu NF- κ B.²⁷² Các kết quả này nhất quán với giả thuyết rằng TBGTM-MM hoạt động như một liệu pháp “sửa chữa mô tại chỗ” thông qua cận tiết, sinh mạch và điều hòa miễn dịch, qua đó cải thiện triệu chứng và chức năng tình dục ngay cả khi E2 và FSH không thay đổi rõ rệt.

4.2.3. Thay đổi chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI)

Nghiên cứu này áp dụng Female Sexual Function Index (FSFI) - thang đo chuẩn hóa, được dùng rộng rãi để đánh giá chức năng tình dục ở phụ nữ. Điểm cắt $\leq 26,55$ được đề xuất nhằm nhận diện RLCNTDN, với độ nhạy và độ đặc hiệu tốt khi so với đánh giá lâm sàng. FSFI đã được kiểm định trên nhiều nhóm phụ nữ, bao gồm tiền mãn kinh, quanh mãn kinh và sau mãn kinh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm A cải thiện rõ rệt sau can thiệp: điểm FSFI tổng tăng từ 19,8 lên 26,4 tại thời điểm 6 tháng (tăng 6,6 điểm, tương đương 33,3%), trong khi nhóm B gần như không thay đổi (20,1 xuống 19,9). Sự khác biệt giữa hai nhóm tại 6 tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tại thời điểm 6 tháng, nhóm A cải thiện có ý nghĩa ở cả 6 lĩnh vực: ham muốn (2,76 lên 3,72; $p < 0,001$), hưng phấn (2,78 lên 3,94; $p = 0,003$), bôi trơn (3,59 lên 4,74; $p = 0,005$), khoái cảm (3,25 lên 4,51; $p = 0,003$), thỏa mãn (3,33 lên 4,51; $p < 0,001$) và đau khi giao hợp (4,08 lên 4,96; $p = 0,015$). Các kết quả này gợi ý truyền TBGTM tự thân liên quan đến cải thiện FSFI tổng và cải thiện nhất quán ở các lĩnh vực thành phần trong thời gian theo dõi.

Một đặc điểm đáng chú ý là hiệu quả xuất hiện sớm từ mốc 3 tháng. Cụ thể, tại 3 tháng, nhóm A ghi nhận cải thiện có ý nghĩa ở 4 trên 6 lĩnh vực (bôi trơn, khoái cảm, thỏa mãn, đau khi giao hợp) với $p < 0,05$; đến thời điểm 6 tháng, cải thiện mở rộng toàn diện ở cả 6

lĩnh vực. Diễn tiến theo thời gian này củng cố tính nhất quán của đáp ứng và cho thấy cải thiện không chỉ tập trung vào một khía cạnh đơn lẻ.

Trong 6 tháng đầu theo dõi, mô hình ảnh hưởng hỗn hợp cho thấy xu hướng thay đổi theo thời gian khác biệt giữa hai nhóm. Theo mô hình, nhóm A tăng trung bình khoảng 0,97 điểm sau mỗi tháng can thiệp ($p < 0,001$), trong khi nhóm B hầu như không thay đổi và có xu hướng giảm nhẹ (ước tính khoảng -0,07 điểm mỗi tháng). Hệ số tương tác can thiệp và thời gian cho thấy tốc độ cải thiện theo thời gian ở nhóm A cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng. Kết quả này phù hợp với các báo cáo cho thấy sức khỏe tinh thần và thể chất ảnh hưởng đáng kể đến sự hài lòng tình dục của phụ nữ.²⁷³

Trong y văn, các nghiên cứu về HRT ở phụ nữ mãn kinh có RLCNTDN cho thấy hiệu quả thay đổi theo loại hormone và đường dùng. Meziou và cộng sự (2023) ghi nhận estrogen âm đạo nhìn chung cải thiện FSFI theo liều, nhưng chủ yếu ở các lĩnh vực bôi trơn, khoái cảm và giảm đau.²⁷⁴ Testosterone cũng được báo cáo giúp cải thiện chức năng tình dục, đặc biệt ham muốn và tần suất hoạt động tình dục thỏa mãn, nhưng thường được khuyến nghị phối hợp estrogen.²⁷⁵ Bên cạnh HRT, liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) cũng cho thấy tín hiệu cải thiện: Sacarin và cộng sự (2025) báo cáo PRP tiêm âm đạo làm tăng FSFI trung bình 10,1 điểm sau 12 tuần (18,2 lên 28,3), tương tự estriol (tăng 9,3 điểm) và khác biệt không có ý nghĩa; cải thiện tập trung ở bôi trơn, độ đàn hồi và giảm đau khi giao hợp.²⁷⁶

So với các phương pháp điều trị hiện có, khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi không chỉ ở mức tăng FSFI tổng, mà còn ở tính toàn diện trên 6 lĩnh vực và diễn tiến đáp ứng theo thời gian: nhóm A tăng 6,6 điểm sau 6 tháng và cải thiện đồng thời ở cả 6 lĩnh vực, trong khi nhóm B hầu như không thay đổi.

So sánh với các nghiên cứu liệu pháp tế bào gốc khác và tổng quan hệ thống

So với các nghiên cứu liệu pháp tế bào khác, nghiên cứu này cho thấy truyền TBGTM tự thân liên quan đến cải thiện đáng kể chức năng tình dục nữ, thể hiện ở sự gia tăng tổng điểm FSFI và cải thiện đồng thời cả 6 lĩnh vực tại mốc 6 tháng, trong khi nhóm đối chứng gần như không thay đổi. Cụ thể, ở nghiên cứu hiện tại, tổng điểm FSFI của nhóm

can thiệp sớm tăng từ 19,8 lên 26,4 sau 6 tháng, tương ứng tăng 6,6 điểm, tức 33,3%, với $p < 0,001$; trong khi nhóm chứng chỉ thay đổi từ 20,1 xuống 19,9. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu pha I của chúng tôi trên 16 phụ nữ RLCNTDN truyền TBGTM mô mỡ tự thân đường tĩnh mạch và theo dõi 12 tháng, ghi nhận cải thiện ở cả 6 lĩnh vực FSFI và mức độ hài lòng tình dục ở tất cả người tham gia.¹⁸⁹

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy xu hướng tương tự, dù khác biệt về nguồn tế bào, đối tượng nghiên cứu và đường dùng. Novara và cộng sự (2020)²⁷⁹ tại Ý nghiên cứu trên 10 phụ nữ sau mãn kinh có teo âm đạo và són tiểu gắng sức, sử dụng mô mỡ vi phân tự thân (MFAT), là chế phẩm giàu TBGTM, tiêm vào thành âm đạo.²⁷⁷ Sau 6 đến 16 tháng theo dõi, tất cả người tham gia đều cải thiện triệu chứng lâm sàng (giảm khô rát, tăng bôi trơn, giảm đau khi giao hợp); ở một trường hợp điển hình, tổng điểm FSFI tăng từ 21,5 lên 29,1 sau 6 tháng, tương ứng tăng 7,6 điểm, tức 35,3%. Mức cải thiện này tương đồng với nghiên cứu hiện tại, dù có khác biệt về đường dùng và đặc điểm đối tượng. Krefft Trzciniecka và cộng sự (2024)²⁷⁸ tại Ba Lan nghiên cứu trên 23 phụ nữ rụng tóc di truyền được can thiệp bằng TBGTM từ nang tóc qua tiêm da đầu, ghi nhận sau 6 tháng điểm FSFI cải thiện có ý nghĩa ở 2 trong 6 lĩnh vực, gồm hưng phấn, với trung vị tăng từ 4,8 lên 5,10 ($p = 0,035$), và thỏa mãn, với trung vị tăng từ 4,4 lên 4,8 ($p = 0,025$). Mặc dù mức cải thiện khiêm tốn hơn và bối cảnh lâm sàng hoàn toàn khác, kết quả này vẫn gợi ý rằng các liệu pháp tế bào có thể liên quan đến cải thiện một số khía cạnh của chức năng tình dục nữ.

Tuy nhiên, nhìn chung bằng chứng về liệu pháp tế bào gốc trong điều trị RLCNTDN hiện vẫn còn hạn chế. Saltzman và cộng sự (2023)²⁷⁹ trong phân tích hệ thống về liệu pháp tế bào và RLCNTDN chỉ tìm thấy 5 nghiên cứu lâm sàng và 1 nghiên cứu trên động vật đáp ứng tiêu chí lựa chọn. Trong số đó, chỉ có một nghiên cứu báo cáo cải thiện có ý nghĩa ở thang đo chất lượng sống tình dục SQOL-F; khi gộp dữ liệu của 29 phụ nữ từ 3 thử nghiệm lâm sàng, điểm SQOL-F không cải thiện có ý nghĩa thống kê. Nhận định này cho thấy dù các kết quả bước đầu, bao gồm cả nghiên cứu hiện tại, là đáng khích lệ, vẫn cần thêm các nghiên cứu quy mô lớn hơn, thiết kế ngẫu nhiên có đối chứng và theo

đôi dài hạn để củng cố bằng chứng về hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc trong cải thiện chức năng tình dục nữ.

4.2.4. Thay đổi điểm triệu chứng mãn kinh (AMS)

Thang điểm triệu chứng mãn kinh AMS là công cụ chuẩn hóa, phát triển từ thang Greene gốc và được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng và nghiên cứu về mãn kinh. Thang gồm 20 câu hỏi, chấm theo mức Likert 0–3, chia thành ba lĩnh vực: tâm thần, thể chất và niệu sinh dục. Hội mãn kinh Úc gợi ý tổng điểm ≥ 15 thường liên quan thiếu hụt estrogen ở mức cần cân nhắc điều trị; ở phụ nữ có triệu chứng, điểm thường trong khoảng 20–50 và có thể giảm xuống ≤ 10 sau 3–6 tháng nếu điều trị hiệu quả. Trong nghiên cứu này, AMS được sử dụng để lượng hóa mức độ thay đổi triệu chứng mãn kinh theo thời gian và đánh giá đáp ứng điều trị về mặt lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ liên quan đến cải thiện triệu chứng mãn kinh, với mức cải thiện rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm. Cụ thể, tổng điểm AMS của nhóm A giảm từ 26,04 xuống 8,08 tại 12 tháng (giảm 17,96 điểm, tương đương 69,0% so với trước can thiệp), trong khi nhóm B giảm từ 22,28 xuống 13,80 (giảm 8,48 điểm, 38,1%). Về ý nghĩa lâm sàng, tại 12 tháng, điểm trung bình của nhóm A đã thấp hơn ngưỡng ≥ 15 và thấp hơn ngưỡng đáp ứng lâm sàng thường dùng là ≤ 10 , cho thấy mức cải thiện không chỉ có ý nghĩa thống kê mà còn có giá trị thực hành lâm sàng.

Xét theo tiến triển thời gian, khác biệt giữa hai nhóm về tổng điểm AMS chưa được ghi nhận tại thời điểm trước can thiệp, sau 1 tháng và sau 3 tháng ($p > 0,05$), nhưng bắt đầu đạt ý nghĩa thống kê từ 6 tháng ($p = 0,014$) và tiếp tục duy trì tại 12 tháng ($p = 0,001$). Ở mốc 6 tháng, trung vị tổng điểm AMS của nhóm A là 10,0, thấp hơn rõ rệt so với nhóm B là 20,0, với kích thước hiệu quả lớn (Cohen's $d = -1,0$). Đến 12 tháng, khác biệt này vẫn được duy trì, với trung vị tương ứng là 5,0 [4,0–10,0] ở nhóm A và 12,0 ở nhóm B ($p = 0,001$; $d = -0,82$). Xu hướng này cho thấy hiệu quả của can thiệp không xuất hiện sớm trong tháng đầu mà bộc lộ rõ hơn từ giai đoạn sau, đặc biệt từ 6 tháng trở đi.

Phân tích theo từng lĩnh vực cho thấy mức cải thiện không hoàn toàn đồng thời giữa các nhóm triệu chứng. Ở lĩnh vực tâm thần, điểm số giữa hai nhóm chưa khác biệt trong 3 tháng đầu, nhưng từ 6 tháng nhóm A thấp hơn nhóm B có ý nghĩa thống kê, với trung vị lần lượt là 6,0 và 10,0 ($p = 0,03$; $d = -0,66$); khác biệt này tiếp tục duy trì tại 12 tháng, với trung vị tương ứng là 3,0 và 6,0 ($p = 0,006$; $d = -0,76$). Kết quả này cho thấy can thiệp sớm giúp cải thiện triệu chứng tâm thần rõ hơn từ sau 6 tháng và duy trì đến 12 tháng.

Ở lĩnh vực thể chất, trong 6 tháng đầu điểm AMS giảm nhẹ ở cả hai nhóm nhưng chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đến 12 tháng, khác biệt giữa hai nhóm mới trở nên rõ rệt, với trung vị ở nhóm A là 2,0 so với 5,0 ở nhóm B ($p = 0,011$; $d = -0,66$). Điều này gợi ý triệu chứng thể chất cải thiện chậm hơn so với lĩnh vực niệu sinh dục và tâm thần.

Ở lĩnh vực niệu sinh dục, khác biệt giữa hai nhóm xuất hiện sớm hơn. Từ mốc 3 tháng, nhóm A đã có điểm thấp hơn nhóm B với trung vị tương ứng là 4,0 và 6,0 ($p = 0,03$; $d = -0,63$). Khác biệt tiếp tục rõ hơn tại 6 tháng, với trung vị là 3,0 ở nhóm A so với 5,0 ở nhóm B ($p = 0,005$; $d = -0,85$), và duy trì tại 12 tháng, với trung vị tương ứng là 1,0 và 4,0 ($p = 0,002$; $d = -0,92$). Như vậy, lĩnh vực niệu sinh dục là lĩnh vực cải thiện sớm nhất và cũng có kích thước hiệu quả lớn nhất.

Khi đánh giá theo ngưỡng đáp ứng lâm sàng với tổng điểm $AMS \leq 10$, nhóm A có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm B tại tất cả các thời điểm sau can thiệp, nhưng chỉ đạt ý nghĩa thống kê tại 6 tháng. Cụ thể, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm A so với nhóm B lần lượt là 20,0% so với 4,0% tại 1 tháng và 28,0% so với 8,0% tại 3 tháng, song khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Đến 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng của nhóm A tăng lên 52,0%, cao hơn rõ rệt so với 12,0% ở nhóm B ($p = 0,005$), với $OR = 7,59$. Kết quả này củng cố giá trị lâm sàng của can thiệp sớm, không chỉ ở mức giảm điểm số trung bình mà còn ở khả năng đưa người tham gia về ngưỡng triệu chứng nhẹ hoặc gần như không còn triệu chứng.

Diễn biến cải thiện khác nhau giữa các lĩnh vực cho thấy tác động của TBGTM có thể không hoàn toàn giống các liệu pháp hormone thay thế truyền thống. Trong khi

HRT bổ sung hormone trực tiếp từ bên ngoài và tác dụng nhanh (thường giảm một nửa điểm triệu chứng sau 2–3 tháng),²⁸⁰ TBGTM có thể liên quan các quá trình phục hồi mô và cải thiện môi trường mô buồng trứng,²⁸¹ từ đó tạo ra đáp ứng rõ hơn ở giai đoạn 6–12 tháng. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy TBGTM có thể hỗ trợ phát triển nang noãn và tăng sản xuất estrogen nội sinh thông qua các cơ chế như thúc đẩy tân sinh mạch (VEGF), ức chế quá trình apoptosis (HGF, IGF 1) và điều hòa trực dưới đồi tuyến yên buồng trứng.^{282,283} Tuy nhiên, trong bối cảnh nghiên cứu này, mức cải thiện triệu chứng nhiều khả năng không chỉ phụ thuộc vào cơ chế nội tiết mà còn liên quan đến tác dụng cận tiết, chống viêm, điều hòa miễn dịch và hỗ trợ tái tạo mô.

Sự cải thiện trên cả ba lĩnh vực tâm thần, thể chất và niệu sinh dục phù hợp với giả thuyết về tác dụng đa hướng của TBGTM. Ở góc độ cộng đồng, thực tế cho thấy nhiều phụ nữ mãn kinh có triệu chứng vẫn chủ yếu tự chăm sóc thay vì tiếp cận điều trị chuyên môn. Một nghiên cứu cộng đồng tại Ấn Độ (2025) ghi nhận 92% phụ nữ mãn kinh chỉ tự chăm sóc để giảm triệu chứng; nhóm có điều kiện kinh tế-xã hội thấp, có bệnh kèm theo hoặc ít vận động có nhiều triệu chứng hơn ở cả ba lĩnh vực.²⁸⁴

So với y văn hiện có, kết quả nghiên cứu này tương đồng với nhận định rằng liệu pháp tế bào gốc có thể cải thiện triệu chứng mãn kinh trên nhiều lĩnh vực, nhưng khác biệt về nguồn tế bào, thiết kế nghiên cứu và thang đo khiến việc đối chiếu cần được thực hiện thận trọng. Ogawa và cộng sự (2025) tại Nhật Bản sử dụng TBGTM từ máu kinh nguyệt tự thân truyền tĩnh mạch cho 15 phụ nữ mãn kinh và ghi nhận điểm SMI giảm từ tháng 1 đến tháng 6, với cải thiện ở cả bốn nhóm triệu chứng.²⁸⁵ Tương tự nghiên cứu này, kết quả đó cho thấy liệu pháp tế bào có thể tạo ra cải thiện đa lĩnh vực, nhưng việc so sánh trực tiếp còn hạn chế do khác biệt về loại tế bào, liều can thiệp và công cụ đánh giá.

Với TBGTM từ tủy xương, Igboeli và cộng sự (2020) báo cáo hai trường hợp suy buồng trứng sớm được tiêm tế bào trực tiếp vào buồng trứng, sau 7 tháng ghi nhận cải thiện các triệu chứng như bốc hỏa, đổ mồ hôi đêm và khô rát âm đạo, đồng thời

estradiol tăng và số nang noãn cải thiện.¹⁸⁴ Thử nghiệm giai đoạn I của Al-Hendy và cộng sự cũng cho thấy giảm tần suất cơn bốc hỏa, tăng estradiol và tái xuất hiện kinh nguyệt sau 6 tháng. Các nghiên cứu này không sử dụng thang đo chuẩn hóa như AMS, nhưng diễn biến triệu chứng và nội tiết đều gợi ý mối liên hệ giữa cải thiện môi trường mô buồng trứng và cải thiện hội chứng mãn kinh.

Đối với TBGTM từ mô mỡ, các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung vào khô teo âm đạo và chức năng tình dục. Kim và cộng sự (2017) ghi nhận cải thiện rõ rệt chức năng tình dục và triệu chứng khô teo âm đạo sau lipofilling kết hợp PRP.²⁸⁶ Mashayekhi và cộng sự (2021) trong nghiên cứu tăng liều TBGTM-MM cho 9 phụ nữ suy buồng trứng ghi nhận 44% có kinh trở lại trong vòng 1-2 tháng sau can thiệp, và 4 bệnh nhân có FSH giảm xuống <25 IU/L. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu này bổ sung thêm bằng chứng có đối chứng về khả năng cải thiện triệu chứng mãn kinh của TBGTM tự thân từ mô mỡ, đặc biệt khi đánh giá bằng thang AMS và phân tích theo từng lĩnh vực triệu chứng.

Ngoài HRT và liệu pháp tế bào, một số hướng điều trị khác cũng được sử dụng cho phụ nữ không thể hoặc không muốn dùng hormone. Kong và cộng sự (2008) cho thấy chiết xuất nhau thai người làm giảm tổng điểm MRS so với giả dược và làm tăng estradiol.²⁸⁷ Các sản phẩm thảo dược và phytoestrogen được dùng khá phổ biến, nhưng bằng chứng chưa thống nhất.^{287,288} Gần đây, các thuốc nhắm vào cơ chế bệnh sinh cụ thể như đối kháng thụ thể NK3R đã được FDA phê duyệt cho bốc hỏa mức vừa đến nặng,²⁸⁹ trong khi SSRI/SNRI hoặc gabapentin có thể được dùng cho triệu chứng vận mạch và tâm thần.²⁹⁰ Tuy nhiên, các liệu pháp này thường chỉ tác động chọn lọc lên từng nhóm triệu chứng, trong khi kết quả nghiên cứu này cho thấy TBGTM có thể liên quan đến cải thiện đồng thời trên nhiều lĩnh vực của hội chứng mãn kinh.

Tóm lại, sử dụng thang AMS theo khuyến nghị của Hội mãn kinh Úc, nghiên cứu này cho thấy truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ liên quan đến cải thiện triệu chứng mãn kinh trên ba lĩnh vực tâm thần, thể chất và niệu sinh dục, với hiệu quả rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm. Khác biệt về tổng điểm AMS chỉ xuất hiện từ 6 tháng nhưng

duy trì đến 12 tháng; trong đó lĩnh vực niệu sinh dục cải thiện sớm nhất, lĩnh vực tâm thần cải thiện từ 6 tháng và lĩnh vực thể chất cải thiện rõ ở 12 tháng. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng với AMS ≤ 10 ở nhóm A đạt 52,0% tại 6 tháng, cao hơn rõ rệt so với nhóm B. Những kết quả này gợi ý tiềm năng ứng dụng của liệu pháp trong cải thiện triệu chứng tiền mãn kinh và mãn kinh ở phụ nữ trung niên.

4.2.5. Thay đổi điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21)

Việt Nam hiện nay đang phải đối mặt với gánh nặng ngày càng gia tăng của các rối loạn sức khỏe tâm thần. Theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2023, ước tính có khoảng 3,2 triệu người Việt Nam mắc trầm cảm, chiếm 3,1% dân số; trong đó nhóm tuổi 18–29 có tỷ lệ cao nhất (5,4%) và phụ nữ mắc nhiều hơn nam giới (4,2% so với 2,1%).²⁹¹ Tỷ lệ mắc các rối loạn tâm thần phổ biến được ước tính khoảng 14,9% dân số, trong đó trầm cảm và lo âu chiếm 5–6%.²⁹² Một nghiên cứu quốc gia trên 3.006 người cao tuổi cho thấy tỷ lệ triệu chứng trầm cảm là 20,2%, với nguy cơ ở phụ nữ cao gấp 2,2 lần so với nam giới.²⁹³ Những số liệu này cho thấy sự cần thiết của việc đánh giá có hệ thống các triệu chứng tâm lý bằng DASS-21 ở nhóm phụ nữ mắc RLCNTDN trong nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy truyền TBGTM từ mô mỡ tự thân có liên quan đến cải thiện rõ rệt các triệu chứng trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở phụ nữ mắc RLCNTDN. Tại thời điểm ban đầu, tổng điểm DASS-21 tương đương giữa hai nhóm ($42,7 \pm 19,9$ ở nhóm A so với $36,8 \pm 17,5$ ở nhóm B; $p > 0,05$). Sau 6 tháng, tổng điểm DASS-21 của nhóm can thiệp giảm trung bình 23,3 điểm (từ 42,7 xuống 19,4), trong khi nhóm chứng cũng giảm nhưng mức giảm nhỏ hơn (từ 36,8 xuống 30,7). Sự cải thiện được ghi nhận đồng thời trên cả ba lĩnh vực của thang DASS-21 và đều đạt ý nghĩa thống kê tại mốc 6 tháng. Kết quả này củng cố nhận định rằng sức khỏe thể chất–tinh thần liên quan chặt chẽ và ảnh hưởng đến sự hài lòng tình dục ở phụ nữ.²⁷³

Về tiến triển theo thời gian, khác biệt giữa hai nhóm bắt đầu xuất hiện từ tháng thứ 3 ở lĩnh vực căng thẳng ($p = 0,026$), trước khi trở nên rõ rệt và toàn diện ở mốc 6 tháng. Khi đánh giá theo ngưỡng triệu chứng “bệnh lý”, tại 6 tháng nhóm A có tỷ lệ

trầm cảm 8,0% so với 44,0% ($p = 0,008$), lo âu 20,0% so với 56,0% ($p = 0,019$) và căng thẳng 0% so với 48,0% ($p < 0,001$), cho thấy ý nghĩa lâm sàng rõ nhất tại mốc 6 tháng. Đến 12 tháng, khi cả hai nhóm đều đã hoàn tất hai lần truyền TBGTM, tổng điểm DASS-21 giảm về mức tương tự nhau ($p > 0,05$), phù hợp với bối cảnh nhóm B được can thiệp muộn và khoảng cách giữa hai nhóm thu hẹp.

Các phát hiện này cũng nhất quán với y văn về mối liên hệ giữa RLCNTDN và sức khỏe tâm lý ở phụ nữ trung niên: phụ nữ mắc RLCNTDN thường có mức độ căng thẳng, lo âu cao hơn và các triệu chứng này có quan hệ mật thiết với mức độ thỏa mãn tình dục. Nghiên cứu trên phụ nữ mãn kinh tại Iran ghi nhận tới 88,7% có rối loạn chức năng tình dục, đồng thời điểm căng thẳng, lo âu, trầm cảm tăng cao và liên quan có ý nghĩa với suy giảm chức năng tình dục ($p < 0,05$).²⁹⁴ Nghiên cứu của Kirat và cộng sự (2025) trên 300 phụ nữ 18–70 tuổi cho thấy tương quan nghịch giữa chức năng tình dục và các triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng.²⁹⁵ Tương tự, nghiên cứu của Jenabi và cộng sự (2025) trên phụ nữ suy giảm chức năng buồng trứng sớm ghi nhận tương quan nghịch mạnh giữa điểm DASS-21 và các chỉ số chức năng tình dục (hệ số tương quan r tới $-0,65$).²⁹⁶ Những bằng chứng này gợi ý cải thiện RLCNTDN có thể đi kèm cải thiện sức khỏe tâm lý, bên cạnh khả năng tồn tại các tác động sinh học trực tiếp của liệu pháp.

Mặc dù không thể so sánh trực tiếp độ lớn thay đổi giữa các nghiên cứu do khác biệt về đối tượng, mức độ triệu chứng ban đầu và loại can thiệp, kết quả trong nghiên cứu này vẫn cho thấy xu hướng phù hợp với một số can thiệp khác sử dụng DASS-21 ở phụ nữ có RLCNTDN. Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Iran của Roudsari và cộng sự (2019) cho thấy tư vấn tình dục theo mô hình PLISSIT ở phụ nữ sau sinh có RLCNTDN làm giảm tổng điểm DASS-21 từ 9,6 xuống 3,3, trong khi nhóm chứng gần như không đổi (9,2 xuống 8,7; $p = 0,026$).²⁹⁷ Dù khác biệt về đối tượng và bối cảnh nghiên cứu, các kết quả này đều cho thấy cải thiện chức năng tình dục thường đi kèm giảm triệu chứng tâm lý, đặc biệt là căng thẳng và lo âu.

Nhiều can thiệp tâm lý và hành vi như liệu pháp chấp nhận và cam kết (ACT) hay các chương trình chánh niệm ở phụ nữ tiền mãn kinh cũng cho thấy hiệu quả giảm

lo âu, trầm cảm, căng thẳng và cải thiện sức khỏe thể chất, tinh thần khi đánh giá bằng thang DASS-21.^{298,299} Tuy nhiên, trong khi các can thiệp tâm lý thường đáp ứng sớm (4–8 tuần), liệu pháp TBGTM trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy xu hướng cải thiện tăng dần và rõ nhất tại 6 tháng, gợi ý cơ chế tác động khác biệt và khả năng duy trì hiệu quả lâu dài hơn.

Tác động của tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ lên sức khỏe tâm thần có thể được lý giải theo hai cơ chế bổ sung lẫn nhau. Trước hết, tác động này có thể diễn ra gián tiếp thông qua cải thiện chức năng tình dục. Ở phụ nữ tiền mãn kinh, rối loạn chức năng tình dục thường đi kèm với lo âu, trầm cảm và suy giảm chất lượng sống; vì vậy, khi các lĩnh vực như ham muốn, hưng phấn và mức độ thỏa mãn tình dục được cải thiện, trạng thái cảm xúc và sự tự tin của người bệnh cũng có thể được cải thiện tương ứng.^{37,269} Bên cạnh cơ chế gián tiếp đó, các bằng chứng tiền lâm sàng gần đây cho thấy tế bào gốc trung mô có khả năng ảnh hưởng đến các quá trình sinh học liên quan đến sức khỏe tâm thần. Trong các mô hình thực nghiệm, liệu pháp này làm giảm các hành vi giống lo âu và trầm cảm, đồng thời điều hòa hoạt động của hệ serotonergic trung ương và tăng tín hiệu BDNF/TrkB, là những cơ chế có vai trò quan trọng trong điều hòa cảm xúc.³⁰⁰ Đáng chú ý, tế bào gốc trung mô từ mô mỡ đã được chứng minh có khả năng làm giảm hành vi giống trầm cảm do stress nhẹ mạn tính thông qua hoạt hóa trục Nrf2/HO-1, ức chế TLR4/NF- κ B và giảm hoạt hóa microglia theo hướng tiền viêm, từ đó góp phần hạn chế viêm thần kinh.²⁷⁰ Ngoài ra, các nghiên cứu khác và các tổng quan gần đây cũng cho thấy nhóm tế bào này có thể làm giảm các cytokine tiền viêm, tăng biểu hiện các yếu tố dưỡng thần kinh như BDNF và VEGF, thúc đẩy tân sinh thần kinh tại hippocampus và qua đó có thể góp phần cải thiện điều hòa cảm xúc.³⁰¹ Từ các dữ liệu trên, có thể thấy tác động tích cực của liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ lên sức khỏe tâm thần có thể không chỉ là hệ quả thứ phát sau cải thiện chức năng tình dục, mà còn có thể liên quan đến các cơ chế sinh học như điều hòa viêm, tính dẻo thần kinh và hệ dẫn truyền thần kinh trung ương. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng bằng chứng trực tiếp trên người hiện vẫn còn hạn chế, do đó việc giải thích cơ chế ở thời

điểm hiện tại chủ yếu vẫn dựa trên các dữ liệu tiền lâm sàng.^{272,301} Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa đo trực tiếp các chỉ dấu sinh lý tại chỗ, các dấu ấn viêm thần kinh hoặc yếu tố dưỡng thần kinh, đồng thời chưa thực hiện phân tích trung gian; vì vậy chưa thể xác định cơ chế nào đóng vai trò chủ đạo trong sự cải thiện điểm DASS-21 sau can thiệp.

Bên cạnh đó, cần lưu ý rằng nghiên cứu can thiệp được thiết kế là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng pha II, nhãn mở, không làm mù và không có giả dược, do đặc thù của quy trình tách chiết, nuôi cấy và truyền TBGTM tự thân. Vì vậy, các kết quả tự báo cáo như FSFI, DASS-21, AMS và UQOL có thể chịu ảnh hưởng nhất định bởi hiệu ứng kỳ vọng điều trị, hiệu ứng Hawthorne hoặc hiệu ứng giả dược, dẫn đến xu hướng báo cáo tích cực hơn sau can thiệp. Mặc dù thiết kế nhóm chứng chờ giúp tạo cơ sở so sánh trong 6 tháng đầu, thiết kế này chưa thể kiểm soát hoàn toàn các sai số liên quan đến việc không làm mù và không sử dụng giả dược. Do đó, các kết quả cải thiện về chức năng tình dục, triệu chứng tâm lý và chất lượng cuộc sống cần được diễn giải thận trọng. Đây cũng là cơ sở để các nghiên cứu tiếp theo, đặc biệt là thử nghiệm pha III, nên hướng tới thiết kế ngẫu nhiên có đối chứng, có giả dược và làm mù người tham gia và người đánh giá nếu khả thi, đồng thời bổ sung các chỉ số khách quan nhằm đánh giá hiệu quả can thiệp chặt chẽ hơn.

4.2.6. Hiệu quả cải thiện chất lượng cuộc sống tình dục nữ

Thang đánh giá UQOL là công cụ được phát triển chuyên biệt để đo lường CLCS ở phụ nữ quanh mãn kinh và sau mãn kinh, nhấn mạnh “cảm giác hạnh phúc” (sense of well-being) thay vì chỉ tập trung vào triệu chứng. Thang UQOL đã được chứng thực tính hữu ích trong đánh giá CLCS ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh tại nhiều quốc gia như Mỹ,¹⁹⁷ Thổ Nhĩ Kỳ,³⁰² và Trung Quốc.¹⁹⁸ Trong nghiên cứu này, điểm UQOL (tổng điểm và các lĩnh vực) được chuyển đổi về thang 0 đến 100 để thuận tiện so sánh và diễn giải. Nhờ tập trung vào cảm nhận chất lượng sống tổng thể, UQOL phù hợp để phản ánh tác động toàn diện của các can thiệp điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm UQOL trước can thiệp không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm (nhóm A: 60,87; nhóm B: 68,04; $p > 0,05$). Sau 6 tháng truyền TBGTM, nhóm A có điểm UQOL cao hơn rõ rệt so với nhóm B ở cả bốn lĩnh vực: công việc (66,71 so với 48,71; $p < 0,001$), sức khỏe (61,40 so với 49,80; $p = 0,001$), tinh thần (73,00 so với 62,00; $p = 0,005$) và tình dục (53,33 so với 28,00; $p < 0,001$). Tương ứng, tổng điểm UQOL của nhóm A cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B (65,17 so với 52,04; $p < 0,001$), gợi ý can thiệp liên quan đến cải thiện chất lượng cuộc sống đa chiều tại thời điểm 6 tháng.

Trong các lĩnh vực của UQOL, lĩnh vực tình dục thay đổi nổi bật nhất (tăng 5,66 điểm ở nhóm A so với giảm 20,67 điểm ở nhóm B), phù hợp với xu hướng cải thiện chức năng tình dục theo FSFI. Mô hình ảnh hưởng hỗn hợp trong 6 tháng đầu cho thấy xu hướng biến thiên theo thời gian khác nhau giữa hai nhóm: nhóm A tăng trung bình 0,72 điểm mỗi tháng, trong khi nhóm B giảm trung bình 2,74 điểm mỗi tháng. Tương tác Can thiệp $\times$ Thời gian có ý nghĩa thống kê ($\beta = -3,45$; $p = 0,001$). Kết quả này cho thấy xu hướng thay đổi tổng điểm UQOL theo thời gian khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, với mức cải thiện theo thời gian cao hơn ở nhóm A so với nhóm đối chứng. Đến 12 tháng, khác biệt giữa hai nhóm không còn có ý nghĩa thống kê (nhóm A: 73,78; nhóm B: 73,91; $p > 0,05$); phù hợp với thiết kế đối chứng chờ khi nhóm B được truyền TBGTM sau 6 tháng, khiến mức cải thiện tiến gần nhóm A theo thời gian.

Các bằng chứng về HRT đối với chất lượng cuộc sống nhìn chung không đồng nhất và phụ thuộc mức độ triệu chứng ban đầu cũng như thang đo. Utian và Woods (2013) ghi nhận rằng HRT giúp cải thiện đáng kể CLCS chuyên biệt cho giai đoạn mãn kinh ở những phụ nữ có triệu chứng từ trung bình đến nặng. Tuy nhiên, ở nhóm phụ nữ có ít hoặc không có triệu chứng nghiêm trọng, HRT không mang lại cải thiện đáng kể về CLCS liên quan đến sức khỏe hoặc CLCS tổng thể.³⁰³ Nghiên cứu của Balanian và cộng sự (2006) cho thấy những người sử dụng HRT đạt điểm cao hơn ở 3 trong số 4 lĩnh vực đánh giá CLCS: công việc ($p = 0,046$), tinh thần ($p = 0,03$), và đời sống tình dục ($p < 0,05$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể

trong lĩnh vực sức khỏe.³⁰⁴ Tương tự, phân tích từ Chương trình Sáng kiến Sức khỏe Phụ nữ (Women's Health Initiative - WHI) do Hlatky và cộng sự (2002) cũng cho thấy HRT không cải thiện CLCS liên quan sức khỏe hoặc CLCS tổng thể ở phụ nữ không có triệu chứng vậ mạch nặng.³⁰⁵ So với các kết quả này, dữ liệu UQOL của chúng tôi gợi ý TBGTM có thể liên quan đến cải thiện CLCS, nổi bật tại thời điểm 6 tháng, và cần được diễn giải trong bối cảnh thiết kế đối chứng chờ cũng như diễn tiến theo thời gian.

So sánh với các nghiên cứu liệu pháp tế bào gốc khác

Mặc dù có nhiều nghiên cứu liệu pháp tế bào gốc khác, số nghiên cứu đánh giá CLCS một cách hệ thống còn hạn chế. Tompkins và cộng sự (2017) trong một thử nghiệm ngẫu nhiên về cải thiện sức khỏe người cao tuổi ghi nhận phụ nữ được truyền TBGTM có xu hướng cải thiện CLCS tính dọc theo thang Sexual Quality of Life-Female (SQOL-F) so với đối chứng; dữ liệu tổng hợp từ 7 phụ nữ (20–100 triệu tế bào; nguồn tủy xương đồng loài hoặc dây rốn), điểm SQOL-F ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng dao động theo thời gian và không đạt được ý nghĩa thống kê. Một số hạn chế được ghi nhận bao gồm kích thước mẫu nhỏ và việc chức năng tình dục không được xác định là tiêu chí đánh giá chính trong nghiên cứu.^{306,307}

Saltzman và cộng sự (2023) cho thấy bằng chứng về liệu pháp tế bào trong điều trị RLCNTDN còn hạn chế. Dù một số nghiên cứu riêng lẻ ghi nhận cải thiện SQOL-F hoặc hài lòng tình dục, phân tích gộp 29 phụ nữ từ ba thử nghiệm không cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về SQOL-F.²⁷⁹

Tóm lại, dữ liệu UQOL trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy truyền TBGTM từ mô mỡ tự thân liên quan đến cải thiện CLCS đa chiều ở phụ nữ giai đoạn quanh mãn kinh và sau mãn kinh, thể hiện ở cả bốn lĩnh vực công việc, sức khỏe, tinh thần và tình dục. Hiệu quả cải thiện rõ rệt nhất được quan sát tại thời điểm 6 tháng, sau đó mức độ khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng dần thu hẹp ở thời điểm 12 tháng (trong bối cảnh nhóm đối chứng chờ được can thiệp). Kết quả này gợi mở

tiềm năng của liệu pháp trong việc nâng cao chất lượng sống và cảm nhận hạnh phúc tổng thể của phụ nữ.

4.2.7. Ý nghĩa y tế công cộng, tính khả thi và khả năng triển khai

Từ góc độ y tế công cộng, RLCNTDN ở phụ nữ trung niên không chỉ là vấn đề y khoa cá nhân mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần, chất lượng cuộc sống, mối quan hệ vợ chồng và khả năng tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.³⁰⁸ Trong bối cảnh đó, kết quả nghiên cứu này cung cấp dữ liệu ban đầu về gánh nặng RLCNTDN và gợi ý tiềm năng của hướng can thiệp mới ở phụ nữ 40–50 tuổi trong quần thể nghiên cứu.

Tuy nhiên, khi bàn luận về khả năng ứng dụng thực tiễn, cần nhấn mạnh rằng hiệu quả ghi nhận trong nghiên cứu hiện mới được theo dõi đến mốc 12 tháng. Kết quả này cho thấy tín hiệu duy trì tích cực trong phạm vi thời gian theo dõi của luận án, nhưng chưa đủ cơ sở để khẳng định hiệu quả sẽ ổn định lâu dài sau mốc này. Về mặt sinh học, liệu pháp TBGTM có thể góp phần cải thiện vi môi trường mô, vi tuần hoàn, điều hòa viêm và hỗ trợ phục hồi cấu trúc mô; tuy nhiên, liệu pháp này không làm dừng lại quá trình lão hóa tự nhiên, cũng không đảo ngược hoàn toàn sự suy giảm nội tiết theo tuổi. Do đó, độ bền của hiệu quả sau 12 tháng có thể phụ thuộc vào đặc điểm từng cá thể, bao gồm tình trạng nội tiết, triệu chứng mãn kinh, sức khỏe tâm thần, lối sống và chất lượng mối quan hệ với bạn đời.

Các bằng chứng y văn quốc tế về liệu pháp tế bào gốc trung mô cũng cho thấy hiệu quả lâm sàng của các can thiệp tái tạo thường cần được đánh giá bằng theo dõi dài hạn, do tác động sinh học có thể diễn tiến theo thời gian và chịu ảnh hưởng bởi quá trình lão hóa hoặc bệnh lý nền tiếp diễn. Vì vậy, đối với RLCNTDN, việc tiếp tục theo dõi ở các mốc 24–36 tháng là cần thiết để đánh giá độ bền của cải thiện FSFI, AMS, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống; đồng thời ghi nhận các biến cố bất lợi muộn. Những dữ liệu này cũng là cơ sở để cân nhắc liệu có cần phác đồ truyền nhắc lại trong tương lai hay không. Ở thời điểm hiện tại, nghiên cứu chưa đủ dữ liệu để khuyến nghị thường quy liều nhắc lại sau 12 tháng.

Tuy nhiên, liệu pháp TBGTM tự thân từ mô mỡ là một can thiệp y sinh kỹ thuật cao, đòi hỏi quy trình thu thập mô mỡ, phân lập, nuôi cấy, kiểm soát chất lượng tế bào, bảo đảm vô khuẩn và theo dõi an toàn sau truyền.³⁷ Vì vậy, khả năng triển khai rộng rãi trong hệ thống y tế hiện nay còn phụ thuộc vào năng lực cơ sở vật chất, nhân lực chuyên môn, hệ thống quản lý chất lượng và quy trình thao tác chuẩn.³⁰⁹ Các hướng dẫn quốc tế về sản phẩm tế bào cũng nhấn mạnh yêu cầu về truy xuất nguồn gốc, quản lý hồ sơ, tiêu chí giải phóng sản phẩm và giám sát sau can thiệp nhằm bảo đảm chất lượng, an toàn và khả năng kiểm soát trong quá trình ứng dụng lâm sàng.³¹⁰ Do đó, việc ứng dụng và mở rộng liệu pháp chỉ nên được xem xét tại các cơ sở y tế đáp ứng đầy đủ điều kiện kỹ thuật và năng lực giám sát an toàn.

Về mặt kỹ thuật, chuẩn hóa quy trình là yêu cầu quan trọng trước khi mở rộng triển khai liệu pháp TBGTM. Đặc tính của tế bào có thể thay đổi theo nguồn mô, phương pháp thu nhận, điều kiện nuôi cấy, bảo quản và xử lý trước khi truyền lại cho người bệnh. Những khác biệt này có thể ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm và làm giảm khả năng so sánh kết quả giữa các nghiên cứu hoặc giữa các cơ sở điều trị.³¹¹ Vì vậy, cần từng bước xây dựng và thống nhất các quy trình thao tác chuẩn cho toàn bộ quá trình, từ lựa chọn người bệnh, thu nhận mô, xử lý tế bào, kiểm định chất lượng, truyền tế bào đến theo dõi sau can thiệp.

Bên cạnh đó, chi phí của liệu pháp tế bào gốc tự thân có thể trở thành rào cản đáng kể đối với khả năng tiếp cận của người bệnh, đặc biệt nếu triển khai ngoài phạm vi nghiên cứu.³¹² Chi phí này không chỉ bao gồm chế phẩm tế bào mà còn liên quan đến phòng sạch, trang thiết bị, nhân lực được đào tạo, kiểm nghiệm, bảo đảm chất lượng và theo dõi dài hạn. Kinh nghiệm từ các liệu pháp tế bào tiên tiến cho thấy chi phí thiết lập và vận hành hệ thống có thể là rào cản lớn khi mở rộng ứng dụng.³¹³ Do vậy, trước khi xem xét khuyến nghị áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng, cần có thêm các nghiên cứu với quy mô lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và các đánh giá kinh tế y tế toàn diện. Các đánh giá này cần xem xét chi phí điều trị, hiệu quả chi phí, khả năng chi trả và gánh nặng chi phí đối với hệ thống y tế. Những dữ liệu bổ sung này sẽ góp phần xác định phạm vi ứng dụng và mức độ

ưu tiên của liệu pháp TBGTM trong chiến lược chăm sóc sức khỏe tình dục và sức khỏe phụ nữ trung niên tại Việt Nam.

Như vậy, xét trên cả ba khía cạnh - độ bền hiệu quả, yêu cầu kỹ thuật và chi phí triển khai - liệu pháp TBGTM tự thân từ mô mỡ hiện chưa nên được xem là can thiệp có thể áp dụng đại trà. Hướng phù hợp hơn là triển khai có kiểm soát tại các trung tâm chuyên sâu, đồng thời tiếp tục tích lũy bằng chứng về hiệu quả dài hạn, an toàn muộn, tính khả thi và chi phí - hiệu quả trước khi cân nhắc mở rộng trong thực hành lâm sàng thường quy.

4.3. Hạn chế của nghiên cứu

Bên cạnh những kết quả đã đạt được, nghiên cứu này tồn tại một số hạn chế cần được lưu ý.

Thứ nhất, ở mục tiêu 1, thiết kế cắt ngang trên quần thể phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City chỉ cho phép xác định mối liên quan, không suy ra quan hệ nhân quả giữa các yếu tố liên quan và RLCNTDN. Các nghiên cứu theo dõi dọc hoặc can thiệp với thời gian quan sát dài hơn sẽ cần thiết để khẳng định mối liên hệ này.

Thứ hai, dữ liệu thu thập bằng bảng hỏi tự điền và tự báo cáo có thể gặp sai số nhớ lại hoặc sai lệch báo cáo. Để giảm thiểu hạn chế này, nhóm nghiên cứu đã giải thích rõ mục đích nghiên cứu và tạo không gian riêng tư để đối tượng điền bảng hỏi. Tuy nhiên, do chủ đề nghiên cứu liên quan đến sức khỏe tình dục, vốn còn nhạy cảm trong bối cảnh văn hóa Việt Nam, nên nguy cơ sai lệch thông tin khó tránh khỏi.

Thứ ba, nghiên cứu chỉ thu thập dữ liệu từ phía người phụ nữ, trong khi chức năng tình dục nữ có thể chịu ảnh hưởng bởi chất lượng mối quan hệ và sức khỏe tình dục của bạn đời. Các nghiên cứu tiếp theo nên đánh giá cả hai phía trong cặp đôi để làm rõ hơn các yếu tố liên quan đến RLCNTDN.

Thứ tư, khả năng khái quát hóa của kết quả còn hạn chế. Ở mục tiêu 1, nghiên cứu chỉ thực hiện trên 204 phụ nữ trong độ tuổi 40 đến 50 tại một cơ sở y tế tư nhân tại

Hà Nội. Vì vậy, kết quả cần được diễn giải trong phạm vi quần thể nghiên cứu, chưa thể đại diện cho phụ nữ Việt Nam ở các vùng miền.

Thứ năm, ở mục tiêu 2, thiết kế ngẫu nhiên với nhóm chứng chờ và nhãn mờ chưa kiểm soát hoàn toàn hiệu ứng giả dược, hiệu ứng kỳ vọng hoặc hiệu ứng Hawthorne, do người tham gia biết mình được truyền tế bào gốc. Mặc dù nhóm chứng trong 6 tháng đầu chưa được điều trị nên ít chịu ảnh hưởng của hiệu ứng giả dược, thiết kế này vẫn không thể thay thế cho mô hình thử nghiệm giả dược mù đôi. Vì vậy, việc phân định hoàn toàn tác dụng sinh học thực sự của liệu pháp với các yếu tố tâm lý liên quan đến kỳ vọng điều trị còn gặp khó khăn.

Mặc dù còn các hạn chế trên, nghiên cứu đã cung cấp dữ liệu ban đầu có giá trị, góp phần bổ sung dữ liệu về RLCNTDN ở phụ nữ 40–50 tuổi trong quần thể nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu đồng thời tạo cơ sở định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo với quy mô lớn hơn tại Việt Nam, đánh giá hiệu quả và an toàn dài hạn của liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ, nhằm làm sáng tỏ hơn các yếu tố liên quan và đề xuất các chiến lược can thiệp phù hợp.

ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN

Luận án này đóng góp bốn điểm mới nổi bật.

Thứ nhất, luận án lần đầu cung cấp dữ liệu dịch tễ học có hệ thống về rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40 đến 50 tuổi tại Việt Nam, đồng thời xác định các yếu tố liên quan bằng phân tích đa biến có hiệu chỉnh yếu tố nhiễu. Kết quả góp phần định hướng sàng lọc, dự phòng và xây dựng các chương trình can thiệp phù hợp cho phụ nữ trung niên tại Việt Nam.

Thứ hai, luận án lần đầu tiên triển khai tại Việt Nam thử nghiệm lâm sàng pha II đánh giá liệu pháp tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ trong điều trị RLCNTDN, với kết quả bước đầu cho thấy tính an toàn, khả năng dung nạp tốt và tín hiệu cải thiện về chức năng tình dục, triệu chứng mãn kinh, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống sau 12 tháng theo dõi.

Thứ ba, luận án gợi mở tiềm năng ứng dụng của liệu pháp trong điều trị cá thể hóa, nhất là ở phụ nữ trung niên bị rối loạn chức năng tình dục mức độ nặng, ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng cuộc sống, không đáp ứng hoặc không phù hợp với các phương pháp điều trị hiện có. Kết quả này góp phần định hướng lựa chọn đối tượng tham gia cho các nghiên cứu tiếp theo.

Thứ tư, luận án xây dựng được quy trình nghiên cứu can thiệp có tính khả thi trong điều kiện trung tâm chuyên sâu, bao gồm quy trình chuẩn bị, truyền tế bào, theo dõi an toàn và đánh giá kết quả bằng các thang đo chuẩn hóa, làm nền tảng cho các nghiên cứu tiếp theo trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe phụ nữ.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec năm 2023–2024

- Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi theo bộ câu hỏi FSFI (ngưỡng cắt $\leq 26,55$) là 45,1% (KTC 95%: 38,4%–52,0%).
- Tình trạng rối loạn sức khỏe tâm thần khá phổ biến, với tỷ lệ trầm cảm 26,0%, lo âu 43,1% và căng thẳng 31,4%.
- Một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ trung niên bao gồm: trình độ học vấn thấp, thức khuya sau nửa đêm, không hoặc hiếm khi hoạt động thể chất, công việc có mức độ áp lực cao, thu nhập thấp và thiếu trao đổi về nhu cầu tình dục với bạn tình.

Như vậy, RLCNTDN là vấn đề đáng quan tâm ở phụ nữ 40–50 tuổi, có liên quan đến nhiều yếu tố xã hội, kinh tế, hành vi và giao tiếp trong quan hệ bạn tình. Kết quả này là cơ sở cho định hướng sàng lọc, dự phòng và xây dựng các can thiệp phù hợp nhằm cải thiện sức khỏe tình dục và chất lượng cuộc sống của phụ nữ.

2. Hiệu quả của liệu pháp truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ đối với chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

- Liệu pháp truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ có tính an toàn và khả năng dung nạp tốt. Trong quá trình can thiệp và theo dõi, không ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng; các biến cố bất lợi chủ yếu ở mức độ nhẹ, tự hồi phục và không cần điều trị đặc hiệu.
- Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ E2 và FSH giữa hai nhóm. Tuy nhiên, các kết quả lâm sàng cho thấy liệu pháp có tiềm năng cải thiện chức năng tình dục, triệu chứng mãn kinh, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống. Hiệu quả này có thể liên quan nhiều hơn đến các cơ chế tác động tại chỗ như điều hòa viêm, cải thiện tưới máu và tái cấu trúc mô sinh dục, thay vì thay đổi nội tiết hệ thống. Cụ thể:
 - **Về chức năng tình dục nữ:** Điểm FSFI ở nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa ở hầu hết các lĩnh vực và tổng điểm. Sau 6 tháng, nhóm can thiệp sớm tăng 6,6

điểm, từ 19,8 lên 26,4, trong khi nhóm đối chứng hầu như không thay đổi. Hiệu quả cải thiện xuất hiện từ khoảng tháng thứ 3 và rõ nhất vào tháng thứ 6, với xu hướng cải thiện tương đối đồng đều ở các lĩnh vực của chức năng tình dục nữ.

- **Về triệu chứng mãn kinh:** Điểm AMS cải thiện rõ hơn ở nhóm can thiệp sớm. Sự khác biệt giữa hai nhóm được ghi nhận tại tháng thứ 6 ($p = 0,014$) và duy trì đến tháng thứ 12 ($p = 0,001$). Mức cải thiện đạt 69,0% ở nhóm can thiệp sớm so với 38,1% ở nhóm can thiệp muộn. Tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng lâm sàng ($AMS \leq 10$) ở nhóm can thiệp sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp muộn (52,0% so với 12,0%; $p = 0,005$).
- **Về sức khỏe tâm thần:** Các triệu chứng trầm cảm, lo âu và căng thẳng giảm rõ sau can thiệp. Sau 6 tháng, tổng điểm DASS-21 ở nhóm can thiệp sớm giảm 54,6%, cao hơn mức giảm 16,6% ở nhóm chứng chờ. Tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng còn ở ngưỡng bệnh lý của nhóm can thiệp sớm lần lượt là 8,0%, 20,0% và 0%, thấp hơn nhóm chứng chờ là 44,0%, 56,0% và 48,0%.
- **Về chất lượng cuộc sống:** Tổng điểm UQOL ở nhóm can thiệp sớm tăng dần trong 6 tháng đầu, trong khi nhóm chứng chờ có xu hướng giảm. Phân tích mô hình hỗn hợp cho thấy sự thay đổi chất lượng cuộc sống theo thời gian khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (tương tác Can thiệp $\times$ Thời gian: $p = 0,001$).

Khi nhóm chứng được can thiệp muộn, các chỉ số FSFI, AMS, DASS-21 và UQOL cũng cải thiện theo xu hướng tương tự, góp phần củng cố tính nhất quán của hiệu quả can thiệp.

Tóm lại, liệu pháp truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ an toàn, dung nạp tốt và có tiềm năng cải thiện chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống ở phụ nữ 40–50 tuổi mắc RLCNTDN. Tuy nhiên, do nghiên cứu sử dụng thiết kế nhóm chứng chờ, chưa có giả dược và không làm mù, các kết quả cải thiện, đặc biệt với các chỉ số tự báo cáo, cần được diễn giải thận trọng.

KHUYẾN NGHỊ

1. Triển khai sàng lọc sớm rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ 40–50 tuổi, đồng thời lồng ghép đánh giá sức khỏe tâm thần, đặc biệt là trầm cảm, lo âu và căng thẳng, nhằm phát hiện sớm và can thiệp kịp thời, qua đó cải thiện chất lượng cuộc sống.
2. Tăng cường truyền thông, giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao nhận thức về sức khỏe tình dục, giảm kỳ thị xã hội và khuyến khích phụ nữ chủ động trao đổi, tìm kiếm hỗ trợ y tế.
3. Liệu pháp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ cho thấy tiềm năng như một hướng can thiệp mới có thể thay thế hoặc bổ sung trong một số trường hợp phù hợp, đặc biệt ở phụ nữ trung niên bị rối loạn chức năng tình dục nhưng không phù hợp hoặc có chống chỉ định với liệu pháp hormone. Tuy nhiên, cần triển khai các thử nghiệm lâm sàng pha III, thiết kế mù đôi, với thời gian theo dõi dài hạn để đánh giá tính an toàn, hiệu quả lâu dài và hiệu quả kinh tế của can thiệp.
4. Cần nhắc triển khai thí điểm quy trình truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ tại các cơ sở chuyên sâu về sức khỏe phụ nữ có đủ điều kiện chuyên môn, nhằm đánh giá tính khả thi và khả năng ứng dụng trong thực hành lâm sàng.

HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI

Thông qua kết quả thu được từ nghiên cứu hiện tại, chúng tôi đề xuất một số hướng nghiên cứu trong tương lai như sau:

1. Cần có thêm các nghiên cứu dọc với cỡ mẫu lớn hơn, đa dạng vùng miền, nhằm làm rõ vai trò của các yếu tố nhân khẩu học, kinh tế – xã hội và lối sống trong dự báo nguy cơ rối loạn chức năng tình dục. Những dữ liệu này sẽ là cơ sở khoa học để thiết kế các mô hình can thiệp phù hợp với bối cảnh Việt Nam.
2. Cần thực hiện các thử nghiệm lâm sàng pha III, mù đôi, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi dài nhằm đánh giá toàn diện tính an toàn, hiệu quả lâu dài và tính kinh tế của truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ. Các nghiên cứu này cần làm rõ vai trò của can thiệp như một liệu pháp bổ trợ cho liệu pháp hormone, đồng thời đánh giá thêm các phác đồ liều và tần suất truyền thích hợp.
3. Khảo sát cơ chế tác động của tế bào gốc trung mô bằng phương pháp phân tích thay đổi nồng độ cytokine và yếu tố tăng trưởng, đánh giá tưới máu sinh dục bằng siêu âm Doppler và phân tích mức hoạt động của các gen quan trọng liên quan đến hình thành mạch (như VEGF), dẫn truyền thần kinh (như BDNF) và sản xuất hormone sinh dục (như CYP19A1). Việc làm rõ cơ chế sẽ giúp tối ưu hóa phác đồ truyền và xác định tiêu chí chọn lựa bệnh nhân đáp ứng tốt.
4. Xây dựng mô hình can thiệp kết hợp truyền tế bào gốc trung mô với điều chỉnh lối sống, bao gồm tập luyện thể lực, chế độ dinh dưỡng và tư vấn tâm lý nhằm đánh giá hiệu ứng cộng hưởng trên chức năng tình dục, sức khỏe tâm thần và chất lượng sống. Các yếu tố hành vi cần được lượng hóa đầy đủ để kiểm soát nhiều khi phân tích hiệu quả.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. **Hoang Phuong Nguyen**, Dao LTM, Le Phuong Hoang A, et al. Prevalence of and risk factors for female sexual dysfunction in middle-aged Vietnamese women: A cross-sectional hospital-based study. *Maturitas* - Elsevier. Published 1 October 2025. DOI: [10.1016/j.maturitas.2025.108743](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2025.108743). PMID: 41056629. (Tập chí Q1).
2. **Nguyễn Hoàng Phương**, Nguyễn Thị Tân Sinh, Hoàng Thanh Vân, Lê Phương Hoàng Anh, Nguyễn Văn Anh, Đỗ Thị Thanh Toàn. Đánh giá sự cải thiện điểm trầm cảm, lo âu, căng thẳng (DASS-21) sau truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ mắc rối loạn chức năng tình dục. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. Trang 700–714, Tập 198, Số 1 (2026). <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v198i1.4528>.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pazmany Els, Bergeron Sophie, Van Oudenhove Lukas, Verhaeghe Johan, Enzlin Paul. Aspects of Sexual Self-Schema in Premenopausal Women with Dyspareunia: Associations with Pain, Sexual Function, and Sexual Distress. *J Sex Med.* 2013;10(9):2255-2264. doi:10.1111/jsm.12237
2. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. WHO special programme of research, development and research training in human reproduction. 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/120721>
3. World Health Organisation. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Published 1992. Accessed 2023-09-16. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241544228>
4. World Health Organization. *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision)*. 2019.
5. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry.* 2016;15(3):205-221. doi:10.1002/wps.20354
6. World Health Organization. *Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders*. Geneva; 2024. CC BY-NC-ND 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>
7. Briken P, Matthiesen S, Pietras L, et al. Estimating the Prevalence of Sexual Dysfunction Using the New ICD-11 Guidelines. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(39):653-658. doi:10.3238/arztebl.2020.0653

8. American Psychiatric Association DSMTF, American Psychiatric Association DS. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. American psychiatric association Washington, DC; 2013.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition Text Revision DSM-5-TR*. Fifth Edition ed. 2022. [https://www.appi.org/Products/DSM-Library/Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Di-\(1\)files/3291/Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Di-\(1\).html](https://www.appi.org/Products/DSM-Library/Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Di-(1)files/3291/Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Di-(1).html)
10. Başar K. The Changes in ICD-11 Related to Sexual Health and Dysfunction and Their Implication for Clinical Practice. *Turk Psikiyatri Derg*. 2025;36:266-71. doi:10.5080/u27559
11. Faubion SS, Rullo JE. Sexual Dysfunction in Women: A Practical Approach. *Am Fam Physician*. 2015;92(4):281-8.
12. Prabhu SS, Hegde S, Sareen S. Female sexual dysfunction: A potential minefield. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2022;43(2):128-134. doi:10.4103/ijstd.IJSTD_82_20
13. McCabe MaritaP, Sharlip IraD, Lewis Ron, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13(2):144-152. doi:10.1016/j.jsxm.2015.12.034
14. Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems--HSDD in Europe. *J Sex Med*. 2007;4 Suppl 3:211-9. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00447.x
15. Graziottin A, Koochaki PE, Rodenberg CA, Dennerstein L. The prevalence of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: an epidemiological study of women in four European countries. *J Sex Med*. 2009;6(8):2143-53. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01319.x

16. Lewis RW. Epidemiology of sexual dysfunction in Asia compared to the rest of the world. *Asian J Androl*. 2011;13(1):152-8. doi:10.1038/aja.2010.108
17. Logan Susan, Thu WinPaPa, Ho Kylie, Cauley JaneA, Kramer MichaelS, Yong EuLeong. Sexual inactivity and sexual dysfunction in midlife Singaporean women: A prospective cross-sectional study of prevalence and risk factors. *Maturitas*. 2021;152:1-9. doi:10.1016/j.maturitas.2021.07.002
18. Pang Haiyu, Si Mingyu, Xu Tao, et al. Incidence and risk factors of female sexual dysfunction in urban and rural China: a 4-year prospective cohort study. *Frontiers of Medicine*. 2024;18(6):1002-1012. doi:10.1007/s11684-024-1096-0
19. Chongcharoen Patthamaphorn, Choobun Thanapan, Khanuengkitkong Siwatchaya. Female sexual function index for screening of female sexual dysfunction using DSM-5-TR criteria in Thai women: A prospective cross-sectional diagnostic study. *PLoS One*. 2024;19(2):e0298935. doi:10.1371/journal.pone.0298935
20. Shin H, Min B, Park J, Son H. A 10-year interval study to compare the prevalence and risk factors of female sexual dysfunction in Korea: the Korean internet sexuality survey (KISS) 2014. *International Journal of Impotence Research*. 2017;29(2):49-53. doi:10.1038/ijir.2016.41
21. Huỳnh Thị Thu Thảo, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang. Tỷ lệ rối loạn tình dục và các yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi 45 - 49 tại Quận 8-Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2013;17(1):11-16. <https://yhoctphcm.ump.edu.vn/index.php?Content=ChiTietBai&idBai=10772>
22. Ngô Thị Yên, Võ Minh Tuấn. Tỷ lệ rối loạn tình dục và các yếu tố liên quan ở phụ nữ trong tuổi sinh sản tại tp HCM (2013). *Tạp chí Phụ Sản*. 2014;12(4):48-51. doi:10.46755/vjog.2014.4.1003
23. Phan Chí Thành, Trần Danh Cường, Ngô Văn Toàn, Trần Kim Thanh. Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mang

thai đến khám thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*. 2022;153(5):66-74. doi:10.52852/tcncyh.v153i5.777

24. Ho Thi Thanh Tam. *Research on prevalence of sexual dysfunction and associated factors in infertile couples*. Obstetrics and gynaecology. Hue University, Vietnam; 2022.
25. Trang HuynhNguyenKhanh, Cuong PhamHung, Tuyet HoangThiDiem. Prevalence of Female Sexual Dysfunction among Women with Pelvic Organ Prolapse Diagnosed by Pisq-12 and Related Factors in Hung Vuong Hospital, Vietnam. *Open J Obstet Gynecol*. 2019;9(7):1005-1018. doi:10.4236/ojog.2019.97098
26. Quoc Huy NguyenVu, Phuc An LeSi, Phuong LeSi, Tam LeMinh. Pelvic Floor and Sexual Dysfunction After Vaginal Birth With Episiotomy in Vietnamese Women. *Sexual Medicine*. 2019;7(4):514-521. doi:10.1016/j.esxm.2019.09.002
27. Phan Thi Bich T, Nguyen Thi Huyen T, Pham Thi My H, Nguyen Anh T, Le Thi Thu H. The Prevalence of Sexual Dysfunction in Women Seeking Infertility Treatment in Vietnam. *J Sex Med*. 2024;21(Supplement_2):qdae002.165. doi:10.1093/jsxmed/qdae002.165
28. Fugl-Meyer KerstinS, Oberg Katarina, Lundberg PerOlov, Lewin Bo, Fugl-Meyer Axel. On orgasm, sexual techniques, and erotic perceptions in 18- to 74-year-old Swedish women. *J Sex Med*. 2006;3(1):56-68. doi:10.1111/j.1743-6109.2005.00170.x
29. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira EDJr, Paik A, Gingell C. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology*. 2004;64(5):991-7. doi:10.1016/j.urology.2004.06.055
30. Nicolosi A, Glasser DB, Kim SC, Marumo K, Laumann EO. Sexual behaviour and dysfunction and help-seeking patterns in adults aged 40-80 years in the

- urban population of Asian countries. *BJU Int.* 2005;95(4):609-14. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05348.x
31. Zheng J, Skiba MA, Bell RJ, Islam RM, Davis SR. The prevalence of sexual dysfunctions and sexually related distress in young women: a cross-sectional survey. *Fertil Steril.* 2020;113(2):426-434. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.09.027
 32. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):970-8. doi:10.1097/AOG.0b013e3181898cdb
 33. Zheng Jia, Islam RakibulM, Skiba MarinaA, Bell RobinJ, Davis SusanR. Associations between androgens and sexual function in premenopausal women: a cross-sectional study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(8):693-702. doi:10.1016/S2213-8587(20)30239-4
 34. Koops ThulaU, Briken Peer. Prevalence of Female Sexual Function Difficulties and Sexual Pain Assessed by the Female Sexual Function Index: A Systematic Review. *J Sex Med.* 2018;15(11):1591-1599. doi:10.1016/j.jsxm.2018.09.005
 35. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *International Journal of Impotence Research.* 2005;17(1):39-57. doi:10.1038/sj.ijir.3901250
 36. Hoang VT, Nguyen HP, Nguyen VN, Hoang DM, Nguyen TT, Nguyen Thanh L. Adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for the management of female sexual dysfunction: Literature reviews and study design of a clinical trial. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:956274. doi:10.3389/fcell.2022.956274
 37. Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, et al. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med.* 2016;13(4):538-71. doi:10.1016/j.jsxm.2016.01.019

38. Thomas HN, Thurston RC. A biopsychosocial approach to women's sexual function and dysfunction at midlife: A narrative review. *Maturitas*. 2016;87:49-60. doi:10.1016/j.maturitas.2016.02.009
39. McCool-Myers Megan, Theurich Melissa, Zuelke Andrea, Knuettel Helge, Apfelbacher Christian. Predictors of female sexual dysfunction: a systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):108. doi:10.1186/s12905-018-0602-4
40. Hendrickx L, Gijs L, Enzlin P. Age-related prevalence rates of sexual difficulties, sexual dysfunctions, and sexual distress in heterosexual women: results from an online survey in flanders. *J Sex Med*. 2015;12(2):424-35. doi:10.1111/jsm.12725
41. Hisasue S, Kumamoto Y, Sato Y, et al. Prevalence of female sexual dysfunction symptoms and its relationship to quality of life: a Japanese female cohort study. *Urology*. 2005;65(1):143-8. doi:10.1016/j.urology.2004.08.003
42. Ghiasi Ashraf, Keramat Afsaneh. Prevalence of Sexual Dysfunction among Reproductive-age Women in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Midwifery Reprod Health*. 2018;6(3):1296-1304. doi:10.22038/jmrh.2018.23708.1256
43. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281(6):537-544. doi:10.1001/jama.281.6.537
44. Prairie BA, Kling JM, Buras MR, Butterfield RJ, Jenkins M. Differences in menopausal symptoms and female sexual function by region and ethnicity in West Texas and Central Arizona: a cross-sectional survey. *Menopause*. 2021;28(9):1037-1043. doi:10.1097/gme.0000000000001810
45. Mercer CH, Tanton C, Prah P, et al. Changes in sexual attitudes and lifestyles in Britain through the life course and over time: findings from the National

- Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet*. 2013;382(9907):1781-94. doi:10.1016/s0140-6736(13)62035-8
46. Hughes AK, Rostant OS, Pelon S. Sexual Problems Among Older Women by Age and Race. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(8):663-9. doi:10.1089/jwh.2014.5010
 47. Hayes RichardD, Dennerstein Lorraine, Bennett CatherineM, Sidat Mohsin, Gurrin LyleC, Fairley ChristopherK. Risk factors for female sexual dysfunction in the general population: exploring factors associated with low sexual function and sexual distress. *J Sex Med*. 2008;5(7):1681-1693. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00838.x
 48. Lou WenJia, Chen Bo, Zhu Lan, et al. Prevalence and Factors Associated with Female Sexual Dysfunction in Beijing, China. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(12):1389-1394. doi:10.4103/0366-6999.207466
 49. Ju Rui, Ruan Xiangyan, Yang Yu, et al. A multicentre cross-sectional clinical study on female sexual dysfunction in postmenopausal Chinese women. *Maturitas*. 2023;172:15-22. doi:10.1016/j.maturitas.2023.04.002
 50. Song SangHoon, Jeon Hyewon, Kim SooWoong, Paick JaeSeung, Son Hwancheol. The Prevalence and Risk Factors of Female Sexual Dysfunction in Young Korean Women: An Internet-Based Survey. *J Sex Med*. 2008;5(7):1694-1701. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00840.x
 51. Shifren JanL, Monz BrigittaU, Russo PatriciaA, Segreti Anthony, Johannes CatherineB. Sexual Problems and Distress in United States Women: Prevalence and Correlates. *Obstet Gynecol*. 2008;112(5):970-8. doi:10.1097/AOG.0b013e3181898cdb
 52. Susan R. Davis. Sexual Dysfunction in Women. *N Engl J Med*. 2024;391(8):736-745. doi:10.1056/NEJMc2313307

53. Nazarpour Soheila, Simbar Masoumeh, Tehrani FahimehRamezani. Factors affecting sexual function in menopause: A review article. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(4):480-487. doi:10.1016/j.tjog.2016.06.001
54. David Karel, De Vincentis Sara, Antonio Leen. Impact of hyperprolactinemia on sexual function. *J Sex Med*. 2024;21(3):197-199. doi:10.1093/jsxmed/qdad177
55. Salari Nader, Heidarian Pegah, Jalili Framarz, et al. The sexual dysfunction in women with thyroid disorders: a meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):279. doi:10.1186/s12902-024-01817-9
56. AlAwlaqi A, Amor H, Hammadeh ME. Role of hormones in hypoactive sexual desire disorder and current treatment. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2017;18(4):210-218. doi:10.4274/jtgga.2017.0071
57. Di Francesco S, Caruso M, Robuffo I, Militello A, Toniato E. The Impact of Metabolic Syndrome and Its Components on Female Sexual Dysfunction: A Narrative Mini-Review. *Curr Urol*. 2019;12(2):57-63. doi:10.1159/000489420
58. Restoux LJ, Dasariraju SR, Sharon Van Doornum, I. N. A. RomeroL, Briggs AM. A systematic review of the impact of inflammatory arthritis on intimate relationships and sexual function. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(1):41-62. doi:10.1002/acr.23857
59. Elyasi F, Kashi Z, Tasfieh B, Bahar A, Khademloo M. Sexual dysfunction in women with type 2 diabetes mellitus. *Iran J Med Sci*. 2015;40(3):206-13.
60. Yazdani Amid, Ebrahimi Narges, Mirmosayyeb Omid, Ghajarzadeh Mahsa. Prevalence and risk of developing sexual dysfunction in women with multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):352. doi:10.1186/s12905-023-02501-1
61. Marks S. A clinical review of antidepressants, their sexual side-effects, post-SSRI sexual dysfunction, and serotonin syndrome. *Br J Nurs*. 2023;32(14):678-682. doi:10.12968/bjon.2023.32.14.678

62. Moreira IgorFernandodeAquino, Bianchini MariaPassos, Moreira GabrielleRodriguesCampos, Almeida AlessandraMaciel, Rezende BrunoAlmeida. Sexual function and metabolic/hormonal changes in women using long-term hormonal and non-hormonal contraceptives: a pilot study. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):240. doi:10.1186/s12905-020-01107-1
63. Long T, Zhang Y, Zeng C, Zheng S, Zhou L, Liu H. Effects of Low-Dose Spironolactone Combined with Metformin or Either Drug Alone on Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:9927240. doi:10.1155/2022/9927240
64. Berek JS. Sexuality and Sexual Dysfunction. In: *Berek & Novak's Gynecology, Lippincott Williams & Wilkins (LWW)*. 2019:409-430.
65. Danesh M, Hamzehgardeshi Z, Moosazadeh M, Shabani-Asrami F. The Effect of Hysterectomy on Women's Sexual Function: a Narrative Review. *Med Arch*. 2015;69(6):387-92. doi:10.5455/medarh.2015.69.387-392
66. Stevens EB, Wolfman W, Hernandez-Galan L, Shea AK. The association of depressive symptoms and female sexual functioning in the menopause transition: a cross-sectional study. *Menopause*. 2024;31(3):186-193. doi:10.1097/gme.0000000000002309
67. Crisp Catrina, Vaccaro Christine, Fellner Angela, Kleeman Steven, Pauls Rachel. The influence of personality and coping on female sexual function: a population survey. *J Sex Med*. 2015;12(1):109-115. doi:10.1111/jsm.12735
68. Balsom AshleyA, Gordon JenniferL. Sexual function among distressed women struggling to conceive without medical intervention. *The Canadian Journal of Human Sexuality*. 2021;31(1):64-78. doi:10.3138/cjhs.2021-0015
69. Chew PohYih, Choy ChiaLip, Sidi Hattabin, et al. The Association Between Female Sexual Dysfunction and Sexual Dysfunction in the Male Partner: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2021;18(1):99-112. doi:10.1016/j.jsxm.2020.10.001

70. Hailes HP, Yu R, Danese A, Fazel S. Long-term outcomes of childhood sexual abuse: an umbrella review. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):830-839. doi:10.1016/s2215-0366(19)30286-x
71. Wen X, Ding R, Guo C, Zheng X. Association between childhood sexual abuse and early sexual debut among Chinese adolescents: The role of sexual and reproductive health education. *Front Reprod Health*. 2022;4:909128. doi:10.3389/frph.2022.909128
72. Zhang Chunni, Tong Jiali, Zhu Lan, et al. A Population-Based Epidemiologic Study of Female Sexual Dysfunction Risk in Mainland China: Prevalence and Predictors. *J Sex Med*. 2017;14(11):1348-1356. doi:10.1016/j.jsxm.2017.08.012
73. Towe Maxwell, La Justin, El-Khatib Farouk, Roberts Natalie, Yafi FaysalA, Rubin Rachel. Diet and Female Sexual Health. *Sex Med Rev*. 2020;8(2):256-264. doi:10.1016/j.sxmr.2019.08.004
74. Ferrández Infante A, Novella Arribas B, Khan KS, et al. Obesity and female sexual dysfunctions: A systematic review of prevalence with meta-analysis. *Semergen*. 2023;49(7):102022. doi:10.1016/j.semerg.2023.102022
75. Cabral Patrícia Uchôa Leitão, Canário Ana Carla Gomes M. D., Spyrides MariaHelenaConstantino, et al. Physical activity and sexual function in middle-aged women. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*. 2014;60(1):47-52. doi:10.1590/1806-9282.60.01.011
76. Allen MarkS, Walter EmmaE. Health-Related Lifestyle Factors and Sexual Dysfunction: A Meta-Analysis of Population-Based Research. *J Sex Med*. 2018;15(4):458-475. doi:10.1016/j.jsxm.2018.02.008
77. Salari N, Hasheminezhad R, Abdolmaleki A, et al. The effects of smoking on female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*. 2022;25(6):1021-1027. doi:10.1007/s00737-022-01281-1

78. Celikhisar Hakan, Dasdemir Ilkhan Gulay, Irer Bora. Effects of smoking cessation on sexual functions and health quality of life in premenopausal women: A prospective case – Controlled study. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3):e13796. doi:10.1111/ijcp.13796
79. Salari Nader, Hasheminezhad Razie, Almasi Afshin, et al. The risk of sexual dysfunction associated with alcohol consumption in women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):213. doi:10.1186/s12905-023-02400-5
80. Kling JM, Sidhu K, Rullo J, et al. Association Between Alcohol Use and Female Sexual Dysfunction From the Data Registry on Experiences of Aging, Menopause, and Sexuality (DREAMS). *Sex Med.* 2019;7(2):162-168. doi:10.1016/j.esxm.2018.11.009
81. Martins FranciscoE, Cassim Farzana, Yatsina Oleksandr, Adlam Jan. Female Sexual Dysfunction. In: *Female Genitourinary and Pelvic Floor Reconstruction*. Cham: Springer International Publishing; 2023:959-993. doi:10.1007/978-3-031-19598-3_55
82. Nappi RE, Tiranini L, Martini E, Bosoni D, Righi A, Cucinella L. Medical Treatment of Female Sexual Dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2022;49(2):299-307. doi:10.1016/j.ucl.2022.02.001
83. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *Jama.* 2005;294(1):91-6. doi:10.1001/jama.294.1.91
84. Motlani V, Motlani G, Pamnani S, Sahu A, Acharya N. Endocrine Changes in Postmenopausal Women: A Comprehensive View. *Cureus.* 2023;15(12):e51287. doi:10.7759/cureus.51287
85. O'Neill Sheila, Eden John. The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2017;27(10):303-310. doi:10.1016/j.ogrm.2017.07.002

86. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2018;10:387-395. doi:10.2147/ijwh.S158913
87. Nappi RE, Palacios S, Bruyniks N, Particco M, Panay N. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause*. 2019;26(5):485-491. doi:10.1097/gme.0000000000001260
88. Davis SR, Baber R, Panay N, et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *Climacteric*. 2019;22(5):429-434. doi:10.1080/13697137.2019.1637079
89. Ghiddey Luwam, Hosseinzadeh Pardis, Woodard TerriL. Management of Sexual Dysfunctions. In: *Handbook of Gynecology*. Cham: Springer International Publishing; 2023:685-700. doi:10.1007/978-3-031-14881-1_52
90. Lorenz TierneyK. Interactions Between Inflammation and Female Sexual Desire and Arousal Function. *Curr Sex Health Rep*. 2019;11(4):287-299. doi:10.1007/s11930-019-00218-7
91. Phillips NancyA, Bachmann Gloria. Female sexual dysfunction. In: *Clinical Gynecology*. 2 ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2015:75-84. doi:10.1017/CBO9781139628938.007
92. Schulster ML, Liang SE, Najari BB. Metabolic syndrome and sexual dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2017;27(5):435-440. doi:10.1097/mou.0000000000000426
93. Ter Horst Rob, van den Munckhof IngeCL, Schraa Kiki, et al. Sex-Specific Regulation of Inflammation and Metabolic Syndrome in Obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(7):1787-1800. doi:10.1161/ATVBAHA.120.314508

94. Trompeter SE, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Metabolic Syndrome and Sexual Function in Postmenopausal Women. *Am J Med.* 2016;129(12):1270-1277.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2016.03.039
95. Meston CM, Derogatis LR. Validated instruments for assessing female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2002;28 Suppl 1:155-64. doi:10.1080/00926230252851276
96. da Costa CKL, Spyrides MHC, de Sousa MBC. Consistency of three different questionnaires for evaluating sexual function in healthy young women. *BMC Womens Health.* 2018;18(1):204. doi:10.1186/s12905-018-0693-y
97. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(2):191-208. doi:10.1080/009262300278597
98. Ho ThanhTamThi, Le MinhTam, Truong QuangVinh, Nguyen VuQuocHuy, Cao NgocThanh. Validation of the Vietnamese Translation Version of the Female Sexual Function Index in Infertile Patients. *Sexual Medicine.* 2019;8(1):57-64. doi:10.1016/j.esxm.2019.09.004
99. The North American Menopause Society. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/gme.0000000000002028
100. Flores VA, Pal L, Manson JE. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocr Rev.* 2021;42(6):720-752. doi:10.1210/endrev/bnab011
101. Nappi RE, Tiranini L, Martini E, Bosoni D, Cassani C, Cucinella L. Different local estrogen therapies for a tailored approach to GSM. *Climacteric.* 2023;26(4):361-366. doi:10.1080/13697137.2023.2218998
102. Gonçalves CR, Vasconcellos AS, Rodrigues TR, Comin FV, Reis FM. Hormone therapy in women with premature ovarian insufficiency: a

- systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1143-1157. doi:10.1016/j.rbmo.2022.02.006
103. Khanjani Shirin, Panay Nick. Vaginal estrogen deficiency. *Obstet Gynaecol*. 2019;21(1):37-42. doi:10.1111/tog.12539
104. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(10):754-766. doi:10.1016/s2213-8587(19)30189-5
105. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and Female Sexual Function and Dysfunction--Findings From the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016;13(2):168-78. doi:10.1016/j.jsxm.2015.12.033
106. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *J Sex Med*. 2021;18(5):849-867. doi:10.1016/j.jsxm.2020.10.009
107. Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet*. 2015;385(9980):1835-42. doi:10.1016/s0140-6736(14)61687-1
108. Lee HJ, Lee B, Choi H, Kim T, Kim Y, Kim YB. Impact of Hormone Replacement Therapy on Risk of Ovarian Cancer in Postmenopausal Women with De Novo Endometriosis or a History of Endometriosis. *Cancers (Basel)*. 2023;15(6). doi:10.3390/cancers15061708
109. Lodise NM. Female sexual dysfunction: a focus on flibanserin. *Int J Womens Health*. 2017;9:757-767. doi:10.2147/ijwh.S83747
110. Jaspers L, Feys F, Bramer WM, Franco OH, Leusink P, Laan ET. Efficacy and Safety of Flibanserin for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder

- in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(4):453-62. doi:10.1001/jamainternmed.2015.8565
111. Mayer D, Lynch SE. Bremelanotide: New Drug Approved for Treating Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Ann Pharmacother.* 2020;54(7):684-690. doi:10.1177/1060028019899152
 112. Kingsberg SA, Clayton AH, Portman D, et al. Bremelanotide for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder: Two Randomized Phase 3 Trials. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):899-908. doi:10.1097/aog.0000000000003500
 113. Pfaus JamesG, Sadiq Amama, Spana Carl, Clayton AnitaH. The neurobiology of bremelanotide for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *CNS Spectr.* 2022;27(3):281-289. doi:10.1017/S109285292100002X
 114. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet.* 2019;394(10204):1159-1168. doi:10.1016/S0140-6736(19)31709-X
 115. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *Jama.* 2013;310(13):1353-68. doi:10.1001/jama.2013.278040
 116. Shifren JL, Schiff I. Role of hormone therapy in the management of menopause. *Obstet Gynecol.* 2010;115(4):839-855. doi:10.1097/AOG.0b013e3181d41191
 117. Alhefnawy Mohamed, Esawy Abdulla, Abdelazeem Mohamed, et al. Efficacy of Sildenafil Citrate on Female Sexual Dysfunction in A Sample of Egyptian Females, A Prospective Placebo Controlled Study. *J Gynecol Womens Health.* 2022;23. doi:10.19080/JGWH.2022.23.556105

118. Berman Jennifer, Berman Laura, Toler Steven, Gill Jennifer, Haughie Scott. Safety and Efficacy of Sildenafil Citrate for the Treatment of Female Sexual Arousal Disorder: A Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol.* 2003;170:2333-8. doi:10.1097/01.ju.0000090966.74607.34
119. Palacios Santiago, Sánchez-Borrego Rafael, Suárez Álvarez Beatriz, et al. Impact of vulvovaginal atrophy therapies on postmenopausal women's quality of life in the CRETA study measured by the Cervantes scale. *Maturitas.* 2023;172:46-51. doi:10.1016/j.maturitas.2023.03.007
120. Kingsberg SA, Woodard T. Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):477-486. doi:10.1097/aog.0000000000000620
121. An H, He RH, Zheng YR, Tao R. Cognitive-Behavioral Therapy. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1010:321-329. doi:10.1007/978-981-10-5562-1_16
122. Wenzel A. Basic Strategies of Cognitive Behavioral Therapy. *Psychiatr Clin North Am.* 2017;40(4):597-609. doi:10.1016/j.psc.2017.07.001
123. Giraldi A, Wåhlin-Jacobsen S. Female sexual dysfunction: a call to arms for collaboration to understand the sexological elephant. *Nat Rev Urol.* 2016;13(7):365-6. doi:10.1038/nrurol.2016.99
124. Carcelén-Fraile MDC, Aibar-Almazán A, Martínez-Amat A, et al. Effects of Physical Exercise on Sexual Function and Quality of Sexual Life Related to Menopausal Symptoms in Peri- and Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8). doi:10.3390/ijerph17082680
125. Tian Zhao, Wang Xiuqi, Fu Linru, et al. Health-related quality of life and sexual function among women with overweight or obesity and urinary incontinence: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2024. doi:10.1007/s11136-024-03868-w

126. Kudesia R, Alexander M, Gulati M, Kennard A, Tollefson M. Dietary Approaches to Women's Sexual and Reproductive Health. *Am J Lifestyle Med.* 2021;15(4):414-424. doi:10.1177/15598276211007113
127. Tabatabaie Nargessadat, Rasti Borujeni Fereshteh, Tavakol Zeinab, Raeisi Shahraki Hadi. The Effect of Yoga and Pelvic Floor Muscle Exercise on Sexual Function and Sexual Selfesteem of Reproductive-age Women: A Randomized Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2024;12(3):188-198. doi:10.30476/ijcbnm.2024.101743.2441
128. Almuqahwi A, Alabdrabulridha H, Aljumaiah RM, et al. A Systematic Review on the Relationship Between Physical Activity and Sexual Function in Adults. *Cureus.* 2023;15(12):e51307. doi:10.7759/cureus.51307
129. Martínez Vázquez Sergio, Hernández Martínez Antonio, Peinado Molina Rocío Adriana, Martínez Galiano Juan Miguel. Association between sexual function in women and sleep quality. *Front Med (Lausanne).* 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1196540
130. Dilixiati Diliyaer, Kadier Kaisaierjiang, Laihaiti Duolikun, et al. The relationship between sleep disorders, quality, and duration and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2023;qdad054. doi:10.1093/jsxmed/qdad054
131. Zachariou Athanasios, Zikopoulos Athanasios, Sapouna Vaia, et al. Supervised Pelvic Floor Muscle Training Improves Sexual Function and Diminishes Sexual Distress in Women with Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis: A Randomised Controlled Study. *J Pers Med.* 2024;14(1):88. <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/1/88>
132. Jorge CH, Bø K, Chiazuto Catai C, Oliveira Brito LG, Driusso P, Kolberg Tennfjord M. Pelvic floor muscle training as treatment for female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(1):51-66.e1. doi:10.1016/j.ajog.2024.01.001

133. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7. doi:10.1080/14653240600855905
134. Lai S, Guo Z. Stem cell therapies for chronic obstructive pulmonary disease: mesenchymal stem cells as a promising treatment option. *Stem Cell Res Ther*. 2024;15(1):312. doi:10.1186/s13287-024-03940-9
135. Herberts CA, Kwa MS, Hermesen HP. Risk factors in the development of stem cell therapy. *J Transl Med*. 2011;9:29. doi:10.1186/1479-5876-9-29
136. Hetemäki Natalia, Mikkola TomiS, Tikkanen MattiJ, et al. Adipose tissue estrogen production and metabolism in premenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2021;209:105849. doi:10.1016/j.jsbmb.2021.105849
137. Si Z, Wang X, Sun C, et al. Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed Pharmacother*. 2019;114:108765. doi:10.1016/j.biopha.2019.108765
138. Panina YuliaA, Yakimov AntonS, Komleva YuliaK, et al. Plasticity of Adipose Tissue-Derived Stem Cells and Regulation of Angiogenesis. *Front Physiol*. 2018;9:1656. doi:10.3389/fphys.2018.01656
139. Bateman ME, Strong AL, Gimble JM, Bunnell BA. Concise Review: Using Fat to Fight Disease: A Systematic Review of Nonhomologous Adipose-Derived Stromal/Stem Cell Therapies. *Stem Cells*. 2018;36(9):1311-1328. doi:10.1002/stem.2847
140. Kabat M, Bobkov I, Kumar S, Grumet M. Trends in mesenchymal stem cell clinical trials 2004-2018: Is efficacy optimal in a narrow dose range? *Stem Cells Transl Med*. 2020;9(1):17-27. doi:10.1002/sctm.19-0202
141. Najar M, Melki R, Khalife F, et al. Therapeutic Mesenchymal Stem/Stromal Cells: Value, Challenges and Optimization. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:716853. doi:10.3389/fcell.2021.716853

142. Zhao YunXia, Chen ShaoRong, Su PingPing, et al. Using Mesenchymal Stem Cells to Treat Female Infertility: An Update on Female Reproductive Diseases. *Stem Cells Int.* 2019;2019:9071720. doi:10.1155/2019/9071720
143. Na Jeeyoon, Kim GiJin. Recent trends in stem cell therapy for premature ovarian insufficiency and its therapeutic potential: a review. *Journal of ovarian research.* 2020;13(1):74. doi:10.1186/s13048-020-00671-2
144. Chen LiBo, Jiang XiaoBing, Yang Lian. Differentiation of rat marrow mesenchymal stem cells into pancreatic islet beta-cells. *World journal of gastroenterology.* 2004;10(20):3016-20. doi:10.3748/wjg.v10.i20.3016
145. Sasaki Mikako, Abe Riichiro, Fujita Yasuyuki, Ando Satomi, Inokuma Daisuke, Shimizu Hiroshi. Mesenchymal stem cells are recruited into wounded skin and contribute to wound repair by transdifferentiation into multiple skin cell type. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950).* 2008;180(4):2581-7. doi:10.4049/jimmunol.180.4.2581
146. Li Kanghua, Han Qin, Yan Xi, Liao Lianming, Zhao RobertChunhua. Not a Process of Simple Vicariousness, the Differentiation of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells to Renal Tubular Epithelial Cells Plays an Important Role in Acute Kidney Injury Repairing. *Stem Cells Dev.* 2010;19(8):1267-1275. doi:10.1089/scd.2009.0196
147. Su Jing, Ding Lijun, Cheng Jie, et al. Transplantation of adipose-derived stem cells combined with collagen scaffolds restores ovarian function in a rat model of premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod.* 2016;31(5):1075-86. doi:10.1093/humrep/dew041
148. Sun Huijun, Lu Jie, Li Bo, et al. Partial regeneration of uterine horns in rats through adipose-derived stem cell sheets. *Biol Reprod.* 2018;99(5):1057-1069. doi:10.1093/biolre/ioy121

149. Galderisi Umberto, Giordano Antonio. The Gap Between the Physiological and Therapeutic Roles of Mesenchymal Stem Cells. *Med Res Rev.* 2014;34(5):1100-1126. doi:10.1002/med.21322
150. Wang Jin, Liao Lianming, Tan Jianming. Mesenchymal-stem-cell-based experimental and clinical trials: current status and open questions. *Expert Opin Biol Ther.* 2011;11(7):893-909. doi:10.1517/14712598.2011.574119
151. Hofer HeidiR, Tuan RockyS. Secreted trophic factors of mesenchymal stem cells support neurovascular and musculoskeletal therapies. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7(1):131. doi:10.1186/s13287-016-0394-0
152. Devesa J, Caicedo D. The Role of Growth Hormone on Ovarian Functioning and Ovarian Angiogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:450. doi:10.3389/fendo.2019.00450
153. Zhou P, Baumgarten SC, Wu Y, et al. IGF-I signaling is essential for FSH stimulation of AKT and steroidogenic genes in granulosa cells. *Mol Endocrinol.* 2013;27(3):511-23. doi:10.1210/me.2012-1307
154. Kasap B, Kasap Ş, Vatansever S, et al. Effects of adipose and bone marrow-derived mesenchymal stem cells on vaginal atrophy in a rat menopause model. *Gene.* 2019;711:143937. doi:10.1016/j.gene.2019.06.027
155. Abd-Allah SomiaH, Shalaby SallyM, Pasha HebaF, et al. Mechanistic action of mesenchymal stem cell injection in the treatment of chemically induced ovarian failure in rabbits. *Cytotherapy.* 2013;15(1):64-75. doi:10.1016/j.jcyt.2012.08.001
156. Zaripova LinaN, Midgley Angela, Christmas StephenE, et al. Mesenchymal Stem Cells in the Pathogenesis and Therapy of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22):16040. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/22/16040>

157. Han Zhipeng, Jing Yingying, Zhang Shanshan, Liu Yan, Shi Yufang, Wei Lixin. The role of immunosuppression of mesenchymal stem cells in tissue repair and tumor growth. *Cell Biosci.* 2012;2(1):8. doi:10.1186/2045-3701-2-8
158. Tasso Roberta, Ilengo Cristina, Quarto Rodolfo, Cancedda Ranieri, Caspi RachelR, Pennesi Giuseppina. Mesenchymal Stem Cells Induce Functionally Active T-Regulatory Lymphocytes in a Paracrine Fashion and Ameliorate Experimental Autoimmune Uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(2):786. doi:10.1167/iov.11-8211
159. Chen QH, Wu F, Liu L, et al. Mesenchymal stem cells regulate the Th17/Treg cell balance partly through hepatocyte growth factor in vitro. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11(1):91. doi:10.1186/s13287-020-01612-y
160. Regmi Shobha, Pathak Shiva, Kim JongOh, Yong ChulSoon, Jeong JeeHeon. Mesenchymal stem cell therapy for the treatment of inflammatory diseases: Challenges, opportunities, and future perspectives. *Eur J Cell Biol.* 2019;98(5):151041. doi:10.1016/j.ejcb.2019.04.002
161. Hassanshahi G, Roohi MA, Esmaeili SA, Pourghadamyari H, Nosratabadi R. Involvement of various chemokine/chemokine receptor axes in trafficking and oriented locomotion of mesenchymal stem cells in multiple sclerosis patients. *Cytokine.* 2021;148:155706. doi:10.1016/j.cyto.2021.155706
162. Jiang HH, Ji LX, Li HY, et al. Combined Treatment With CCR1-Overexpressing Mesenchymal Stem Cells and CCL7 Enhances Engraftment and Promotes the Recovery of Simulated Birth Injury-Induced Stress Urinary Incontinence in Rats. *Front Surg.* 2020;7:40. doi:10.3389/fsurg.2020.00040
163. Kim I, Park H, Hwang I, et al. Discovery of chemerin as the new chemoattractant of human mesenchymal stem cells. *Cell Biosci.* 2021;11(1):120. doi:10.1186/s13578-021-00631-3

164. Li X, Shang B, Li YN, Shi Y, Shao C. IFN γ and TNF α synergistically induce apoptosis of mesenchymal stem/stromal cells via the induction of nitric oxide. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):18. doi:10.1186/s13287-018-1102-z
165. Fan H, Zhao G, Liu L, et al. Pre-treatment with IL-1 β enhances the efficacy of MSC transplantation in DSS-induced colitis. *Cell Mol Immunol.* 2012;9(6):473-81. doi:10.1038/cmi.2012.40
166. Shan Yunlong, Zhang Mengying, Tao Enxiang, et al. Pharmacokinetic characteristics of mesenchymal stem cells in translational challenges. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):242. doi:10.1038/s41392-024-01936-8
167. Sun Min, Wang Shufang, Li Yi, et al. Adipose-derived stem cells improved mouse ovary function after chemotherapy-induced ovary failure. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(4):80. doi:10.1186/scrt231
168. Terraciano Paula, Garcez Tuane, Ayres Laura, et al. Cell therapy for chemically induced ovarian failure in mice. *Stem Cells Int.* 2014;2014:720753. doi:10.1155/2014/720753
169. Fouad Hanan, Sabry Dina, Elsetohy Khaled, Fathy Naglaa. Therapeutic efficacy of amniotic membrane stem cells and adipose tissue stem cells in rats with chemically induced ovarian failure. *J Adv Res.* 2016;7(2):233-41. doi:10.1016/j.jare.2015.05.002
170. Davis SusanR, Pinkerton JoAnn, Santoro Nanette, Simoncini Tommaso. Menopause—Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell.* 2023;186(19):4038-4058. doi:10.1016/j.cell.2023.08.016
171. Li Jia, Mao QiuXian, He JingJun, She HaoQing, Zhang Zhi, Yin ChunYan. Human umbilical cord mesenchymal stem cells improve the reserve function of perimenopausal ovary via a paracrine mechanism. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8(1):55. doi:10.1186/s13287-017-0514-5
172. Afifi NohaM, Reyad OlfatN. Role of mesenchymal stem cell therapy in restoring ovarian function in a rat model of chemotherapy-induced ovarian

- failure. *Egypt J Histol.* 2013;36(1):114-126. doi:10.1097/01.EHX.0000423979.18253.10
173. Li Jun, Yu Qingtong, Huang Haisen, et al. Human chorionic plate-derived mesenchymal stem cells transplantation restores ovarian function in a chemotherapy-induced mouse model of premature ovarian failure. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9(1):81. doi:10.1186/s13287-018-0819-z
 174. Zhang Ye, Ma Yidi, Chen Juan, et al. Mesenchymal stem cell transplantation for vaginal repair in an ovariectomized rhesus macaque model. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):406. doi:10.1186/s13287-021-02488-2
 175. Takahashi A, Yousif A, Hong L, Chefetz I. Premature ovarian insufficiency: pathogenesis and therapeutic potential of mesenchymal stem cell. *J Mol Med (Berl).* 2021;99(5):637-650. doi:10.1007/s00109-021-02055-5
 176. Chen Lei, Guo Shilei, Wei Cui, Li Honglan, Wang Haiya, Xu Yan. Effect of stem cell transplantation of premature ovarian failure in animal models and patients: A meta-analysis and case report. *Exp Ther Med.* 2018;15(5):4105-4118. doi:10.3892/etm.2018.5970
 177. Lee SeYun, Shin JiEun, Kwon Hwang, Choi DongHee, Kim JiHyang. Effect of Autologous Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction Transplantation on Endometrial Regeneration in Patients of Asherman's Syndrome: a Pilot Study. *Reprod Sci.* 2020;27(2):561-568. doi:10.1007/s43032-019-00055-y
 178. Ma Hailan, Liu Mengting, Li Yufeng, et al. Intrauterine transplantation of autologous menstrual blood stem cells increases endometrial thickness and pregnancy potential in patients with refractory intrauterine adhesion. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(11):2347-2355. doi:10.1111/jog.14449
 179. Singh N, Shekhar B, Mohanty S, Kumar S, Seth T, Girish B. Autologous Bone Marrow-Derived Stem Cell Therapy for Asherman's Syndrome and Endometrial Atrophy: A 5-Year Follow-up Study. *J Hum Reprod Sci.* 2020;13(1):31-37. doi:10.4103/jhrs.JHRS_64_19

180. Ding Lijun, Yan Guijun, Wang Bin, et al. Transplantation of UC-MSCs on collagen scaffold activates follicles in dormant ovaries of POF patients with long history of infertility. *Sci China Life Sci.* 2018;61(12):1554-1565. doi:10.1007/s11427-017-9272-2
181. Edessy M, Hosni HalaN, Shady Y, Waf Y, Bakr S, Kamel M. Autologous Stem Cells Therapy, The First Baby of Idiopathic Premature Ovarian Failure. 2016. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-177566>
182. Gupta S, Lodha P, Karthick MS, Tandulwadkar SR. Role of Autologous Bone Marrow-Derived Stem Cell Therapy for Follicular Recruitment in Premature Ovarian Insufficiency: Review of Literature and a Case Report of World's First Baby with Ovarian Autologous Stem Cell Therapy in a Perimenopausal Woman of Age 45 Year. *J Hum Reprod Sci.* 2018;11(2):125-130. doi:10.4103/jhrs.JHRS_57_18
183. Herraiz Sonia, Romeu Mónica, Buigues Anna, et al. Autologous stem cell ovarian transplantation to increase reproductive potential in patients who are poor responders. *Fertil Steril.* 2018;110(3):496-505.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.04.025
184. Igboeli Prosper, El Andaloussi Abdeljabar, Sheikh Ujalla, et al. Intraovarian injection of autologous human mesenchymal stem cells increases estrogen production and reduces menopausal symptoms in women with premature ovarian failure: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):108. doi:10.1186/s13256-020-02426-5
185. Mohamed SA, Shalaby SM, Abdelaziz M, et al. Human Mesenchymal Stem Cells Partially Reverse Infertility in Chemotherapy-Induced Ovarian Failure. *Reprod Sci.* 2018;25(1):51-63. doi:10.1177/1933719117699705
186. Yan Long, Wu Yixuan, Li Li, et al. Clinical analysis of human umbilical cord mesenchymal stem cell allotransplantation in patients with premature ovarian insufficiency. *Cell Prolif.* 2020;53(12):e12938. doi:10.1111/cpr.12938

187. Mashayekhi M, Mirzadeh E, Chekini Z, et al. Evaluation of safety, feasibility and efficacy of intra-ovarian transplantation of autologous adipose derived mesenchymal stromal cells in idiopathic premature ovarian failure patients: non-randomized clinical trial, phase I, first in human. *J Ovarian Res.* 2021;14(1):5. doi:10.1186/s13048-020-00743-3
188. Gupta Shreya, Lodha Pooja, Karthick MSelva, Tandulwadkar SunitaRajesh. Role of autologous bone marrow-derived stem cell therapy for follicular recruitment in premature ovarian insufficiency: Review of literature and a case report of world's first baby with ovarian autologous stem cell therapy in a perimenopausal woman of age. *J Hum Reprod Sci.* 2018;11(2):125. doi:10.4103/jhrs.JHRS_57_18
189. Nguyen Thanh Liem, Dam PhuongTM, Nguyen HoangPhuong, et al. Can Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation Improve Sexual Function in People with Sexual Functional Deficiency? *Stem Cell Rev Rep.* 2021. doi:10.1007/s12015-021-10196-w
190. Julious StevenA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Statistics in Medicine.* 2004;23(12):1921-1986. doi:10.1002/sim.1783
191. Lovibond PeterF, Lovibond SydneyH. Depression anxiety and stress scales. *Behav Res Ther.* 1995.
192. Tran ThachDuc, Tran Tuan, Fisher Jane. Validation of the depression anxiety stress scales (DASS) 21 as a screening instrument for depression and anxiety in a rural community-based cohort of northern Vietnamese women. *BMC psychiatry.* 2013;13:24. doi:10.1186/1471-244X-13-24
193. Scavello Irene, Maseroli Elisa, Di Stasi Vincenza, Vignozzi Linda. Sexual Health in Menopause. *Medicina.* 2019;55(9):559. <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/559>
194. Dennerstein L, Lehert P, Burger H. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural

- menopausal transition. *Fertil Steril*. 2005;84(1):174-80. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.01.119
195. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*. 2008;61(1-2):78-84. doi:10.1016/j.maturitas.2008.09.011
 196. Derman RJ, Dawood MY, Stone S. Quality of life during sequential hormone replacement therapy -- a placebo-controlled study. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 1995;40(2):73-8.
 197. Utian WulfH, Janata JeffreyW, Barbier Suzanne, Rosen AmyS, Mayer MarkH, Taylor MaidaB. Effect of raloxifene on quality of life: a prospective study using the Utian Quality of Life (UQOL) Scale. *Menopause*. 2004;11(3):275-280. doi:10.1097/01.Gme.0000109295.37664.0e
 198. Chen PingLing, Chao HsiangTai, Chou KueiRu, et al. The Chinese Utian Quality of Life Scale for women around menopause: translation and psychometric testing. *Menopause*. 2012;19(4):438-447. doi:10.1097/gme.0b013e3182331178
 199. Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208. doi:10.1016/j.jbi.2019.103208
 200. Nguyen HoangPhuong, Dao LanTM, Le Phuong Hoang Anh, et al. Prevalence of and risk factors for female sexual dysfunction in middle-aged Vietnamese women: A cross-sectional hospital-based study. *Maturitas*. 2025;202:108743. doi:10.1016/j.maturitas.2025.108743
 201. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge; 2013.
<http://www.utstat.toronto.edu/~brunner/oldclass/378f16/readings/CohenPower.pdf>
 202. Hesterberg Tim. Bootstrap. *Wiley Interdiscip Rev Comput Stat*. 2011;3(6):497-526.

203. Liu Xing. Generalized Linear Mixed Models: Modern Concepts, Methods and Applications, 2nd ed. *J Am Stat Assoc.* 2025;1-4. doi:10.1080/01621459.2025.2506201
204. Zheng J, Islam RM, Bell RJ, Skiba MA, Davis SR. Prevalence of Low Sexual Desire With Associated Distress Across the Adult Life Span: An Australian Cross-Sectional Study. *J Sex Med.* 2020;17(10):1885-1895. doi:10.1016/j.jsxm.2020.07.007
205. Jaafarpour Molouk, Khani Ali, Khajavikhan Javaher, Suhrabi Zeinab. Female Sexual Dysfunction: Prevalence and Risk Factors. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR.* 2013;7(12):2877-2880. doi:10.7860/JCDR/2013/6813.3822
206. Zhang Huiping, Yip PaulSF. Female Sexual Dysfunction Among Young and Middle-Aged Women in Hong Kong: Prevalence and Risk Factors. *J Sex Med.* 2012;9(11):2911-2918. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02773.x
207. Nwagha UI, Oguanuo TC, Ekwuazi K, et al. Prevalence of sexual dysfunction among females in a university community in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(6):791-6. doi:10.4103/1119-3077.144401
208. Oindi FelixMwembi, Murage Alfred, Lema ValentinoManase, Mukaindo AbrahamMwaniki. Association of Female Sexual Dysfunction and Fertility: a cross sectional study. *Fertil Res Pract.* 2019;5(1):12. doi:10.1186/s40738-019-0065-9
209. Ashrafi Mahnaz, Jahangiri Nadia, Jahanian Sadatmahalleh Shahideh, et al. Does prevalence of sexual dysfunction differ among the most common causes of infertility? A cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2022;22(1):140. doi:10.1186/s12905-022-01708-y
210. Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Thị Phương Mai, Lê Thị Cẩm Hương, Lê Thị Hoài. Đặc điểm giảm ham muốn tình dục ở người bệnh nữ giai đoạn trầm cảm

- tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*. 2023;8(169):215-221. doi:10.52852/tcncyh.v169i8.1844
211. Vũ Đức Nguyên, Ngô Tích Linh, Trần Trung Nghĩa, et al. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;538(2):296-299. doi:10.51298/vmj.v538i2.9484
212. Phạm Thị Diệu Linh, Nguyễn Thị Hoa, Nguyễn Đăng Giáp, et al. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục và các yếu tố liên quan của nữ nhân viên y tế ở các bệnh viện công trên địa bàn Thành phố Buôn Ma Thuột. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;2(541):377-381. doi:10.51298/vmj.v541i2.10813
213. Pham TH, Vo MT, Nguyen PN. Burnout Syndrome and Sexual Disorders Among Vietnamese Female Nurses and Midwives at Tu Du Hospital: A Frontline Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2025;6(1):660-670. doi:10.1089/whr.2024.0193
214. Badawy Y, Spector A, Li Z, Desai R. The risk of depression in the menopausal stages: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;357:126-133. doi:10.1016/j.jad.2024.04.041
215. Brown L, Hunter MS, Chen R, et al. Promoting good mental health over the menopause transition. *Lancet*. 2024;403(10430):969-983. doi:10.1016/s0140-6736(23)02801-5
216. Shitomi-Jones LM, Dolman C, Jones I, et al. Exploration of first onsets of mania, schizophrenia spectrum disorders and major depressive disorder in perimenopause. *Nat Ment Health*. 2024;2(10):1161-1168. doi:10.1038/s44220-024-00292-4
217. Osman DoaaMohamed, Ahmed GellanK, Farghal ManalMukhtar, Ibrahim AhmedK. Prevalence and predictors of depressive symptoms among married Egyptian women: a multicenter primary healthcare study. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):602. doi:10.1186/s12888-022-04239-w

218. Wang Xueyin, Zhao Gengli, Di Jiangli, Wang Linhong, Zhang Xiaosong. Prevalence and risk factors for depressive and anxiety symptoms in middle-aged Chinese women: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):319. doi:10.1186/s12905-022-01908-6
219. Li RX, Ma M, Xiao XR, Xu Y, Chen XY, Li B. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(32):e4466. doi:10.1097/md.0000000000004466
220. Guimarães JM, de Souza Lopes C, Baima J, Sichieri R. Depression symptoms and hypothyroidism in a population-based study of middle-aged Brazilian women. *J Affect Disord*. 2009;117(1-2):120-3. doi:10.1016/j.jad.2008.12.012
221. Soria-Reyes LorenaM, Alarcón Rafael, Cerezo María V., Blanca María J. Psychometric properties of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21) in women with breast cancer. *Sci Rep*. 2024;14(1):20473. doi:10.1038/s41598-024-68814-9
222. Beniusiene Asta, Kontautiene Vyte, Strukcinskiene Birute, Grigoliene Rasa, Martisauskiene Dalia, Jurgaitis Jonas. Depression, Anxiety, and Stress Symptoms (DASS-21) in Elderly Women in Association with Health Status (SHSQ-25): A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(1):7. <https://www.mdpi.com/2227-9032/13/1/7>
223. Saleh SA, Almadani N, Mahfouz R, Nofal HA, El-Rafey DS, Seleem DA. Exploring the Intersection of Depression, Anxiety, and Sexual Health in Perimenopausal Women. *Int J Womens Health*. 2024;16:1315-1327. doi:10.2147/ijwh.S464129
224. Santoro N. Perimenopause: From Research to Practice. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25(4):332-9. doi:10.1089/jwh.2015.5556
225. Shawon MSR, Hossain FB, Hasan M, Rahman MR. Gender differences in the prevalence of anxiety and depression and care seeking for mental health

- problems in Nepal: Analysis of nationally representative survey data. *Glob Ment Health (Camb)*. 2024;11:e46. doi:10.1017/gmh.2024.37
226. Wilson CM, McGuire DB, Rodgers BL, Elswick RKJr, Temkin SM. Body Image, Sexuality, and Sexual Functioning in Women With Gynecologic Cancer: An Integrative Review of the Literature and Implications for Research. *Cancer Nurs*. 2021;44(5):E252-e286. doi:10.1097/ncc.0000000000000818
 227. Wilson ChristinaM, McGuire DeborahB, Rodgers BethL. Body Image Related to Sexual Health: Development of the Concept. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(4):503-511. doi:10.1111/jmwh.13226
 228. Thatikonda NS, Ram D, Rao TSS, Thatikonda PS. Sexual Dysfunction in Women with Nonpsychotic Disorders: A Cross-sectional Hospital-based Study. *Indian J Psychol Med*. 2022;44(5):445-451. doi:10.1177/02537176211057399
 229. Safdar Farah, Eng ChuiLeeJulia, Wai KhinLay, Tey WanShi, Ang SengBin. Prevalence of female sexual dysfunction in allied health workers: a cross-sectional pilot study in a tertiary hospital in Singapore. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):137. doi:10.1186/s12905-019-0829-8
 230. Li W, Li S, Lu P, et al. Sexual dysfunction and health condition in Chinese doctor: prevalence and risk factors. *Sci Rep*. 2020;10(1):15180. doi:10.1038/s41598-020-72072-w
 231. Kalmbach DavidA, Arnedt JTodd, Pillai Vivek, Ciesla JeffreyA. The impact of sleep on female sexual response and behavior: a pilot study. *J Sex Med*. 2015;12(5):1221-1232. doi:10.1111/jsm.12858
 232. Tripathi Richa, Deedwania Preeti, Koparkar Anil. A Cross-sectional Study of Interrelationship Between Sleep and Sexual Dysfunction in Indian Females. *J Psychosexual Health*. 2025:26318318241307069. doi:10.1177/26318318241307069

233. Zhang JP, Wang YQ, Yan MQ, Li ZA, Du XP, Wu XQ. Menopausal Symptoms and Sleep Quality During Menopausal Transition and Postmenopause. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(7):771-7. doi:10.4103/0366-6999.178961
234. Agrawal P, Singh SM, Kohn J, Kohn TP, Clifton M. Sleep Disorders Are Associated with Female Sexual Desire and Genital Response - A U.S. Claims Database Analysis. *Urology*. 2023;172:79-83. doi:10.1016/j.urology.2022.11.017
235. Kalmbach DA, Arnedt JT, Pillai V, Ciesla JA. The impact of sleep on female sexual response and behavior: a pilot study. *J Sex Med*. 2015;12(5):1221-1232. doi:10.1111/jsm.12858
236. Moćkun-Pietrzak J, Gaworska-Krzemińska A, Michalik A. A Cross-Sectional, Exploratory Study on the Impact of Night Shift Work on Midwives' Reproductive and Sexual Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13). doi:10.3390/ijerph19138082
237. Stanton AM, Handy AB, Meston CM. The Effects of Exercise on Sexual Function in Women. *Sex Med Rev*. 2018;6(4):548-557. doi:10.1016/j.sxmr.2018.02.004
238. Maseroli Elisa, Rastrelli Giulia, Di Stasi Vincenza, et al. Physical Activity and Female Sexual Dysfunction: A Lot Helps, But Not Too Much. *J Sex Med*. 2021;18(7):1217-1229. doi:10.1016/j.jsxm.2021.04.004
239. Kim JI, Zhu D, Davila J, et al. Female Sexual Dysfunction as Measured by Low Sexual Frequency is Associated With Lower Socioeconomic Status: An Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2007-2016. *J Sex Med*. 2022;19(1):90-97. doi:10.1016/j.jsxm.2021.09.014
240. Allsop DavidB, Péloquin Katherine, Saxey MatthewT, Rossi MeghanA, Rosen NatalieO. Perceived financial burden is indirectly linked to sexual well-being

- via quality of life among couples seeking medically assisted reproduction. *Frontiers in Psychology*. 2023;14:1063268. doi:10.3389/fpsyg.2023.1063268
241. Nguyen Thi Yen. *Prevalence of sexual dysfunction and some associated factors among women of reproductive age in Ho Chi Minh city*. Thesis. University of Medicine and Pharmacy at HCM city; 2016.
 242. Ha VuSong. The harmony of family and the silence of women: sexual attitudes and practices among rural married women in northern Viet Nam. *Cult Health Sex*. 2008;10(sup1):S163-S176. doi:10.1080/13691050701805501
 243. Bui ThanhCong, Diamond PamelaM, Markham Christine, Ross MichaelW, Nguyen-Le ThanhAn, Tran LyHaiThi. Gender relations and sexual communication among female students in the Mekong River Delta of Vietnam. *Cult Health Sex*. 2010;12(6):591-601. doi:10.1080/13691050902968769
 244. Mallory AllenB, Stanton AmeliaM, Handy ArielB. Couples' sexual communication and dimensions of sexual function: A meta-analysis. *Journal of sex research*. 2019;56(7):882-898. doi:10.1080/00224499.2019.1568375
 245. Pious AnuAnns, Amaresha AnekalC. Exploring Factors of Sexual Function and Sexual Satisfaction Among Nonworking Women: A Qualitative Study. *J Psychosexual Health*. 2023;5(4):208-215. doi:10.1177/26318318231221932
 246. Mark KristenP, Lasslo JulieA. Maintaining Sexual Desire in Long-Term Relationships: A Systematic Review and Conceptual Model. *Journal of Sex Research*. 2018;55(4-5):563-581. doi:10.1080/00224499.2018.1437592
 247. Faubion SS, Fairbanks F, Kuhle CL, et al. Association Between Body Mass Index and Female Sexual Dysfunction: A Cross-sectional Study from the Data Registry on Experiences of Aging, Menopause, and Sexuality. *J Sex Med*. 2020;17(10):1971-1980. doi:10.1016/j.jsxm.2020.07.004

248. Family Planning 2030 Initiative. Vietnam FP2030 Country Fact Sheet - 2022. Published 2022. <https://www.fp2030.org/app/uploads/2023/08/Viet-Nam-2022-Country-Fact-Sheet.pdf>
249. Aydin Kumru, ŞAHİN Ebru. The Effect of Women's Family Planning Method Use on Worry Level. *Middle Black Sea J Health Sci.* 2023;9. doi:10.19127/mbsjohs.1278930
250. Banuhan Şahin, Görker Sel, Buğra Şahin, Şafak Hatırnaz. Comparison of sexual function scale scores in women according to the contraception method used as part of family planning strategy in Turkey. *CEOG.* 2021;48(2):347-352. doi:10.31083/j.ceog.2021.02.2358
251. Tadayon Mitra, Mousavi Parvaneh, Abbaspoor Zahra. Female sexual function in users of combined oral and traditional contraceptive methods. *Fam Med Prim Care Rev.* 2019;21(1):58-61. doi:10.5114/fmpcr.2018.79990
252. Yıldız Hatice, Ozkan Safiye. Sexual Function Profile in Couples Using Withdrawal and Intrauterine Device Methods: A Comparative Analysis. *Womens Health Bull.* 2020;7(1):48-57. doi:10.30476/whb.2020.85274.1039
253. Huang M, Li G, Liu J, Li Y, Du P. Is There an Association Between Contraception and Sexual Dysfunction in Women? A Systematic Review and Meta-analysis Based on Female Sexual Function Index. *J Sex Med.* 2020;17(10):1942-1955. doi:10.1016/j.jsxm.2020.06.008
254. Galipeau Jacques, Sensébé Luc. Mesenchymal Stromal Cells: Clinical Challenges and Therapeutic Opportunities. *Cell stem cell.* 2018;22(6):824-833. doi:10.1016/j.stem.2018.05.004
255. Wilson JG, Liu KD, Zhuo H, et al. Mesenchymal stem (stromal) cells for treatment of ARDS: a phase 1 clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):24-32. doi:10.1016/s2213-2600(14)70291-7
256. Jurgens WJ, Oedayrajsingh-Varma MJ, Helder MN, et al. Effect of tissue-harvesting site on yield of stem cells derived from adipose tissue: implications

- for cell-based therapies. *Cell Tissue Res.* 2008;332(3):415-26. doi:10.1007/s00441-007-0555-7
257. Yang HJ, Kim KJ, Kim MK, et al. The stem cell potential and multipotency of human adipose tissue-derived stem cells vary by cell donor and are different from those of other types of stem cells. *Cells Tissues Organs.* 2014;199(5-6):373-83. doi:10.1159/000369969
 258. Kurtzberg J, Abdel-Azim H, Carpenter P, et al. A Phase 3, Single-Arm, Prospective Study of Remestemcel-L, Ex Vivo Culture-Expanded Adult Human Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Pediatric Patients Who Failed to Respond to Steroid Treatment for Acute Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020;26(5):845-854. doi:10.1016/j.bbmt.2020.01.018
 259. Berry JD, Cudkowicz ME, Windebank AJ, et al. NurOwn, phase 2, randomized, clinical trial in patients with ALS: Safety, clinical, and biomarker results. *Neurology.* 2019;93(24):e2294-e2305. doi:10.1212/wnl.00000000000008620
 260. Jamali F, Aldughmi M, Atiani S, et al. Human Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Multiple Sclerosis Patients: Phase I/II Dose-Finding Clinical Study. *Cell Transplant.* 2024;33:9636897241233045. doi:10.1177/09636897241233045
 261. Vij R, Stebbings KA, Kim H, Park H, Chang D. Safety and efficacy of autologous, adipose-derived mesenchymal stem cells in patients with rheumatoid arthritis: a phase I/IIa, open-label, non-randomized pilot trial. *Stem Cell Res Ther.* 2022;13(1):88. doi:10.1186/s13287-022-02763-w
 262. Lim Meikuan, Wang Weiqiang, Liang Lu, et al. Intravenous injection of allogeneic umbilical cord-derived multipotent mesenchymal stromal cells reduces the infarct area and ameliorates cardiac function in a porcine model of

- acute myocardial infarction. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9(1):129. doi:10.1186/s13287-018-0888-z
263. Liu Y, Tal R, Pluchino N, Mamillapalli R, Taylor HS. Systemic administration of bone marrow-derived cells leads to better uterine engraftment than use of uterine-derived cells or local injection. *J Cell Mol Med.* 2018;22(1):67-76. doi:10.1111/jcmm.13294
 264. Sugiyama Yuichiro, Sato Yoshiaki, Kitase Yuma, et al. Intravenous Administration of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell, but not Adipose Tissue-Derived Stem Cell, Ameliorated the Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury by Changing Cerebral Inflammatory State in Rat. *Frontiers in neurology.* 2018;9:757. doi:10.3389/fneur.2018.00757
 265. Daniel JM, Lindsey SH, Mostany R, Schrader LA, Zsombok A. Cardiometabolic health, menopausal estrogen therapy and the brain: How effects of estrogens diverge in healthy and unhealthy preclinical models of aging. *Front Neuroendocrinol.* 2023;70:101068. doi:10.1016/j.yfrne.2023.101068
 266. Jeong HG, Park H. Metabolic Disorders in Menopause. *Metabolites.* 2022;12(10). doi:10.3390/metabo12100954
 267. Tran TXM, Kim S, Park B. Changes in metabolic syndrome and the risk of breast and endometrial cancer according to menopause in Korean women. *Epidemiol Health.* 2023;45:e2023049. doi:10.4178/epih.e2023049
 268. Bliuc D, Tran T, Adachi JD, et al. Cognitive decline is associated with an accelerated rate of bone loss and increased fracture risk in women: a prospective study from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 2021;36(11):2106-2115. doi:10.1002/jbmr.4402
 269. Ben Menachem-Zidon O, Reubinoff B, Shveiky D. Transplantation of Mesenchymal Stem Cells Derived from Old Rats Improves Healing and

- Biomechanical Properties of Vaginal Tissue Following Surgical Incision in Aged Rats. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11). doi:10.3390/ijms25115714
270. Zhang T, Li D, Wang Y, Zhang C, Yang W, Gao G. Delivering umbilical cord mesenchymal stem cell exosomes through hydrogel ameliorates vaginal atrophy in ovariectomized rats. *Aging (Albany NY)*. 2023;15(23):14292-14305. doi:10.18632/aging.205302
 271. Sarsenova Madina, Kim Yevgeniy, Raziyeve Kamila, Kazybay Bexultan, Ogay Vyacheslav, Saparov Arman. Recent advances to enhance the immunomodulatory potential of mesenchymal stem cells. *Front Immunol*. 2022;Volume 13 - 2022. doi:10.3389/fimmu.2022.1010399
 272. Ye M, Yu L, She Y, et al. Healing effects of a protein scaffold loaded with adipose-derived mesenchymal stem cells on radiation-induced vaginal injury in rats. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520958826. doi:10.1177/0300060520958826
 273. Shahhosseini Zohreh, Gardeshi ZeinabHamzeh, Poursaghar Mehdi, Salehi Fariba. A review of affecting factors on sexual satisfaction in women. *Materia socio-medica*. 2014;26(6):378-381. doi:10.5455/msm.2014.26.378-381
 274. Meziou N, Scholfield C, Taylor CA, Armstrong HL. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis update. *Menopause*. 2023;30(6):659-671. doi:10.1097/gme.0000000000002185
 275. Jayasena ChannaN, Alkaabi FatimaM, Liebers CurtisS, Handley Thomas, Franks Stephen, Dhillo WaljitS. A systematic review of randomized controlled trials investigating the efficacy and safety of testosterone therapy for female sexual dysfunction in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;90(3):391-414. doi:10.1111/cen.13906
 276. Sacarin G, Abu-Awwad A, Razvan N, et al. Sexual Quality of Life in Postmenopausal Women: A Comparative Randomized Controlled Trial of

- Intravaginal PRP Therapy Versus Local Hormonal Treatments. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(7). doi:10.3390/medicina61071140
277. Laura Stark; Mira Razzaque; Jeannie Yoon; Mehrnoosh Aref-Adib; Miles Banwell; Shohreh Beski. Safety and Feasibility of Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue Injections for the Treatment of Vaginal Atrophy, Vulvovaginal Dystrophy, and Stress Urinary Incontinence: An Observational Case Series. *EMJ Urol*. 2020;1(8):29-37. doi:10.33590/emjurol/19-00181
 278. Krefft-Trzcieniecka K, Cisoń H, Pakiet A, Nowicka D, Szepietowski JC. Enhancing Quality of Life and Sexual Functioning in Female Androgenetic Alopecia: Therapeutic Potential of Hair Follicle-Derived Stem Cells. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(6). doi:10.3390/healthcare12060608
 279. Saltzman RussellG, G Campbell Katherine, J Ripps Sarah, et al. The impact of cell-based therapy on female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med Rev*. 2023;11(4):333-341. doi:10.1093/sxmrev/qead023
 280. Khan SJ, Kapoor E, Faubion SS, Kling JM. Vasomotor Symptoms During Menopause: A Practical Guide on Current Treatments and Future Perspectives. *Int J Womens Health*. 2023;15:273-287. doi:10.2147/ijwh.S365808
 281. Hassan N, Hussein DM, Malak FA, et al. Mesenchymal Stem Cells: A Therapeutic Approach in Fertility Restoration in Premature Ovarian Insufficiency. *Stem Cell Rev Rep*. 2025;21(7):2089-2102. doi:10.1007/s12015-025-10944-2
 282. Wang R, Liu F, Liao Q, Wu J, Wang L, Li K. Precision medicine in premature ovarian insufficiency: a focus on the precision therapeutic strategies for mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16(1):381. doi:10.1186/s13287-025-04512-1

283. Cho Jinki, Kim TaeHee, Seok Jin, et al. Vascular remodeling by placenta-derived mesenchymal stem cells restores ovarian function in ovariectomized rat model via the VEGF pathway. *Lab Invest.* 2021;101(3):304-317. doi:10.1038/s41374-020-00513-1
284. Nissy VL, Bhaskaran GG, Lal SS, Mini GK. Menopause-Specific Quality of Life among Rural Women: A Community-based Cross-sectional Study in Kerala, India. *J Midlife Health.* 2025;16(1):67-75. doi:10.4103/jmh.jmh_171_24
285. Izawa H, Xiang C, Ogawa S, Hisanaga I, Yoshimoto T. Amelioration of female menopausal syndrome by intravenous administration of autologous menstrual blood-derived stem cells. *Regen Ther.* 2025;29:192-201. doi:10.1016/j.reth.2025.03.009
286. Kim SH, Park ES, Kim TH. Rejuvenation Using Platelet-rich Plasma and Lipofilling for Vaginal Atrophy and Lichen Sclerosus. *J Menopausal Med.* 2017;23(1):63-68. doi:10.6118/jmm.2017.23.1.63
287. Kong MH, Lee EJ, Lee SY, Cho SJ, Hong YS, Park SB. Effect of human placental extract on menopausal symptoms, fatigue, and risk factors for cardiovascular disease in middle-aged Korean women. *Menopause.* 2008;15(2):296-303. doi:10.1097/gme.0b013e3181405b74
288. Vogel M, Franik S, Kiesel L. Phytoestrogen Treatment for Menopausal Vasomotor Symptoms after Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2023;18(3):158-163. doi:10.1159/000529695
289. Elendu C, Okahia TW, Blewusi GS, et al. FDA approves Veozah (Fezolinetant) for menopausal symptoms: a new nonhormonal option. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87(9):5373-5377. doi:10.1097/ms9.0000000000003670

290. Huang AJ, Faubion S, Grady D. Nonhormonal Treatment of Menopausal Vasomotor Symptoms. *JAMA Intern Med.* 2025;185(7):874-875. doi:10.1001/jamainternmed.2025.0990
291. World Health Organization. Sức khỏe tâm thần ở Việt Nam. Published 2023. <https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/mental-health>
292. Bộ Y tế. Cổng thông tin điện tử - Bộ Y Tế: Việt Nam có khoảng 14 triệu người rối loạn tâm thần. Published 2023. https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset_publisher/vjYyM7O9aWnX/content/viet-nam-co-khoang-14-trieu-nguoi-roi-loan-tam-than
293. Nguyen NT, Nguyen T, Bui TD, Giang LT. Depression and associated factors among older people in Vietnam: Findings from a National Aging Survey. *PLoS One.* 2024;19(5):e0299791. doi:10.1371/journal.pone.0299791
294. Yazdanpanahi Zahra, Nikkholgh Marzieh, Akbarzadeh Marzieh, Pourahmad Saeedh. Stress, anxiety, depression, and sexual dysfunction among postmenopausal women in Shiraz, Iran, 2015. *Journal of Family and Community Medicine.* 2018;25(2). https://journals.lww.com/jfcm/fulltext/2018/25020/stress,_anxiety,_depression,_and_sexual.2.aspx
295. Kırat S. Sexual Dysfunction in the Life Cycle of Women: Implications for Psychological Health. *Healthcare (Basel).* 2025;13(11). doi:10.3390/healthcare13111268
296. Jenabi E, Khazaei S, Tiznobaik A, et al. The relationship between stress, anxiety and depression with sexual function among women with premature ovarian insufficiency in the West of Iran. *BMC Psychol.* 2025;13(1):1266. doi:10.1186/s40359-025-03536-9
297. Karimi Farzaneh, Babazadeh Raheleh, Asgharipur Negar, Esmaily Habibollah, Latifnejad Roudsari Robab. The Effectiveness of Counseling using PLISSIT Model on Depression, Anxiety and Stress, among Postpartum Women with

- Sexual Dysfunction: A Randomized Trial. *J Midwifery Reprod Health*. 2019;7(4):1922-1930. doi:10.22038/jmrh.2019.36434.1399
298. Monfaredi Z, Malakouti J, Farvareshi M, Mirghafourvand M. Effect of acceptance and commitment therapy on mood, sleep quality and quality of life in menopausal women: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):108. doi:10.1186/s12888-022-03768-8
 299. Amin SM, El-Gazar HE, Zoromba MA, El-Sayed MM, Awad AGE, Atta MHR. Mindfulness for Menopausal Women: Enhancing Quality of Life and Psychological Well-Being Through a Randomized Controlled Intervention. *J Nurs Scholarsh*. 2025;57(4):563-575. doi:10.1111/jnu.70003
 300. Jurczenko L, Semeniuk A, Leszek JW. The Therapeutic Potential of Stem Cells in Depression. *Int J Mol Sci*. 2025;26(17). doi:10.3390/ijms26178306
 301. Nevado-Sánchez E, Rodríguez-Díaz M, Núñez-Rodríguez S, et al. Effectiveness of Stem Cell Secretomes in the Regeneration and Functional Recovery of Severed Nerves in Patients with Nerve Injuries: A Systematic Review. *Cells*. 2025;14(7). doi:10.3390/cells14070492
 302. Abay Halime, Kaplan Sena. Validation and reliability of the Turkish Utian Quality-of-Life Scale in postmenopausal women. *Menopause*. 2016;23(4):425-432. doi:10.1097/gme.0000000000000554
 303. Utian WH, Woods NF. Impact of hormone therapy on quality of life after menopause. *Menopause*. 2013;20(10):1098-105. doi:10.1097/GME.0b013e318298debe
 304. Smith AJ, Hall DR, Grové D. Postmenopausal hormone therapy and quality of life. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95(3):267-271. doi:10.1016/j.ijgo.2006.07.003
 305. Hlatky MarkA, Boothroyd Derek, Vittinghoff Eric, Sharp Penny, Whooley MaryA, for the HERS Research Group. Quality-of-Life and Depressive Symptoms in Postmenopausal Women After Receiving Hormone

- Therapy Results From the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Trial. *JAMA*. 2002;287(5):591-597. doi:10.1001/jama.287.5.591
306. Tompkins BA, DiFede DL, Khan A, et al. Allogeneic Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Aging Frailty: A Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(11):1513-1522. doi:10.1093/gerona/glx137
 307. Saltzman R, Ripps S, Balaji N, et al. Effect of Stem Cell Infusion Therapy on Sexual Function in Women with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: Post-Hoc Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Sex Med*. 2022;19(Supplement_3):S31. doi:10.1016/j.jsxm.2022.05.112
 308. Avis NE, Crawford SL, Hess R, Colvin A, Neal-Perry G, Waetjen LE. The Role of Sexual Function in Quality of Life Among Midlife and Older Women: The Study of Women's Health Across the Nation. *J Womens Health (Larchmt)*. 2024;33(4):426-434. doi:10.1089/jwh.2023.0439
 309. Xiao Y, Liao Z, Zhang H, Guan T. The global regulatory landscape of stem cell medical aesthetics: challenges, comparisons, and pathways to coordination. *Stem Cells Transl Med*. 2026;15(4). doi:10.1093/stcltm/szaf079
 310. Lovell-Badge R, Anthony E, Barker RA, et al. ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update. *Stem Cell Reports*. 2021;16(6):1398-1408. doi:10.1016/j.stemcr.2021.05.012
 311. Aabling Rasmus R, Rusan Maria, Møller Anaïs M., et al. A Narrative Review on Manufacturing Methods Employed in the Production of Mesenchymal Stromal Cells for Knee Osteoarthritis Therapy. *Biomedicines*. 2025;13(2):509. doi:10.3390/biomedicines13020509
 312. Lloyd-Williams H, Hughes DA. A systematic review of economic evaluations of advanced therapy medicinal products. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(6):2428-2443. doi:10.1111/bcp.14275

313. Jönsson B, Hampson G, Michaels J, Towse A, von der Schulenburg JG, Wong O. Advanced therapy medicinal products and health technology assessment principles and practices for value-based and sustainable healthcare. *Eur J Health Econ.* 2019;20(3):427-438. doi:10.1007/s10198-018-1007-x

PHỤ LỤC
PHỤ LỤC 1
QUY TRÌNH TUYỂN CHỌN VÀ PHÂN NHÓM NGẪU NHIÊN TRONG
NGHIÊN CỨU CAN THIỆP CÓ ĐỐI CHỨNG

1. Tuyển chọn đối tượng nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ tháng 10 năm 2023 đến tháng 12 năm 2025, nghiên cứu tiến hành tuyển chọn toàn bộ phụ nữ trong độ tuổi từ đủ 40 đến dưới 51 tại thời điểm ký cam kết tham gia, có chẩn đoán RLCNTDN tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. Chẩn đoán RLCNTDN được xác định dựa trên điểm số của bộ công cụ đánh giá Chức năng tình dục nữ (Female Sexual Function Index – FSFI), do người tham gia tự điền và được xác nhận bởi bác sĩ chuyên khoa Sản – Phụ khoa.

2. Tiêu chí lựa chọn và phân nhóm

Tất cả các trường hợp đáp ứng đầy đủ tiêu chí lựa chọn và loại trừ đều được mời tham gia nghiên cứu. Sau khi ký văn bản đồng thuận tham gia, người tham gia được phân ngẫu nhiên vào hai nhánh điều trị bằng phương pháp ngẫu nhiên hóa theo khối (block randomization).

Với cỡ mẫu 50, cách phân chia này tạo thành 12 khối đầy đủ (48 đối tượng) và một khối cuối gồm 2 đối tượng, tiếp tục phân ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 vào hai nhóm.

3. Quản lý quy trình ngẫu nhiên hóa

Nghiên cứu áp dụng ngẫu nhiên hóa theo khối (block randomization) nhằm bảo đảm tính cân bằng về số lượng giữa hai nhóm trong suốt quá trình tuyển chọn, đồng thời giảm sai lệch phân bổ và hạn chế khả năng dự đoán trình tự phân nhóm.

Nhóm nghiên cứu sử dụng phần mềm thống kê để tạo bảng số ngẫu nhiên và phân bổ đối tượng nghiên cứu vào nhóm A (nhóm truyền) và B (nhóm chứng) theo khối 4 người, mỗi khối gồm 4 đối tượng tham gia. Cụ thể, khi có đủ 4 người đăng ký tham gia nghiên cứu, danh sách những người này sẽ được một chuyên viên thống

kê độc lập (không thuộc nhóm nghiên cứu) nhập vào phần mềm máy tính để phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm A (2 đối tượng) và nhóm B (2 đối tượng). Kết quả phân nhóm được ghi vào các phiếu, bỏ vào từng bao thư đục dán kín và đánh số thứ tự liên tục. Khi một đối tượng đạt tiêu chuẩn chọn mẫu và ký cam kết đồng ý tham gia, bác sĩ thuộc nhóm nghiên cứu sẽ mở phong bì theo đúng thứ tự số để xác định đối tượng thuộc nhóm A hoặc nhóm B. Quy trình này giúp bảo đảm nhà nghiên cứu không thể biết trước kết quả phân nhóm trước thời điểm phân bổ.

Tổng cộng, 50 đối tượng được đưa vào nghiên cứu và được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm: 25 đối tượng nhóm A và 25 đối tượng nhóm B. Danh sách chi tiết đối tượng và kết quả phân nhóm được trình bày trong bảng tổng hợp dưới đây:

BẢNG TỔNG HỢP PHÂN NHÓM NGẪU NHIÊN

STT	Mã PID	Mã số nghiên cứu	Tên người tham gia	Đợt phân nhóm	Kết quả
1	820020***	A01	Trương Thị H. Ng.	1	Nhóm A
2	815051***	B01	Phí Thị H. Th.	1	Nhóm B
3	201259***	A02	Chu T. H.	1	Nhóm A
4	812026***	B02	Vũ T. L.	1	Nhóm B
5	820022***	A03	Nguyễn H. H.	2	Nhóm A
6	812022***	B03	Nguyễn L. A.	2	Nhóm B
7	818017***	A04	Bùi Thị Thu H. Gi.	2	Nhóm A
8	814013***	B04	Nguyễn Thị H. H.	2	Nhóm B
9	820009***	A05	Lê H. A.	3	Nhóm A
10	821045***	B05	Kiều T. D.	3	Nhóm B
11	812004***	A06	Đàm Thị Á. Ng.	3	Nhóm A
12	201324***	B06	Nguyễn Thị Th. H.	3	Nhóm B

13	201308****	A07	Nguyễn Thị H. N.	4	Nhóm A
14	817065****	B07	Trần Thị Th. Th.	4	Nhóm B
15	201324****	A08	Nguyễn Th. Tr.	4	Nhóm A
16	819027****	B08	Nguyễn Thị Ng. B.	4	Nhóm B
17	819006****	A09	Lê Thị Th. H.	5	Nhóm A
18	814046****	B09	Lê Thị Th. H.	5	Nhóm B
19	813009****	A10	Trần Thị H. Qu.	5	Nhóm A
20	814051****	B10	Đoàn Thị Th. H.	5	Nhóm B
21	201351****	A11	Vũ K. Tr.	6	Nhóm A
22	201348****	B11	Nguyễn Th. L.	6	Nhóm B
23	814033****	A12	Nguyễn H. Đ.	6	Nhóm A
24	201348****	B12	Nguyễn Thị M. D.	6	Nhóm B
25	814054****	A13	Nguyễn Th. T.	7	Nhóm A
26	813013****	B13	Lê Thị L. Ph.	7	Nhóm B
27	201355****	A14	Nguyễn Th. H.	7	Nhóm A
28	814019****	B14	Nguyễn A. Ch.	7	Nhóm B
29	201348****	A15	Lưu Thị H. Y.	8	Nhóm A
30	812008****	B15	Bùi L. Th.	8	Nhóm B
31	201348****	A16	Nguyễn Thị H. N.	8	Nhóm A
32	818081****	B16	Đàm Th. Qu.	8	Nhóm B
33	201348****	A17	Nguyễn Th. Gi.	9	Nhóm A
34	201406****	B17	Hồng B. Ng.	9	Nhóm B
35	816054****	A18	Hoàng M. Ng.	9	Nhóm A
36	821047****	B18	Hoàng Th. Tr.	9	Nhóm B

37	201373****	A19	Nguyễn Thị Th. H.	10	Nhóm A
38	814038****	B19	Nguyễn Thị Th. H.	10	Nhóm B
39	201373****	A20	Lê Th. Th.	10	Nhóm A
40	814050****	B20	Nguyễn Thị Th. Th.	10	Nhóm B
41	820047****	A21	Lê Thị Th. H.	11	Nhóm A
42	817056****	B21	Nguyễn Th. H.	11	Nhóm B
43	201391****	A22	Nguyễn Th. H.	11	Nhóm A
44	813011****	B22	Nguyễn Th. B.	11	Nhóm B
45	201436****	A23	Đào Thị M. H.	12	Nhóm A
46	817027****	B23	Trịnh Th. H.	12	Nhóm B
47	201431****	A24	Nguyễn Thị Ph. Ng.	12	Nhóm A
48	813009****	B24	Đặng Thị C. H.	12	Nhóm B
49	812021****	A25	Huỳnh Th. Tr.	13	Nhóm A
50	812013****	B25	Trần Thị M. A.	13	Nhóm B

4. Phác đồ can thiệp và theo dõi

- **Nhóm A (can thiệp sớm):** Được truyền tĩnh mạch tế bào gốc trung mô (TBGTM) từ mô mỡ tự thân với liều 10^6 tế bào sống/kg tại thời điểm ban đầu (T0), và nhắc lại vào thời điểm T3 (90 ± 14 ngày). Các đánh giá được thực hiện tại các mốc: T0, T1, T3, T6 (180 ± 14 ngày) và T12 (365 ± 14 ngày).
- **Nhóm B (đối chứng – can thiệp trì hoãn):** Được theo dõi không can thiệp trong 6 tháng đầu, sau đó truyền TBGTM lần đầu tại T6 (180 ± 14 ngày) và lần hai tại T9 (270 ± 14 ngày). Các đánh giá được thực hiện tại: T0, T1, T3, T6 và T12.
- Cả hai nhóm đều được bổ sung vitamin sau khi hoàn tất sàng lọc, sau mỗi lần truyền TBGTM (lần 1 và lần 2), với tổng thời gian sử dụng là 3 tháng.

PHỤ LỤC 2

BẢN CUNG CẤP THÔNG TIN CHO ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU & THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU THEO MỤC TIÊU 1

I. THÔNG TIN CHUNG:

Tên nghiên cứu: Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi.

Phiên bản ICF: 1.1

Ngày tháng năm 20....

Đối tượng: Phụ nữ 40–50 tuổi có đủ khả năng nhận thức đến khám tại Trung tâm Sức khỏe Phụ nữ - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

Đơn vị chủ trì: Viện Y học dự phòng và Y tế công cộng, Đại học Y Hà Nội

Thời gian thực hiện: 2023–2024

Địa điểm triển khai: Trung tâm Sức khỏe Phụ nữ - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

Mã số đối tượng nghiên cứu:

II. PHẦN CHÀO HỎI

Xin chào Chị, tôi xin cảm ơn Chị đã dành thời gian cho cuộc phỏng vấn này. Tên tôi là Nguyễn Hoàng Phương, tôi là nghiên cứu sinh tại Viện Y học dự phòng và Y tế công cộng, Đại học Y Hà Nội.

Tôi đang thực hiện nghiên cứu về thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi. Mục tiêu của nghiên cứu đang được tiến hành nhằm mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng tình dục ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.

Tôi đã được đào tạo kỹ lưỡng về quy trình triển khai nghiên cứu, bảo đảm tuân thủ khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu. Tôi đang trao đổi thông tin về nghiên cứu này với Chị để mời Chị tham gia vào nghiên cứu này cùng với chúng tôi.

Chị được mời tham gia nghiên cứu vì Chị đã đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.

Chị có quyền tham gia hoặc không tham gia vào nghiên cứu, Chị có thể dừng tham gia nghiên cứu bất cứ khi nào Chị mong muốn. Việc không tham gia hoặc dừng tham gia nghiên cứu của Chị không làm ảnh hưởng đến việc chăm sóc và điều trị bệnh của Chị và những quyền lợi khác hiện đang được hưởng.

Tôi sẽ cung cấp tới Chị đầy đủ thông tin về nghiên cứu này. Trong quá trình tôi cung cấp thông tin, nếu có câu hỏi gì Chị có thể yêu cầu tôi giải đáp ngay để bảo đảm Chị hiểu rõ về nghiên cứu.

III. PHẦN THÔNG TIN NGHIÊN CỨU

1. Tại sao nghiên cứu này cần được thực hiện?

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng tình dục (RLCNTDN) ở phụ nữ, nhằm giúp phụ nữ phát hiện sớm những vấn đề về suy giảm nội tiết hướng tới việc can thiệp sớm bằng cách tiếp cận với các phương pháp chăm sóc và ứng dụng công nghệ mới trong việc theo dõi sức khỏe của phụ nữ mắc RLCNTDN. Đây là cơ sở cho các nhà hoạch định chính sách y tế đưa ra các chính sách phù hợp với tình hình thực tế và tiền đề cho sự điều chỉnh các chính sách, chiến lược trong việc chăm sóc và theo dõi sức khỏe của phụ nữ mắc RLCNTDN. Đồng thời, kết quả nghiên cứu này có thể giúp tăng cường sự quan tâm và nâng cao nhận thức của cộng đồng tới nhóm đối tượng này.

2. Tôi cần làm gì nếu đồng ý tham gia vào nghiên cứu này?

Việc gì sẽ xảy ra nếu tôi tham gia vào nghiên cứu này?

Nếu Chị đồng ý tham gia vào nghiên cứu này, Chị sẽ được đánh giá tình trạng sức khỏe chung bằng một số bảng đánh giá tự điền bao gồm Chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI), Thang đánh giá trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21). Sau khi thực hiện khảo sát, nếu kết quả đánh giá cho thấy Chị có vấn đề về rối loạn chức năng tình dục, Chị sẽ được mời vào chương trình can thiệp bằng truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ với 2 lần truyền, cách nhau 3 tháng, kết hợp với sử dụng vitamin.

Quá trình nghiên cứu sẽ kéo dài bao lâu?

Toàn bộ thời gian tự điền các bảng đánh giá khoảng 20–30 phút.

3. Có bao nhiêu người sẽ tham gia vào nghiên cứu này giống tôi?

Nghiên cứu này sẽ có 155 người tham gia.

4. Tôi có thể gặp phải nguy cơ gì khi tham gia vào nghiên cứu này?

Chúng tôi sẽ cần Chị điền các bảng đánh giá về Chỉ số chức năng tình dục nữ (FSFI), Thang đánh giá trầm cảm, lo âu và căng thẳng (DASS-21). Đây là nghiên cứu không có các thủ thuật can thiệp xâm lấn nên hoàn toàn không ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của Chị.

5. Lợi ích của tôi khi tham gia vào nghiên cứu này?

Chị sẽ không phải chi trả cho bất kỳ chi phí nào cho việc đánh giá. Nếu kết quả đánh giá cho thấy Chị có vấn đề về RLCNTDN, Chị sẽ được mời vào chương trình can thiệp bằng truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ với 2 lần truyền, cách nhau 3 tháng, kết hợp với sử dụng vitamin.

6. Tôi có thể dừng việc tham gia nghiên cứu của mình được không?

Nếu Chị cảm thấy không thoải mái trong quá trình tự điền các bảng đánh giá, Chị có thể không trả lời câu hỏi đó hoặc dừng nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

7. Thông tin về tôi có được bảo mật tuyệt đối?

Các thông tin Chị cung cấp sẽ được bảo mật từ khâu thu thập số liệu, phân tích số liệu và công bố kết quả nghiên cứu. Dữ liệu sau khi thu thập được cũng được mã hóa hoàn toàn và chỉ có nghiên cứu viên chính mới có quyền tiếp cận vào cơ sở dữ liệu.

8. Tôi mất bao nhiêu chi phí khi tham gia nghiên cứu?

Chị không phải trả bất cứ chi phí gì khi tham gia nghiên cứu này.

9. Nếu tham gia vào nghiên cứu này thì tôi có quyền gì?

Chị có quyền quyết định tham gia vào nghiên cứu này hoặc từ chối. Chị có thể ngừng tham gia nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào, thậm chí sau khi Chị đã đồng ý tham gia.

10. Người để liên hệ khi có câu hỏi

Mọi thắc mắc về nghiên cứu và quyền lợi của đối tượng nghiên cứu, xin vui lòng liên hệ:

ThS. Nguyễn Hoàng Phương. SĐT: 0914740683

Xin trân trọng cảm ơn Chị đã tham gia cuộc trao đổi!

Ngày.....tháng.....năm.....

Ngày.....tháng.....năm.....

Người cung cấp thông tin

Người được cung cấp thông tin

(Ký và ghi rõ Họ và tên)

(Ký và ghi rõ Họ và tên)

ĐƠN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi,

Xác nhận rằng

- Tôi đã đọc các thông tin đưa ra cho nghiên cứu “Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi” tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, phiên bản ICF [Phiên bản số.... ngày/...../.....,], và tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích về nghiên cứu này và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu trả lời và giải thích đưa ra.
- Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.
- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các dữ liệu mà những người có trách nhiệm mô tả trong tờ thông tin.
- Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Tôi đồng ý rằng các bác sĩ chăm sóc sức khỏe chính (nếu có) sẽ được thông báo về việc tôi tham gia trong nghiên cứu này.

Đánh dấu vào ô thích hợp (quyết định này sẽ không ảnh hưởng khả năng bạn tham gia vào nghiên cứu):

Có

Không

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

Ký tên của người tham gia	Ngày/tháng/năm
Ký tên của nghiên cứu viên	Ngày/tháng/năm
Viết tên của nghiên cứu viên	

PHỤ LỤC 3

BẢN CUNG CẤP THÔNG TIN CHO ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU & THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU THEO MỤC TIÊU 2

Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi

Chị được mời tham gia nghiên cứu về phương pháp mới để điều trị rối loạn chức năng tình dục nữ (RLCNTDN) do tác động của tuổi tác hoặc bệnh lý. Trong nghiên cứu này, chúng tôi hy vọng sẽ thu thập được các bằng chứng về độ an toàn cũng như tác dụng cải thiện chức năng sinh dục của truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ đối với nữ giới bị RLCNTDN.

TẠI SAO CHÚNG TÔI THỰC HIỆN NGHIÊN CỨU NÀY?

Truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ tự thân đã được nghiên cứu cho nhiều loại bệnh như xơ gan, bệnh tự miễn, Parkinson, thoái hóa khớp gối... Các kết quả bước đầu cho thấy đây là liệu pháp an toàn và hiệu quả.

Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec đã thực hiện thành công nghiên cứu lâm sàng đánh giá tính an toàn và hiệu quả bước đầu của truyền tế bào gốc trung mô tự thân để điều trị RLCNTDN. Kết quả cho thấy đây là liệu pháp an toàn và có kết quả khả quan đối với nữ giới. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *“Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi”*. Với nghiên cứu này, chúng tôi mong muốn tìm ra một phương pháp mới và hiệu quả hơn đối với RLCNTDN không chỉ về chức năng sinh dục mà còn cải thiện chất lượng sống cho nữ giới. Nhà tài trợ của nghiên cứu này là Tập đoàn VINGROUP - Công ty cổ phần Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec, đơn vị chủ trì là Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec.

Nghiên cứu này được phê duyệt bởi Hội Đồng Đạo Đức Trong Nghiên Cứu Y sinh của Bộ Y Tế theo quy định về thử nghiệm lâm sàng phương pháp mới, kỹ thuật mới. Đây là Hội Đồng chịu trách nhiệm bảo vệ các quyền lợi cho các đối tượng nghiên cứu tại Việt Nam.

Các tế bào sử dụng trong nghiên cứu này có nguồn gốc từ mô mỡ tự thân. Mô mỡ được hút theo quy trình thường quy của khoa thẩm mỹ, BVĐKQT Vinmec Times City. Dịch hút mô mỡ được đựng trong túi thu thập vô khuẩn. Các tế bào gốc trung mô sẽ được phân lập và nuôi cấy tăng sinh trong môi trường phòng sạch theo tiêu chuẩn ISO 14644-1, class 6. Quy trình được kiểm tra nghiêm ngặt để bảo đảm mẫu tế bào vô khuẩn, đạt đủ các tiêu chí theo hướng dẫn của BYT về sản phẩm tế bào cũng như các tiêu chuẩn về TBGTM theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Quốc tế về Liệu pháp Tế bào và Gen (ISCT).

AI SẼ THAM GIA NGHIÊN CỨU NÀY?

Nghiên cứu tuyển 50 nữ giới có độ tuổi từ 40 đến 50 (chưa mãn kinh) bị rối loạn chức năng tình dục (RLCNTDN) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Việc tham gia của Chị trong nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.

Nếu muốn tham gia nghiên cứu, Chị ký giấy chấp thuận này thể hiện sự đồng ý cho Nhóm Nghiên cứu được phép thu thập và chia sẻ thông tin sức khỏe cá nhân của Chị với Nhà tài trợ hoặc các bên có liên quan. Các thông tin này sẽ được đề dưới dạng ẩn danh và mã hóa.

Sau khi quyết định tham gia, Chị hoàn toàn có quyền rút lại sự chấp thuận và ngừng tham gia theo ý muốn tại bất kỳ thời điểm nào.

QUÁ TRÌNH KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ sẽ như thế nào?

Nghiên cứu tuyển 50 người chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm 1 (nhóm A) gồm 25 người được truyền tế bào gốc 2 lần, cách nhau 3 tháng, sau đó được tiếp tục theo dõi cho đến hết 12 tháng sau khi truyền lần 1. Nhóm 2 (nhóm B) gồm 25 người: trong 6 tháng đầu chỉ theo dõi. Sau 6 tháng sẽ được truyền tế bào gốc 2 lần tương tự như nhóm 1 và theo dõi tiếp cho đến hết 12 tháng sau khi truyền lần 1. Ngoài ra, hai nhóm được dùng vitamin bao gồm Hightamin, total Calcium, Bioflex, Cic-Zincc trước truyền TBGTM, sau truyền TBGTM lần 1 và lần 2. Tổng thời gian dùng là 3 tháng.

Việc khám và điều trị trong nghiên cứu sẽ được tiến hành theo thứ tự như sau:

Khám sàng lọc

- Chị sẽ được giải thích, cung cấp thông tin đầy đủ về nghiên cứu và được mời tham gia nghiên cứu.
- Khám sàng lọc được thực hiện sau khi Chị ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu (tháng -1).
- Các bác sĩ sẽ khám lâm sàng và tiến hành xét nghiệm cận lâm sàng.
- Chị sẽ được đề nghị tự trả lời Bảng đánh giá theo chuẩn quốc tế liên quan đến chất lượng sống và sinh hoạt tình dục.
- Nếu đáp ứng yêu cầu của nghiên cứu, Chị sẽ được cấp một mã số đăng ký nghiên cứu và phân ngẫu nhiên vào hai nhóm điều trị: nhóm A sẽ được truyền tế bào gốc trung mô vào tháng đầu tiên (tháng 0) và tháng 3; nhóm B sẽ truyền tế bào gốc trung mô vào tháng 6 và tháng 9.
- Tùy theo phác đồ điều trị, bác sĩ sẽ hẹn chị lịch truyền tế bào gốc trung mô hoặc lần khám tiếp theo.

Hút mỡ và truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ

Tùy theo nhóm điều trị:

+ Nhóm A: Chị sẽ được hút mỡ sau khi đồng ý và có đủ sức khỏe để tham gia nghiên cứu. Chị được truyền tế bào gốc trung mô lần 1 và lần 2 sau truyền lần 1 ba tháng. Chị cũng sẽ được dùng một số vitamin trong thời gian đầu.

+ Nhóm B: Trong thời gian đầu chị được dùng một số vitamin và theo dõi. Chị sẽ được hút mỡ và truyền tế bào gốc 2 lần vào tháng 6 và tháng 9 giống như nhóm A.

Trước khi truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ, chị sẽ được:

- Bác sĩ khám lâm sàng và thực hiện đánh giá tình trạng sức khỏe chung và nội tiết tố sinh dục trước truyền.
- Bác sĩ sẽ lấy một lượng nhỏ máu để đánh giá đáp ứng của cơ thể với liệu pháp ở mức độ tế bào và phân tử tại thời điểm trước truyền.

Việc truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ sẽ thực hiện qua đường truyền tĩnh mạch và tiếp tục theo dõi sức khỏe trong vòng 24 giờ sau truyền.

Tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp được đánh giá như thế nào?

Quá trình điều trị và theo dõi sẽ kết thúc tháng thứ 12 tính từ lần truyền tế bào gốc đầu tiên.

Trong mỗi lần khám, các bác sĩ sẽ thu thập dữ liệu về hiệu quả thông qua khám lâm sàng, lấy một lượng nhỏ máu để xét nghiệm nội tiết tố sinh dục, đánh giá đáp ứng của cơ thể với liệu pháp ở mức độ tế bào và phân tử để đánh giá hiệu quả của phương pháp.

Chị sẽ được yêu cầu tự trả lời Bảng đánh giá theo chuẩn quốc tế liên quan đến chất lượng sống và sinh hoạt tình dục.

Bác sĩ cũng sẽ tìm hiểu những biến cố bất lợi không mong muốn thông qua bản đánh giá mà chị tự theo dõi ở nhà.

Vào lần thăm khám cuối cùng ở tháng thứ 12 sau khi truyền tế bào gốc lần thứ nhất, bác sĩ sẽ khám, thực hiện các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng như lần khám sàng lọc đầu tiên để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp.

Nếu có xảy ra vấn đề về sức khỏe trong quá trình tham gia nghiên cứu thì sẽ giải quyết như thế nào?

Chị sẽ được cung cấp thông tin đầy đủ về các thủ tục tiến hành trong nghiên cứu, thuận lợi cũng như rủi ro sẽ có thể xảy ra khi sử dụng liệu pháp tế bào gốc trung mô để Chị nắm được thông tin trước khi quyết định tham gia nghiên cứu này.

Tài liệu này ghi rõ các quyền hạn và nghĩa vụ nếu Chị quyết định tham gia nghiên cứu.

Trong thời gian tham gia nghiên cứu nếu có vấn đề gì xảy ra khiến các bác sĩ hoặc Nhà tài trợ thấy ảnh hưởng tới an toàn sức khỏe của Chị hay các đối tượng khác có liên quan thì nghiên cứu sẽ bị ngừng lại sớm hơn dự kiến.

Nếu chưa hiểu rõ tất cả các thông tin, Chị nên hỏi Nhóm nghiên cứu để được giải đáp thỏa đáng.

NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU CÓ NHỮNG QUYỀN LỢI GÌ?

Với tư cách là đối tượng tham gia nghiên cứu, Chị có các quyền sau:

Chị hoàn toàn tự do trong việc đưa ra quyết định có tham gia nghiên cứu hay không mà không bị bất kỳ đe dọa, gây ảnh hưởng hay dụ dỗ gì từ nhóm nghiên cứu, nhân viên phòng khám, hoặc các nghiên cứu viên liên quan đến nghiên cứu.

Được thông báo về mục tiêu của nghiên cứu và cách thức nghiên cứu viên lên kế hoạch thực hiện nghiên cứu;

Được giải thích những thông tin chưa rõ ràng liên quan đến các thủ tục y tế được sử dụng trong nghiên cứu;

Được giải thích kỹ càng về các nguy cơ và các bất lợi có thể gặp phải khi tham gia nghiên cứu;

Được giải thích kỹ càng về các lợi ích có thể có được khi tham gia nghiên cứu;

Có thể đặt câu hỏi vào bất kỳ thời điểm nào về nghiên cứu hoặc thủ tục nghiên cứu;

Có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất kỳ lúc nào vì bất kỳ lý do gì mà không bị ảnh hưởng gì đến các chăm sóc y tế Chị đang và sẽ nhận được;

Được khám sức khỏe bao gồm khám lâm sàng, đánh giá chức năng tim phổi, siêu âm, xét nghiệm cận lâm sàng (nội tiết tố sinh dục, công thức máu, đông máu, hóa sinh, sàng lọc ung thư vú, marker ung thư) và không phải trả phí cho các dịch vụ trên;

Được miễn phí truyền tế bào gốc trung mô từ mô mỡ hai lần trong quá trình điều trị và khám bệnh tại các lần khám kiểm tra và không phải trả phí cho các dịch vụ trên;

Được chăm sóc sức khỏe trong suốt quá trình thực hiện truyền tế bào gốc cho đến khi xuất viện. Sau khi xuất viện, nếu có bất kỳ biến cố bất lợi nào liên quan đến nghiên cứu, Chị sẽ được điều trị, chăm sóc theo thực hành chăm sóc thường quy tại bệnh viện. Chị sẽ không phải trả chi phí cho bệnh viện cho các dịch vụ trên;

Nhận được một bản sao phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu được ký và ghi ngày;

Được thông báo về kết quả nghiên cứu. Khi có kết quả nghiên cứu, nhà tài trợ nghiên cứu sẽ có báo cáo tóm tắt các phát hiện của nghiên cứu và công bố trên trang thông tin điện tử (website) của công ty.

NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU CÓ NGHĨA VỤ GÌ?

Nếu Chị quyết định tham gia nghiên cứu, Chị cần thực hiện các nghĩa vụ sau đây:

Tuân thủ các hướng dẫn, chỉ định dùng thuốc (nếu có) của bác sĩ trong thời gian nghiên cứu. Trong thời gian này, bác sĩ cũng sẽ chỉ định khám lâm sàng và thực hiện một số xét nghiệm theo quy định của bệnh viện để đánh giá tình trạng sức khỏe.

Trong thời gian điều trị ngoại trú, bác sĩ nghiên cứu sẽ có thể liên lạc với Chị để tìm hiểu tình trạng sức khỏe. Nếu Chị không đến được buổi hẹn nào, Chị phải báo với Bác sĩ nghiên cứu và đội ngũ nghiên cứu ngay khi biết mình không thể tham dự.

Trong quá trình nghiên cứu Chị sẽ điền đầy đủ vào Bảng theo dõi sức khỏe để gửi đến đơn vị nghiên cứu để bác sĩ theo dõi.

Báo với đội ngũ nghiên cứu về bất kỳ tác dụng phụ gặp phải, cũng như các bệnh viện hoặc cơ sở y tế khác mà Chị đi khám (nếu có).

Trong quá trình tham gia nghiên cứu, Chị sẽ KHÔNG được tham gia bất kỳ nghiên cứu nào khác mà không có sự chấp thuận của Bác sĩ Nghiên cứu.

Hãy hỏi ngay khi Chị có thắc mắc.

Báo với Bác sĩ nghiên cứu hoặc đội ngũ nghiên cứu nếu Chị thay đổi ý định về việc tiếp tục tham gia chương trình nghiên cứu.

Nếu Chị quyết định tham gia nghiên cứu, Chị cần phải ký vào biểu mẫu đồng ý và ủy quyền này.

CHỊ SẼ LÀM GÌ TRONG MỖI LẦN ĐẾN THĂM KHÁM?

Khi đến khám, các bác sĩ sẽ:

1. Xem lại hồ sơ bệnh án;

2. Khám đánh giá tình trạng các triệu chứng bệnh theo thường quy chuyên môn của ngành y tế;
3. Hỏi về các tác dụng gặp phải sau khi truyền tế bào gốc trung mô;
4. Hỏi về việc tuân thủ chỉ định của bác sĩ;
5. Lấy máu để làm các xét nghiệm theo quy định của nghiên cứu;
6. Yêu cầu tự điền bảng đánh giá chất lượng sống và sức khỏe tình dục theo tiêu chuẩn quốc tế.

SẼ CÓ NHỮNG RỦI RO VÀ CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI GÌ CÓ THỂ XẢY RA TRONG QUÁ TRÌNH THAM GIA NGHIÊN CỨU?

Bất kỳ nghiên cứu nào người tham gia nghiên cứu cũng có rủi ro, cảm giác khó chịu và bất tiện. Những điều này đáng được lưu ý cẩn thận trước khi đồng ý tham gia nghiên cứu can thiệp.

Có thể xuất hiện triệu chứng quá mẫn, sốt.

Khi lấy máu để xét nghiệm có thể xảy ra một số rủi ro khi lấy máu như bị bầm tím, chảy máu và nhiễm trùng tại nơi lấy máu, mặc dù rất hiếm gặp.

Nghiên cứu này sử dụng tế bào gốc trung mô từ mô mỡ. Đây là các tế bào gốc trung mô tự thân nên không có thải ghép sau khi truyền. Theo nhiều nghiên cứu các tế bào chỉ tồn tại trong cơ thể khoảng 8 tuần và tiết ra các yếu tố tăng trưởng/cytokines có tác dụng nuôi dưỡng tế bào, tăng sinh các mạch máu giúp nuôi dưỡng các mô tốt hơn, giảm các phản ứng viêm có hại giúp chống quá trình già hóa tế bào. Chỉ một số ít tế bào có khả năng biệt hóa thay thế các tế bào bị ốm yếu hay đã chết. Theo nhiều nghiên cứu, các phản ứng phụ gặp phải trong và sau truyền rất hiếm. Một số ít người có thể có phản ứng tại chỗ: tay sưng nề, máu tăng đông tuy nhiên trước khi truyền người tham gia được dùng thuốc phòng tránh và được làm xét nghiệm để phát hiện và xử trí sớm nếu có.

Có thể có những tác dụng phụ của phương pháp sử dụng tế bào gốc trung mô từ mô mỡ mà từ trước đến nay chưa biết. Vì an toàn của Chị, xin vui lòng thông báo cho nhóm nghiên cứu ngay nếu có bất kỳ triệu chứng không mong muốn nào. Chị sẽ không phải trả tiền cho việc điều trị các tác dụng phụ này.

Nếu Chị có câu hỏi gì liên quan đến các nguy cơ có liên quan đến việc tham gia vào nghiên cứu, xin vui lòng hỏi nhóm nghiên cứu vào bất kỳ lúc nào.

NGOÀI LIỆU PHÁP ĐANG THỬ NGHIỆM CÓ LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ NÀO CHO TÌNH TRẠNG RLCNTDN KHÔNG?

RLCNTDN thường được điều trị bằng trị liệu tâm lý, thực phẩm chức năng, chế độ ăn... nhưng không ghi nhận kết quả rõ ràng. Các phương pháp điều trị cho tình trạng RLCNTDN chủ yếu hiện nay là: kiểm soát nội tiết tố, sử dụng các loại thuốc thay thế hormone. Tuy nhiên việc sử dụng lâu dài có thể gây ra những vấn đề về tim mạch hoặc ung thư.

VIỆC ĐIỀU TRỊ VÀ BỒI THƯỜNG CHO CÁC TÁC DỤNG PHỤ, THƯƠNG TÍCH, TÀN TẬT CHO NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU SẼ NHƯ THẾ NÀO?

Nếu Chị bị tác dụng phụ, hoặc gặp phải vấn đề y tế do việc tham gia vào nghiên cứu, Chị sẽ được điều trị và chăm sóc các vấn đề y tế này tại bệnh viện mà không phải trả chi phí cho việc chăm sóc điều trị này.

Các thông tin của người tham gia nghiên cứu có được BẢO MẬT không?

Nếu Chị đồng ý tham gia nghiên cứu, các bác sĩ điều trị sẽ chỉ sử dụng các thông tin về tình trạng sức khỏe của Chị phục vụ cho công tác nghiên cứu. Những thông tin này bao gồm quá trình bệnh tật trước đây và hiện nay cũng như các thông tin từ các lần thăm khám. Các thông tin này sẽ chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu và không được công bố công khai.

Với nghiên cứu này, các số liệu về bệnh tật của Chị sẽ được chia sẻ với các cơ quan Nhà nước có chức năng và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cũng như với Cơ quan tài trợ. Tuy nhiên, các thông tin này dưới dạng các số liệu và sẽ không chỉ ra một cách cụ thể tên và các thông tin cá nhân khác của Chị.

Nếu như Chị gặp những tác dụng không mong muốn do nghiên cứu, nhóm bác sĩ sẽ chia sẻ những thông tin này với nhà tài trợ để có thể giúp giải quyết các vấn đề này cho Chị.

Các thông tin của Chị trong quá trình nghiên cứu được dùng để:

1. Đánh giá hiệu quả/hiệu lực và an toàn của liệu pháp can thiệp

2. Cho một số hoạt động khác (như phát triển và đưa ra những quy định) liên quan tới liệu pháp nghiên cứu

Nhà tài trợ có thể sử dụng các thông tin này với mục đích nghiên cứu.

NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU CÓ PHẢI TRẢ NHỮNG CHI PHÍ GÌ KHÔNG?

Khi tham gia vào nghiên cứu này:

1. Chị không phải trả chi phí tham gia nghiên cứu: Chị không phải chi trả bất kỳ chi phí nào cho các dịch vụ liên quan đến nghiên cứu bao gồm khám, xét nghiệm, thu thập mô mỡ, truyền TBGTM từ mô mỡ tự thân hai lần và chăm sóc y tế trong quá trình truyền:
 - Khám sàng lọc, khám trước truyền và khám kiểm tra định kỳ theo lịch trình
 - Xét nghiệm cận lâm sàng.
 - Thăm khám nếu có biến chứng và điều trị các biến chứng liên quan đến truyền TBGTM;
 - Truyền TBGTM tự thân mô mỡ hai lần và chăm sóc y tế trong quá trình truyền.
 - Các loại vitamin bao gồm Hightamin, total Calcium, Bioflex, Cic-Zinc được dùng trong 3 tháng.
2. Chị phải tự chi trả những khoản chi phí đi lại, ăn uống thường ngày hay bù đắp cho việc mất thu nhập cá nhân.

KHI CÓ THẮC MẮC TRONG QUÁ TRÌNH NGHIÊN CỨU, NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU SẼ LIÊN HỆ VỚI AI?

Khi có thắc mắc trong quá trình nghiên cứu, Chị có thể liên lạc với: **ThS. Nguyễn Hoàng Phương**

Địa chỉ và số điện thoại liên lạc: **Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec - 458 Minh Khai, Hai Bà Trưng, Hà Nội; ĐT: 0914740683** hoặc liên hệ với bác sĩ trực tiếp điều trị để biết thêm thông tin về nghiên cứu.

ĐƠN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên đề tài:	<i>Thực trạng rối loạn chức năng tình dục và kết quả can thiệp truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ ở phụ nữ 40–50 tuổi</i>
Số đề cương:	Phiên bản 1.1 ngày
Nhà tài trợ:	Công Ty Cổ Phần Bệnh Viện Đa Khoa Quốc tế Vinmec

Tôi xác nhận rằng:

Tôi đã đọc và hiểu rõ bản thỏa thuận này.

Tôi đã hiểu rõ các lợi ích và nguy cơ khi tham gia nghiên cứu này.

Tôi có cơ hội để đặt câu hỏi và nhận được câu trả lời thỏa đáng.

Tôi hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tôi sẽ tuân thủ các hướng dẫn của bác sĩ trong thời gian nghiên cứu và phối hợp với nhóm nghiên cứu để bảo đảm an toàn cho bản thân cũng như đề tài nghiên cứu được thực hiện một cách có ý nghĩa nhất.

- Tôi sẵn sàng cung cấp đầy đủ và trung thực các thông tin sức khỏe theo yêu cầu.
- Tôi cam kết sẽ thực hiện đầy đủ các lần tái khám theo lịch hẹn của bác sĩ.
- Tôi cam kết sẽ cung cấp đầy đủ thông tin bảng theo dõi sức khỏe định kỳ.
- Khi có các vấn đề sức khỏe, tôi cam kết sẽ thông báo với nhóm nghiên cứu trong thời gian sớm nhất có thể.

Tôi đồng ý cho nhóm nghiên cứu gọi điện hỏi thăm sức khỏe và bổ sung các thông tin liên quan đến nghiên cứu trong suốt thời gian nghiên cứu và sau khi nghiên cứu kết thúc.

Tôi đồng ý cho nhóm nghiên cứu thu thập thông tin cá nhân liên quan đến nghiên cứu trong điều kiện thông tin trên được bảo mật.

Nhóm nghiên cứu được phép xuất bản các dữ liệu nghiên cứu hoặc chia sẻ với bên thứ ba dưới dạng ẩn danh hoặc mã hóa.

Tôi hiểu là tôi có thể từ chối không tham gia vào nghiên cứu hoặc yêu cầu ngừng tham gia nghiên cứu bất kể lúc nào vì bất cứ lý do gì và chỉ cần nói với bác sĩ.

Nếu tôi tự ngừng tham gia nghiên cứu thì bác sĩ có thể yêu cầu tôi làm một số xét nghiệm kiểm tra tổng quát ở lần khám cuối.

Tôi

Có

Không

 đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

CHỮ KÝ CHẤP THUẬN	
Họ tên và chữ ký người tham gia 	Ngày/tháng/năm
Họ tên và chữ ký của nghiên cứu viên: 	Ngày/tháng/năm

PHỤ LỤC 4

**MỤC TIÊU 1: PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN MÔ TẢ THỰC TRẠNG VÀ
MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÌNH DỤC
Ở PHỤ NỮ 40–50 TUỔI ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC
TẾ VINMEC NĂM 2023–2024**

STT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI
A1	Họ và tên	
A2	Ngày tháng năm sinh (ngày/tháng/năm) HOẶC tuổi (năm)	___/___/_____
A3	Chiều cao (cm)	
A4	Cân nặng (kg)	
A5	Nơi cư trú	1. Thành thị 2. Nông thôn
A6	Nghề nghiệp	
A7	Trình độ học vấn	1. 12/12/THPT 2. Trung cấp/cao đẳng 3. Đại học 4. Sau đại học/Thạc sĩ/Tiến sĩ 5. THCS/Cấp 2
A8	Số con	
A9	Sinh thường hay sinh mổ	1. Sinh thường 2. Sinh mổ 3. Cả hai
A10	Tình trạng hôn nhân (Kết hôn)	0. Không 1. Có
A11	Tuổi của chồng/bạn tình (năm)	
A12	Thời gian kết hôn (năm)	

A13	Biện pháp tránh thai đang sử dụng (ví dụ: đặt vòng, thuốc tránh thai, bao cao su, tính chu kỳ kinh, cấy que tránh thai...)	1. Bao cao su 2. Đặt vòng 3. Thuốc tránh thai 4. Que tránh thai 5. Triệt sản (thắt vòi trứng) 6. Tính chu kỳ/ xuất ngoài/không sử dụng 8. Phối hợp nhiều biện pháp
A14	Tâm sự với chồng về nhu cầu tình dục	1. Không/hầu như không 2. Thỉnh thoảng 3. Thường xuyên
A15	Thức khuya sau 12h đêm	0. Không 1. Có
A16	Thời gian ngủ trung bình/đêm (giờ)	
A17	Ước tính số lần Quan hệ tình dục trong 1 tháng	
A18	Hoạt động thể chất (tập thể dục trên 3 lần/tuần)	1. Không/hầu như không 2. Thỉnh thoảng 3. Thường xuyên
A19	Hút thuốc lá	0. Không 1. Có
A20	Uống rượu bia	0. Không 1. Có
A21	Ước tính Tổng thu nhập của gia đình/tháng (triệu đồng)	

PHỤ LỤC 5
BẢNG ĐÁNH GIÁ CHỈ SỐ CHỨC NĂNG TÌNH DỤC NỮ
(Female Sexual Function Index - FSFI)

Để có thể tự đánh giá, xin Chị làm quen với các từ được dùng trong bảng đánh giá này:

- Hoạt động tình dục *có thể bao gồm vuốt ve, thủ dâm và quan hệ tình dục qua âm đạo*
- Giao hợp *được định nghĩa là dương vật đưa vào trong âm đạo.*
- Ham muốn hoặc quan tâm tình dục *là một cảm giác bao gồm mong muốn có một trải nghiệm về tình dục, nghĩ đến hoặc tưởng tượng về quan hệ tình dục.*
- Hưng phấn tình dục *là một cảm giác hưng phấn về cả thể chất lẫn tinh thần để chuẩn bị cho việc giao hợp hoặc khi được kích thích tình dục.*

Xin hãy đọc từng câu hỏi dưới đây và dựa trên mức độ cảm nhận của bạn **trong vòng 4 tuần vừa qua** theo thang điểm **5 bậc cảm nhận** để đánh dấu (X) vào một ô thích hợp nhất

Câu hỏi 1: Trong 4 tuần qua, chị có thường cảm thấy ham muốn hoặc quan tâm đến hoạt động tình dục không?	☐ 5 = Hầu như luôn luôn
	☐ 4 = Hầu hết thời gian (hơn một nửa thời gian)
	☐ 3 = Đôi khi (khoảng nửa thời gian)
	☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa thời gian)
	☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ
Câu hỏi 2: Trong 4 tuần qua, chị đánh giá như thế nào về mức độ ham muốn hoặc quan tâm đến hoạt động tình dục của mình?	☐ 5 = Rất cao
	☐ 4 = Cao
	☐ 3 = Trung bình
	☐ 2 = Thấp
	☐ 1 = Rất thấp hoặc không ham muốn gì
Câu hỏi 3: Trong 4 tuần qua, chị có thường cảm thấy hưng phấn tình dục trong khi hoạt động tình dục hay giao	☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
	☐ 5 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn thấy kích thích

hợp không?

- ☐ 4 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng một nửa số lần)
- ☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 4: Trong 4 tuần qua, chị thấy mức độ hưng phấn tình dục **trong khi** hoạt động tình dục hay giao hợp như thế nào?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Rất cao
- ☐ 4 = Cao
- ☐ 3 = Trung bình
- ☐ 2 = Thấp
- ☐ 1 = Rất thấp hoặc không thấy gì

Câu hỏi 5: Trong 4 tuần qua, chị đã **tự tin** như thế nào về việc sẽ hưng phấn tình dục **trong khi** hoạt động tình dục hay giao hợp?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Rất tự tin
- ☐ 4 = Tự tin cao
- ☐ 3 = Tự tin vừa
- ☐ 2 = Tự tin thấp
- ☐ 1 = Rất thấp hoặc không tự tin

Câu hỏi 6: Trong 4 tuần qua, chị có **thường xuyên** hài lòng với cảm giác hưng phấn **trong khi** hoạt động tình dục hay giao hợp không?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn thấy hài lòng
- ☐ 4 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng một nửa số lần)
- ☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 7: Trong 4 tuần qua, chị có **thường** thấy trơn ướt trong khi hoạt động tình dục hay giao hợp không?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Luôn thấy trơn ướt
- ☐ 4 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng một nửa số lần)
- ☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 8: Trong 4 tuần qua, chị có thấy

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục

khó mà được trơn ướt trong khi hoạt động tình dục hay giao hợp không?

- ☐ 1 = Cực kỳ khó hoặc không có
- ☐ 2 = Rất khó
- ☐ 3 = Khó
- ☐ 4 = Hơi khó
- ☐ 5 = Không khó

Câu hỏi 9: Trong 4 tuần qua, sự trơn ướt thường được **duy trì** như thế nào tính cho đến khi kết thúc hoạt động tình dục hay giao hợp?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn duy trì được
- ☐ 4 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng một nửa số lần)
- ☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 10: Trong 4 tuần qua, chị thấy việc duy trì sự trơn ướt cho đến khi kết thúc hoạt động tình dục hay giao hợp có **khó khăn** không?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 1 = Cực kỳ khó hoặc không thể
- ☐ 2 = Rất khó
- ☐ 3 = Khó
- ☐ 4 = Hơi khó
- ☐ 5 = Không khó

Câu hỏi 11: Trong 4 tuần qua, khi có kích thích tình dục hay giao hợp, chị có **thường** đạt đến cực khoái không?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 5 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn
- ☐ 4 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng một nửa số lần)
- ☐ 2 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 1 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 12: Trong 4 tuần qua, khi có kích thích tình dục hay giao hợp, chị có **khó đạt** tới cực khoái không?

- ☐ 0 = Không có hoạt động tình dục
- ☐ 1 = Cực kỳ khó hoặc không thể
- ☐ 2 = Rất khó
- ☐ 3 = Khó
- ☐ 4 = Hơi khó

☐ 5 = Không khó

Câu hỏi 13: Trong 4 tuần qua, chị **hài lòng** như thế nào với khả năng đạt đến cực khoái của mình trong khi hoạt động tình dục hay giao hợp?

☐ 0 = Không có hoạt động tình dục

☐ 5 = Rất hài lòng

☐ 4 = Hài lòng vừa phải.

☐ 3 = Lưng chừng giữa hài lòng và không hài lòng

☐ 2 = Không hài lòng vừa phải

☐ 1 = Rất không hài lòng

Câu hỏi 14: Trong 4 tuần qua, chị **hài lòng** như thế nào với mức độ gần gũi về cảm xúc trong sinh hoạt tình dục giữa chị với chồng/bạn tình của chị?

☐ 0 = Không có hoạt động tình dục

☐ 5 = Rất hài lòng

☐ 4 = Hài lòng

☐ 3 = Lưng chừng giữa hài lòng và không hài lòng

☐ 2 = Không hài lòng

☐ 1 = Rất không hài lòng

Câu hỏi 15: Trong 4 tuần qua, chị **hài lòng** như thế nào trong mối quan hệ tình dục với chồng/bạn tình?

☐ 0 = Không có hoạt động tình dục

☐ 5 = Rất hài lòng

☐ 4 = Hài lòng

☐ 3 = Lưng chừng giữa hài lòng và không hài lòng

☐ 2 = Không hài lòng

☐ 1 = Rất không hài lòng

Câu hỏi 16: Trong 4 tuần qua, nhìn chung chị có thấy **hài lòng** với đời sống tình dục của mình không?

☐ 5 = Rất hài lòng

☐ 4 = Hài lòng

☐ 3 = Lưng chừng giữa hài lòng và không hài lòng

☐ 2 = Không hài lòng

☐ 1 = Rất không hài lòng

Câu hỏi 17: Trong 4 tuần qua, chị có

☐ 0 = Không cố gắng giao hợp

thường có cảm giác khó chịu hoặc đau **trong khi** hoạt động tình dục qua đường âm đạo không?

- ☐ 1 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn
- ☐ 2 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng nửa số lần)
- ☐ 4 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 5 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 18: Trong 4 tuần qua, chị có **thường xuyên** có cảm giác khó chịu hoặc đau **sau khi** hoạt động tình dục qua đường âm đạo không?

- ☐ 0 = Không cố gắng giao hợp
- ☐ 1 = Luôn luôn hoặc gần như luôn luôn
- ☐ 2 = Hầu hết các lần (hơn một nửa số lần)
- ☐ 3 = Đôi khi (khoảng nửa số lần)
- ☐ 4 = Một vài lần (ít hơn một nửa số lần)
- ☐ 5 = Hầu như không hoặc không bao giờ

Câu hỏi 19: Trong 4 tuần qua, chị đánh giá **mức độ** khó chịu hoặc đau của mình như thế nào trong khi hoặc sau khi giao hợp qua âm đạo?

- ☐ 0 = Không cố gắng giao hợp
- ☐ 1 = Rất cao
- ☐ 2 = Cao
- ☐ 3 = Trung bình
- ☐ 4 = Thấp
- ☐ 5 = Rất thấp hoặc không sao cả

PHỤ LỤC 6

THANG ĐÁNH GIÁ TRẦM CẢM, LO ÂU VÀ CĂNG THẲNG (DASS-21)

Xin vui lòng khoanh tròn vào các số 0, 1, 2 hay 3 để chỉ ra mức độ phù hợp với tình trạng mà bạn cảm thấy trong tháng vừa qua.

0.Điều này tôi hoàn toàn không gặp phải (hiếm khi < 1 lần/tuần)

1.Đúng với tôi một phần nào đó hay đôi khi gặp phải (từ 1-2 lần/tuần)

2. Tôi thường xuyên hoặc nhiều lần gặp phải (trung bình 2-3 lần/tuần)

3.Rất thường xảy ra với tôi hay hầu hết lúc nào cũng gặp (trung bình 5-7 lần/tuần trở lên)

STT	Trong tháng qua	Không gặp	Đôi khi gặp	Thường xuyên	Rất hay xảy ra
1	Tôi thấy khó mà thoải mái được				
2	Tôi bị khô miệng				
3	Tôi gần như không thấy lạc quan tý nào				
4	Tôi thấy khó thở (thở gấp, khó thở dù chẳng làm việc gì nặng)				
5	Tôi thấy khó mà bắt tay vào công việc				
6	Tôi đã phản ứng một cách thái quá với những sự việc xảy ra				
7	Tôi cảm thấy run (ví dụ như ra mồ hôi tay...)				
8	Tôi thấy mình quá lo lắng				
9	Tôi lo mình rơi vào những tình huống mà tôi có thể bị hoảng sợ hoặc làm mất mặt				
10	Tôi thấy tương lai chẳng có đáng gì để mong đợi cả				
11	Tôi thấy mình dễ bị kích động				
12	Tôi thấy khó mà thư giãn được				

13	Tôi thấy chán nản và thất vọng				
14	Tôi thấy khó chấp nhận với những gì cản trở công việc tôi đang làm				
15	Tôi thấy mình gần như bị hoảng loạn				
16	Tôi thấy không thấy hứng hái với bất kỳ việc gì nữa				
17	Tôi cảm thấy là người kém giá trị				
18	Tôi rất dễ bị phật ý và tự ái				
19	Tôi thấy tim mình đập nhanh, đập lồi nhịp và không do làm việc mệt				
20	Tôi cảm thấy sợ vô cớ				
21	Tôi thấy cuộc sống thật vô nghĩa				

PHỤ LỤC 7

THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG UTIAN

The Utian Quality of Life Scale (UQOL)

Xin hãy đọc từng câu đánh giá dưới đây và dựa trên mức độ cảm nhận của bạn

trong vòng một tháng vừa qua theo thang điểm **5 bậc cảm nhận** như sau:

1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm
Không đúng	Hơi đúng	Đúng ở mức trung bình	Khá đúng	Rất đúng

Sau khi suy nghĩ kỹ mỗi câu đánh giá hãy khoanh tròn vào ô có số điểm tương ứng.

Stt	CÂU HỎI	1	2	3	4	5
1	Tôi có thể kiểm soát mọi việc quan trọng trong cuộc sống của mình.	1	2	3	4	5
2	Tôi cảm thấy bị thách thức trong công việc của mình.	1	2	3	4	5
3	Tôi tin tưởng rằng công việc của mình có ích cho xã hội.	1	2	3	4	5
4	Tôi thấy không hài lòng với đời sống tình dục của mình.	1	2	3	4	5
5	Tôi thấy hài lòng với cuộc sống lãng mạn của mình.	1	2	3	4	5
6	Tôi đã nhận được sự quan tâm của nhiều người ở nơi tôi đang sinh sống hoặc trong công việc.	1	2	3	4	5
7	Tôi không hài lòng với vẻ bên ngoài của mình.	1	2	3	4	5
8	Chế độ ăn của tôi không được đầy đủ.	1	2	3	4	5
9	Tôi thấy mình có thể kiểm soát được thói quen ăn uống.	1	2	3	4	5
10	Tôi thường tập thể dục mỗi tuần 3 lần hoặc hơn.	1	2	3	4	5
11	Tâm trạng của tôi nói chung là buồn chán.	1	2	3	4	5
12	Tôi thường cảm thấy lo âu.	1	2	3	4	5
13	Hầu hết mọi việc xảy ra với tôi đều nằm ngoài tầm kiểm soát.	1	2	3	4	5
14	Tôi thấy hài lòng với tần suất sinh hoạt tình dục với chồng (bạn tình).	1	2	3	4	5
15	Hiện tại tôi cảm thấy không thoải mái hoặc bị đau khi sinh	1	2	3	4	5

	hoạt tình dục.					
16	Tôi tin là tôi không kiểm soát được tình hình sức khỏe của mình.	1	2	3	4	5
17	Tôi tự hào về những thành tựu trong nghề nghiệp của mình.	1	2	3	4	5
18	Tôi thấy cuộc sống của mình thú vị.	1	2	3	4	5
19	Tôi tiếp tục đặt ra những mục tiêu cá nhân* mới cho mình.	1	2	3	4	5
20	Tôi mong những điều tốt đẹp sẽ đến với tôi.	1	2	3	4	5
21	Tôi thấy sức khỏe của mình tốt.	1	2	3	4	5
22	Tôi thấy mình đủ sức khỏe.	1	2	3	4	5
23	Tôi tiếp tục đặt ra những mục tiêu nghề nghiệp** mới cho mình.	1	2	3	4	5

* Mục tiêu cá nhân là những mục tiêu ngắn hạn hoặc dài hạn có thể áp dụng cho công việc, cuộc sống gia đình hoặc lối sống của bạn.

** Mục tiêu nghề nghiệp là bất cứ điều gì bạn hy vọng đạt được trong nghề nghiệp chuyên môn của mình như kỹ năng, thay đổi nghề nghiệp hoặc tiền lương v.v.

PHỤ LỤC 8

BẢNG ĐIỂM TRIỆU CHỨNG MÃN KINH - AMS

Bạn tự đánh giá mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng của chính mình và tự cho điểm (khoanh tròn) theo mức độ sau

- **0 điểm:** nếu không có triệu chứng
- **1 điểm:** mức độ nhẹ
- **2 điểm:** mức độ trung bình
- **3 điểm:** mức độ nặng

Các cơn bốc hỏa	0	1	2	3	
Cảm giác chóng mặt	0	1	2	3	
Nhức đầu	0	1	2	3	
Cáu gắt	0	1	2	3	
Trầm cảm	0	1	2	3	
Cảm thấy không được ai yêu thương	0	1	2	3	
Cảm giác lo âu	0	1	2	3	
Thay đổi tâm trạng	0	1	2	3	
Mất ngủ	0	1	2	3	
Mệt mỏi bất thường	0	1	2	3	
Đau lưng	0	1	2	3	
Đau khớp	0	1	2	3	
Đau cơ	0	1	2	3	
Mọc lông mặt	0	1	2	3	
Da khô	0	1	2	3	
Cảm giác kiến bò dưới da	0	1	2	3	
Cảm thấy ít ham muốn tình dục	0	1	2	3	
Khô âm đạo	0	1	2	3	
Giao hợp không thoải mái	0	1	2	3	
Đi tiểu nhiều lần	0	1	2	3	
TỔNG					

PHỤ LỤC 9

CÁC BIẾN SỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

1. Thông tin về đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế – xã hội

- **Tuổi** (năm).
- **Tình trạng việc làm**: không có việc làm; có việc làm.
- **Trình độ học vấn**: tiểu học; trung học cơ sở; trung học phổ thông; trung cấp; cao đẳng; dạy nghề; đại học; sau đại học.
- **Tình trạng hôn nhân**: độc thân; kết hôn; góa; ly hôn/ly thân.
- **Tuổi bạn đời** (năm).
- **Thời gian hôn nhân** (năm).
- **Nơi cư trú**: đô thị; nông thôn.
- **Thu nhập trung bình hàng tháng của hộ gia đình** (triệu đồng/tháng).

2. Chỉ số sức khỏe và tiền sử sản khoa

- **Hình thức sinh con**: sinh thường; sinh mổ; cả hai.
- **Số con** (người).
- **Biện pháp tránh thai đang sử dụng**: bao cao su; dụng cụ tử cung; thuốc tránh thai uống; cấy que tránh thai; thắt ống dẫn trứng; tính ngày an toàn/xuất tinh ngoài; kết hợp nhiều biện pháp.
- **Chỉ số khối cơ thể (BMI)**: tính bằng cân nặng (kg)/[chiều cao (m)]²; phân loại:
 - Thiếu cân: **BMI < 18,5**
 - Bình thường: **18,5 ≤ BMI ≤ 23**
 - Thừa cân/béo phì: **BMI > 23**

3. Chỉ số về đặc điểm hành vi và lối sống

- **Tần suất quan hệ tình dục** (lần/tháng).
- **Mức độ trao đổi nhu cầu tình dục với bạn đời**: không trao đổi/né tránh hoặc hầu như không; mức trung bình; cởi mở/thường xuyên.
- **Thời gian ngủ trung bình mỗi đêm** (giờ).

- **Thói quen thức khuya:** ngủ sau 24 giờ (có/không).
- **Mức độ hoạt động thể chất/tập thể dục:** không/hiếm khi; thỉnh thoảng (1–2 lần/tuần); thường xuyên (≥ 3 lần/tuần).
- **Hút thuốc lá** (có/không).
- **Uống rượu/bia:** tần suất > 1 lần/tuần (có/không).

PHỤ LỤC 10

QUY TRÌNH HÚT MỠ, PHÂN LẬP, NUÔI CẤY, BẢO QUẢN, KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG, CHUẨN BỊ TBGTM VÀ QUY TRÌNH TRUYỀN TBGTM

1. QUY TRÌNH PHẪU THUẬT HÚT MỠ ĐỂ THU THẬP MÔ MỠ

1) Mục tiêu

Thu nhận một lượng mô mỡ vô khuẩn (khoảng **50–150 mL**, tùy nhu cầu) bằng kỹ thuật hút mỡ, nhằm cung cấp mẫu cho quy trình xử lý và phân lập TBGTM.

2) Chuẩn bị (dụng cụ – vật tư – thuốc)

- **Bộ dụng cụ hút mỡ** (cannula chuyên dụng, hệ thống hút).
- **Dung dịch tumescent/phân tách mỡ**: pha Lidocain 2% 500 mg + Adrenalin 1 mg trong 1000 mL NaCl 0,9%.
- **Băng chun/áo định hình** dùng sau thủ thuật.

3) Quy trình thực hiện

3.1. Trước thủ thuật (hành chính – đánh giá người bệnh)

- Khám và đánh giá toàn trạng; thực hiện xét nghiệm tiền phẫu:
- Công thức máu, đông máu, nhóm máu
- Sàng lọc miễn dịch: HIV, HBV, HCV
- Điện tâm đồ
- Hoàn thiện hồ sơ bệnh án theo quy định.
- Giải thích thủ thuật và ký cam kết đồng ý điều trị (người bệnh/người giám hộ).

3.2. Lập kế hoạch can thiệp

- Quyết định phương án giảm đau/an thần phù hợp.
- Xác định địa điểm thực hiện (phòng thủ thuật hoặc phòng mổ) theo chỉ định.

3.3. Trong thủ thuật (kỹ thuật hút mỡ và kiểm soát vô khuẩn)

- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, gắn monitor theo dõi trong thủ thuật.
- Chọn vùng lấy mỡ: ưu tiên thành bụng trước; tư thế thường dùng: nằm ngửa.
- Nếu thực hiện tại phòng mổ: an thần theo chỉ định bác sĩ gây mê.

- **Sát khuẩn rộng** vùng can thiệp (Betadine 3% hoặc dung dịch phù hợp, tránh dị ứng) và trải sáng vô trùng.
- **Gây tê tại chỗ** vị trí rạch da bằng Lignospan 2%.
- Rạch da nhỏ (~5 mm) tại vị trí phù hợp (nếp rốn/dưới rốn/nếp bẹn).
- Bơm dung dịch tumescent bằng bơm tiêm 50 mL (kim chuyên dụng) hoặc máy bơm:
- Tổng liều Lidocain không vượt quá 50 mg/kg thể trọng.
- Chờ 5–10 phút để thuốc tê ngấm.
- Hút mỡ bằng cannula chuyên dụng (dài 15–20 cm, đường kính 2–3 mm), thu 50–150 mL dịch/mô mỡ theo yêu cầu.
- **Chuyển mẫu** sang khâu xử lý (gửi bệnh phẩm) theo quy trình tiếp nhận mẫu.

3.4. Kết thúc thủ thuật và chăm sóc tại chỗ

- Sát khuẩn lại, nặn bớt dịch tồn lưu vùng hút.
- Khâu lớp dưới da (nếu chỉ định).
- Băng ép: **băng chun vùng đùi** hoặc **băng/đai chuyên dụng vùng bụng**.

2. QUY TRÌNH PHÂN LẬP – NUÔI CẤY – LƯU TRỮ TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ MÔ MỠ

1) Yêu cầu và tiêu chuẩn mẫu mô mỡ hút

1.1. Tiêu chuẩn nhận mẫu

- Có **đầy đủ thông tin** người tham gia.
- Mẫu **bảo đảm vô khuẩn**: lọ đựng kín, **không rò rỉ/tràn đổ**.
- **Thể tích mỡ ≥ 20 mL** (không tính dung dịch vận chuyển).
- Có thể bảo quản tối đa **24 giờ** trước xử lý ở **2–8°C**.
- 1.2. Tiêu chuẩn loại mẫu
- Lọ hở, rò rỉ, tràn đổ hoặc nghi ngờ nhiễm bẩn.
- Thể tích mỡ < 20 mL.
- Quá 24 giờ hoặc bảo quản sai điều kiện (không ở 2–8°C).

2) Thiết bị/vật tư tiêu hao/hóa chất

2.1. Thiết bị

Tên trang thiết bị	Model/Hãng
Máy hút dịch	Vacusaft/Integra
Bể ỏn nhiệt khô	MG-2200/Eyela
Kính hiển vi đảo ngược có camera	CKX 53/Olympus
Máy ly tâm	Centrifuge 5810 R/Eppendorf
Pipet aid	S1 Pipet Filler, Thermo Scientific
Pipet đơn kênh	Eppendorf
Tủ ATSH Cấp 2	Class II A2/ThermoFisher (1386)
Tủ nuôi cấy tế bào	3141/Thermo Fisher hoặc SCR-165DRS/ Astec - Nhật bản
Máy ủ nhiệt có lắc	Adi Plus

a. Vật tư tiêu hao

Tên dụng cụ	Cat. Number/Hãng
Bao giấy	Thanh Bình, Việt Nam
Bơm tiêm 5ml	Medioplast, Việt Nam
Bơm tiêm 50ml	Terumo, Việt Nam
Cell Strainer 70µm	352350/Corning-Falcon
Chai nuôi cấy tế bào 75cm ² (T75)	156472, /NUNC, Thermo Scientific, Mỹ
Chai nuôi cấy tế bào 225cm ² (T225)	159933/NUNC, Thermo Scientific, Mỹ
CoolCell® Cell Freezing Containers	BCS-405, Biocision – Mỹ
Gạc vô khuẩn	Danameco, Việt Nam
Găng tay phẫu thuật	INTW0865/ Indonesia
Khẩu trang	Medipro, Việt Nam
Kim 18 G	NN 1838R/ Terumo, Nhật Bản
Mũ	Thanh Bình, Việt Nam
Ống Eppendorf 2ml	430659/ Corning, Mỹ
Ống ly tâm 15ml	430791/ Corning, Mỹ

Tên dụng cụ	Cat. Number/Hãng
Ống ly tâm 50ml	430829/ Corning, Mỹ
Pipet serological 2 mL	356507/Corning-Falcon
Buồng đếm tế bào	DHC-N01-5/Neubauer Improved, Đức
Ống bảo quản mẫu	430659/ Corning-Falcon
Pipet serological 5ml	357543/ Corning-Falcon hoặc 170355N/Thermo Scientific
Pipet serological 10ml	356551,357551/ Corning-Falcon hoặc 170356N/Thermo Scientific
Pipet serological 25ml	357535/ Corning-Falcon hoặc 170357N/Thermo Scientific
Đầu cân Pipette 10 µl	771288/Greiner bio-one
Đầu cân Pipette 200 µl	4139/Corning-Falcon
Đầu cân Pipette 1000 µl	4140/Corning-Falcon

b. Hóa chất, sinh phẩm

Tên hoá chất/kit	Cat. Number/Hãng	Điều kiện bảo quản
Natri clorid FKB 0.9% 100ml	10010023/ Gibco	15-30°C
PBS 1X	10010023/ Gibco	15-30°C
Cồn 70°	Công Ty Cổ Phần Hóa Dược Việt Nam	Nhiệt độ phòng
Trypan Blue Solution, 0.4%	15250061/ Gibco	Nhiệt độ phòng
Collagenase, Type I (10000U/ml)	17100-017/Gibco	-20°C
CTS™ CELLstart™ Substrate	A1014201/Thermo Fisher	2-8°C
Hank's Balanced Salt Solution, (HBSS)	14025092/Thermo Fisher	Nhiệt độ phòng
Cryostor CS10	07930/Stemcell Tech	2-8°C
Penicillin/Streptomycin	5000 U/ml, Life Technologies	-20°C

Tên hoá chất/kit	Cat. Number/Hãng	Điều kiện bảo quản
130-104-182 StemMACS MSC Expansion Media Kit Xeno Free, Serum free	130-104-182/ Myltenyi/Đức	Môi trường cơ bản: 2-8°C Vi lượng bổ sung: -20°C Môi trường hoàn chỉnh: 2-8°C
TryPLE Select Enzyme (1X)	12563011/ Thermo Fisher	Nhiệt độ phòng
Human Albumin Baxter 20%	Baxter	2-8°C
Turck staining solution	93005/Thermo Fisher	2-8°C

3) Quy trình kỹ thuật

Bước 1. Xử lý bề mặt chai nuôi cấy

- Pha loãng cơ chất phủ bề mặt (**CellSTART**) bằng dung dịch **PBS 1X** (tỷ lệ 1:100) và phủ bề mặt chai nuôi để hỗ trợ bám dính tế bào.

Bước 2. Chuẩn bị môi trường nuôi cấy

- Môi trường thương mại (**StemMACS MSC Expansion Media Kit**) gồm: 01 dung dịch nuôi cấy nền (**Basal medium**) và 01 dung dịch chất tăng sinh bổ sung (**Supplement**), pha theo hướng dẫn nhà sản xuất.
- Bổ sung 1% **Penicillin/Streptomycin** vào môi trường nuôi cấy từ **ngày 0 (D0) đến ngày 7 (D7)** sau phân lập; từ **D7 trở đi không dùng kháng sinh**.
- Môi trường phải **ủ ấm 37°C ≥ 20 phút** trước khi sử dụng.

Bước 3. Xử lý và phân tách sản phẩm mỡ hút (tạo phân đoạn mạch nền SVF)

- Chuẩn bị dung dịch tiêu mô chứa: **HBSS + Collagenase 200 U/mL + 0,1% Human albumin**.
- Ly tâm ban đầu (500 g, 5 phút, **15–20°C**), thu lớp mỡ phía trên và loại bỏ phần dịch dưới chứa hồng cầu.
- **Rửa mỡ bằng HBSS** và tiếp tục ly tâm 500 g trong 5 phút ở **15–20°C**. **Lặp lại** bước rửa thêm **3–4 lần** đến khi sạch, trong, ít màu hồng.

- Trộn mỡ đã rửa với **HBSS+Collagenase+Human albumin**, ủ **37°C** trong máy ủ nhiệt có lắc (**tốc độ 300 vòng/phút**) trong **1 giờ** đến khi mô mỡ chuyển dạng lỏng mịn.
- Hút phần dịch, **lọc qua cell strainer**, ly tâm **10 phút (500 g, 15–20°C)** để thu cặn tế bào (SVF).
- Loại bỏ lớp mỡ/dịch phía trên; thêm môi trường nuôi, hòa trộn và ly tâm lại **5 phút (500 g, 15–20°C)**; cuối cùng hoàn nguyên cặn trong môi trường nuôi để chuẩn bị gieo cấy.

Bước 4. Nuôi cấy TBGTM từ SVF (passage 0)

- Hòa cặn SVF trong môi trường; **đếm tế bào** bằng Turck và buồng đếm tế bào.
- Chai đã phủ CellSTART được **rửa PBS**, rồi thêm môi trường nuôi có kháng sinh.
- Ly tâm tế bào (500 g, 5 phút, 15–20°C), hoàn nguyên và **gieo vào chai nuôi**.
- Ủ ở **37°C, 5% CO₂**, trong điều kiện **oxy sinh lý** theo thiết lập phòng thí nghiệm.
- Theo dõi:
 - **24 giờ**: đánh giá bám dính.
 - **48 giờ**: thay môi trường lần đầu.
 - Sau đó thay môi trường **mỗi 3 ngày**.
- Khi đạt **70–80% độ phủ**, tiến hành cấy chuyển.

Bước 5. Cấy chuyển bằng enzyme (passage 0 đến passage 3)

- Chuẩn bị chai mới: **phủ CellSTART** như Bước 1; môi trường ủ **ấm 37°C ≥ 20 phút** (không ủ > 2 giờ).
- Quan sát hình thái và **lưu ảnh trước cấy chuyển**.
- Hút bỏ môi trường, rửa PBS; thêm **TryPLE Select**, ủ **3–5 phút ở 37°C**.
- Gõ nhẹ chai để bong tế bào; trung hòa enzyme bằng môi trường nuôi.
- Thu tế bào, **đếm tế bào sống** bằng **Trypan Blue** và buồng đếm tế bào.

- Ly tâm **4 phút (400 g, 15–20°C)**, hoàn nguyên và gieo lại vào chai đã chuẩn bị với mật độ mong muốn.
- Tiếp tục nuôi: thay môi trường **3 ngày/lần** đến 70–80% độ phủ cho lần cấy chuyển tiếp theo hoặc để đông lạnh.
- TBGTM được cấy chuyển đến **passage 3** trước khi thu hoạch.

Bước 6. Lưu trữ (đông lạnh) TBGTM

- Đông lạnh tại **passage 0** để tạo **master cell bank**; một phần đông tại **passage 1** cho kế hoạch sử dụng sau (ví dụ 3 tháng).
- Thu hoạch tế bào theo quy trình cấy chuyển, đếm tế bào, hoàn nguyên trong **CryoStor**.
- Chia vào **cryotube**, hạ nhiệt có kiểm soát (hộp hạ nhiệt/máy hạ nhiệt tự động).
- Khi đạt khoảng **–90°C**, chuyển vào hệ thống lưu trữ (nitơ lỏng/thiết bị lưu trữ theo SOP) và **ghi nhận vị trí** trên hệ thống.

4) Xét nghiệm kiểm soát chất lượng (QC) và an toàn sinh học của quá trình nuôi cấy TBGTM

- **Cấy nấm/cấy khuẩn:**
 - Trên **dung dịch vận chuyển mô mỡ** và **dịch rửa SVF** sau xử lý.
 - Trên **mẫu môi trường nuôi** tại thời điểm **lưu trữ tế bào**.
- **Mycoplasma:**
 - Trên **dịch rửa SVF** sau xử lý và **môi trường nuôi** tại thời điểm lưu trữ.
 - Khi cần kiểm tra lại: thực hiện trên **dịch nuôi 24 giờ sau cấy chuyển**.
- **Đặc tính TBGTM (flow cytometry):** thực hiện ở **passage 2**.
- **Karyotype:** thực hiện ở **passage 3**.

3. QUY TRÌNH KỸ THUẬT THU HOẠCH TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ

1) Mục tiêu

Thu hoạch TBGTM ở lần cấy chuyển cuối, có cảm ứng oxy sinh lý (hypoxic preconditioning) nhằm tăng khả năng thích nghi trong cơ thể và tăng tiết yếu tố tạo

mạch; sau đó rửa – kiểm tra chất lượng – pha dịch truyền – đóng gói – chuyển lâm sàng.

2) Điều kiện trước thu hoạch

- Ở lần cấy chuyển cuối: thực hiện cảm ứng oxy sinh lý 5% O₂ (37°C, 5% CO₂) sau giai đoạn nuôi ở oxy thường (theo SOP).
- Chỉ thu hoạch khi tế bào đạt độ phủ bề mặt $\geq 70\%$.
- Trước thu hoạch: quan sát hình thái và kiểm tra dấu hiệu nhiễm (môi trường vẩn đục/đổi màu cam/có mùi), đồng thời lưu hình ảnh tế bào.

3) Quy trình thu hoạch

Bước 1. Tách tế bào khỏi bề mặt bằng enzyme

- Hút bỏ môi trường nuôi, rửa bề mặt bằng PBS.
- Thêm TryPLE Select, ủ ở 37°C tối thiểu 3 phút, tối đa 10 phút.
- Vỗ nhẹ thành chai để tế bào bong; quan sát nhanh dưới kính hiển vi nếu cần.
- Trung hòa enzyme bằng môi trường nuôi cấy.

Bước 2. Thu gom và ly tâm

- Hút nhả bằng pipet 3–5 lần để thu toàn bộ tế bào, chuyển vào ống ly tâm phù hợp:
 - 15 mL nếu thể tích < 15 mL; 50 mL nếu < 50 mL; nếu > 50 mL dùng nhiều ống.
- Tráng chai bằng PBS (nếu cần) và gộp vào ống ly tâm.
- Ly tâm 400 g × 4 phút ở nhiệt độ phòng.

Bước 3. Rửa tế bào bằng dung dịch truyền

- Loại bỏ dịch nổi, hoàn nguyên tế bào bằng 100 mL dung dịch truyền (NaCl 0,9% hoặc Ringer lactate) để rửa.
- Đếm tế bào và đánh giá sống/chết bằng Trypan Blue + hemocytometer.

Công thức tính:

- **Tổng số tế bào** = (Tổng số tế bào đếm được)/4 × 2 × 10⁴ × Thể tích dung dịch
- **Tỷ lệ tế bào sống (%)** = (Số tế bào sống)/(Số tế bào sống + chết) × 100%

- Ly tâm lại 400 g × 4 phút ở nhiệt độ phòng.

Bước 4. Lấy mẫu xét nghiệm và lưu mẫu hậu kiểm

- Thực hiện xét nghiệm cấy khuẩn, cấy nấm, Endotoxin, Mycoplasma trên dịch rửa tế bào.
- Lưu dịch rửa vào ống 50 mL dán PID, bảo quản 4°C tối thiểu 1 tuần sau truyền.
- Nếu có tế bào dư sau pha chế: lưu trong ống 50 mL vô khuẩn dán PID, bảo quản 4°C trong 7 ngày để hậu kiểm.

Bước 5. Pha chế sản phẩm truyền

- Hoàn nguyên tế bào trong dung dịch truyền (NaCl 0,9% hoặc Ringer lactate) với thể tích theo chỉ định lâm sàng và liều tế bào theo cân nặng (theo bảng liều nội bộ).
- Công thức điều chỉnh thể tích:
 - **Thể tích dung dịch cần để hòa tế bào** = (Thể tích dung dịch truyền × Tổng số tế bào) / (Tổng số tế bào cần truyền)

Bước 6. Đóng gói – vận chuyển – bàn giao

- Chuyển tế bào vào túi truyền, dán PID; đặt trong hộp chuyển mẫu vô trùng, bọc sáng và dán PID bên ngoài.
- Khi sản phẩm đạt tiêu chuẩn theo quy trình QC dành cho truyền người: chuyển đến phòng truyền sớm nhất có thể.
- Nếu phải chờ lâm sàng: bảo quản 4–8°C, tối đa 24 giờ (trừ trường hợp chuyển site khác cần phê duyệt riêng).
- Hoàn thiện phiếu thu hoạch.

4) Xét nghiệm bắt buộc tại thời điểm thu hoạch (QC)

- **Vi khuẩn/vi nấm** trên dịch rửa tế bào của mẫu truyền.
- **Mycoplasma** trên dịch rửa tế bào (theo SOP kit MycoAlert).
- **Endotoxin** trên dịch rửa tế bào (theo SOP Endosafe-PTS).

4. QUY TRÌNH KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG SẢN PHẨM TBGTM TRƯỚC TRUYỀN

1) Mục tiêu

Bảo đảm an toàn và đạt chuẩn chất lượng của sản phẩm TBGTM trước khi truyền cho người tham gia, bao gồm: định danh TBGTM, vô khuẩn, không Mycoplasma, Endotoxin đạt ngưỡng và tỷ lệ sống đủ cao.

2) Thời điểm và loại mẫu kiểm tra

Các mẫu tế bào nuôi cấy được lấy để QC tại các mốc chính:

- **Trước lưu trữ:** lấy mẫu từ sản phẩm tế bào để kiểm tra vô khuẩn/Mycoplasma (theo SOP nội bộ).
- **Tại thời điểm truyền:** mẫu xét nghiệm là dịch rửa tế bào lần cuối trước khi pha loãng với dung dịch truyền (dùng cho cấy khuẩn – nấm, Mycoplasma, Endotoxin; và có thể dùng cho các xét nghiệm liên quan theo quy định).

3) Các hạng mục xét nghiệm bắt buộc

3.1. Định danh TBGTM (Flow cytometry)

- Thực hiện ở lần cấy chuyển cuối trước truyền hoặc tại thời điểm truyền.
- Tiêu chuẩn marker bề mặt theo ISCT:
 - **Marker dương tính:** CD105, CD73, CD90 $\geq 95\%$
 - **Marker âm tính:** CD45, CD34, CD11b, CD19, HLA-DR $\leq 2\%$
- Thực hiện theo quy trình định danh TBGTM bằng flow cytometry của đơn vị chuyên môn.

3.2. Vi khuẩn và vi nấm (Sterility testing)

- Yêu cầu: sản phẩm truyền không chứa yếu tố lây nhiễm vi khuẩn/vi nấm.
- Mẫu xét nghiệm:
 - Mẫu sản phẩm trước lưu trữ
 - Dịch rửa tế bào lần cuối tại thời điểm truyền
- Xét nghiệm được thực hiện tại khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City bằng hệ thống tự động.
- Xử trí khi dương tính:
 - Báo cáo ngay cho bộ phận Quản lý chất lượng, phối hợp với lâm sàng.

3.3. Mycoplasma

- Yêu cầu: sản phẩm truyền **không có Mycoplasma**.
- Mẫu xét nghiệm: tương tự vô khuẩn (trước lưu trữ và dịch rửa lần cuối khi truyền).
- Thực hiện theo SOP phát hiện Mycoplasma: sử dụng bộ kit MycoAlert™ Plus Mycoplasma Detection và MycoAlert™ Assay Control của Lonza; kết quả được đọc bằng máy Lucetta Luminometer của Lonza.

3.4. Endotoxin (nội độc tố vi khuẩn)

- Chỉ thực hiện 1 lần tại thời điểm truyền, mẫu là dịch rửa tế bào lần cuối.
- Ngưỡng chấp thuận: ≤ 5 EU/kg cân nặng
- Thực hiện theo SOP định lượng Endotoxin: bằng hệ thống Endosafe® PTS, sử dụng Endosafe® PTS Cartridge; kết quả được đọc bằng máy Endosafe® PTS của Charles River.

3.5. Tỷ lệ sống (Viability)

- Yêu cầu: **tỷ lệ tế bào sống $\geq 70\%$** trong sản phẩm truyền.
- Phương pháp: **Trypan Blue** (hoặc phương pháp tương đương).
- Công thức:
 - **Tỷ lệ tế bào sống (%)** = (Số tế bào sống) / (Số tế bào sống + chết) $\times$ 100%

4) Tiêu chuẩn chấp thuận sản phẩm trước truyền

- **Tỷ lệ sống (Trypan Blue): $\geq 70\%$**
- **Marker dương tính CD73/CD90/CD105 (Flow cytometry): $\geq 95\%$**
- **Marker âm tính CD45/CD34/CD11b/CD19/HLA-DR (Flow cytometry): $\leq 2\%$**
- **Vi khuẩn, vi nấm:** dưới ngưỡng phát hiện (âm tính theo xét nghiệm nuôi cấy/định danh)
- **Mycoplasma:** dưới ngưỡng phát hiện
- **Endotoxin:**
 - $\leq 0,2$ EU/kg (đường não tủy) hoặc
 - ≤ 5 EU/kg (đường truyền khác)

5) Trả kết quả và hồ sơ kèm theo

- Chỉ khi sản phẩm đạt QC và bảo đảm an toàn, mới tiến hành truyền.
- Mỗi sản phẩm truyền đi kèm phiếu trả kết quả theo mẫu “Phiếu kết quả sản phẩm TBGTM” và hồ sơ QC liên quan.

5. QUY TRÌNH TRUYỀN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ ĐƯỜNG TÍNH MẠCH

1) Mục đích

Hướng dẫn chuẩn bị, thực hiện, xử trí và theo dõi người bệnh được truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ theo đường tĩnh mạch nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả trong điều trị RLCNTDN.

2) Phạm vi và đối tượng áp dụng

- **Phạm vi:** bác sĩ và điều dưỡng tham gia quy trình truyền.
- **Đối tượng:** người bệnh đủ tiêu chuẩn tham gia thử nghiệm lâm sàng pha II, phân nhóm ngẫu nhiên về truyền TBGTM tự thân từ mô mỡ điều trị RLCNTDN.

3) Chuẩn bị trước truyền

3.1. Nhân sự chịu trách nhiệm

Bác sĩ điều trị chính

- Lựa chọn người bệnh đủ tiêu chuẩn; xác định thời điểm truyền khi tình trạng ổn định.
- Hoàn thiện hồ sơ bệnh án trước truyền.
- Thông báo kế hoạch và phối hợp với các bộ phận liên quan (đặc biệt trung tâm tế bào gốc, thời gian biểu thủ thuật).

Điều dưỡng phụ trách

- Nắm kế hoạch chăm sóc từ nhập viện đến xuất viện (xét nghiệm, tiêm thuốc, theo dõi, hồi sức).
- Điều dưỡng giai đoạn truyền cần có kinh nghiệm theo dõi người bệnh trong thủ thuật truyền.

3.2. Người bệnh và người nhà

- Được giải thích mục tiêu thủ thuật, nguy cơ/biến chứng có thể xảy ra, cách xử trí, kết quả kỳ vọng.

- Thông báo kế hoạch điều trị, thời gian và chi phí dự kiến.
- Người bệnh tự điền và ký phiếu cam kết.
- Khám lâm sàng, điều trị ổn định và thực hiện đầy đủ xét nghiệm theo yêu cầu nghiên cứu.

4) Hồ sơ và xét nghiệm trước truyền

- **Dấu hiệu sinh tồn** và các **bảng câu hỏi** theo đề cương nghiên cứu.
- **Xét nghiệm ban đầu** (từ lần khám sàng lọc): công thức máu, nhóm máu, đông máu, test nhanh HIV, HBV, HCV.
- **Cận lâm sàng khác** (từ lần khám sàng lọc): điện giải, hóa sinh, khí máu, ECG, siêu âm tim.
- **QC sản phẩm TBGTM trước truyền**: tỷ lệ sống/chết; marker bề mặt TBGTM; Endotoxin; cấy khuẩn–nấm; Mycoplasma.

5) Quy trình kỹ thuật truyền TBGTM đường tĩnh mạch

5.1. Kiểm tra trước thủ thuật

Bác sĩ khám theo quy định, đo dấu hiệu sinh tồn, chỉ định xét nghiệm/đánh giá trước thủ thuật, và chỉ định truyền TBGTM.

5.2. Thực hiện truyền

- Tư thế người bệnh: **nằm ngửa**.
- Gắn **monitor** theo dõi: nhịp tim, huyết áp, SpO₂, nhịp thở.
- Thiết lập **đường truyền tĩnh mạch ngoại vi**, nối với bơm tiêm/túi chứa sản phẩm TBGTM; duy trì đường truyền.
- **Tiền điều trị**: Solumedrol 40 mg tiêm tĩnh mạch chậm 30 phút trước truyền.
- **Truyền TBGTM**:
- **Liều**: 1,0 triệu tế bào/kg/lần.
- **Tốc độ truyền**: khoảng 40 mL/giờ hoặc theo chỉ định bác sĩ (nhằm bảo đảm Endotoxin trong ngưỡng an toàn).
- Sau truyền: dùng **NaCl 0,9%** truyền tĩnh mạch tráng ven.

- Điều dưỡng ghi nhận dấu hiệu sinh tồn theo quy định vào bảng theo dõi.
- **Truyền nhắc lại sau 3 tháng** với quy trình tương tự.

6) Theo dõi và xử trí tác dụng phụ trong/sau truyền

- **Sốt nhẹ:** Paracetamol 500 mg uống 1 viên khi nhiệt độ > 38,5°C.
- **Nôn:** theo dõi; nếu nôn nhiều dùng Ondansetron 8 mg (tiêm tĩnh mạch).
- **Đau tại vị trí truyền:** kiểm tra đường truyền; đắp gạc cotton nếu có chảy máu.
- **Nhiễm khuẩn tại vị trí truyền:** rút bỏ đường truyền, sát khuẩn tại chỗ; nếu tiến triển cần nhắc kháng sinh và cấy khuẩn.
- **Dị ứng:** xử trí theo phác đồ chống sốc.

7) Theo dõi sau ra viện (các mốc đánh giá)

Sau 3 tháng/6 tháng/12 tháng:

- Ghi nhận biến cố bất lợi, số lần nhập viện.
- Khám lâm sàng.
- Xét nghiệm **FSH, E2**, xét nghiệm sinh hóa.
- Bảng câu hỏi chất lượng cuộc sống và các công cụ theo đề cương.

6. QUY TRÌNH XỬ LÝ BIẾN CỐ BẤT LỢI

1) Biến cố liên quan đến lấy mô mỡ

1.1. Dị ứng thuốc gây tê/an thần – giảm đau

- **Phòng ngừa:** khai thác kỹ tiền sử dị ứng, đánh giá nguy cơ trước thủ thuật.
- **Xử trí:** theo mức độ phản ứng; tuân thủ quy trình cấp cứu phản vệ của bệnh viện.

1.2. Ngộ độc thuốc tê

- **Phòng ngừa:** kiểm soát liều thuốc tê, theo dõi sát trong thủ thuật.
- **Xử trí:** dựa trên tình trạng lâm sàng, thực hiện theo quy trình chuyên môn của bệnh viện/Bộ Y tế.

1.3. Nhiễm trùng vết mổ

- **Phòng ngừa:** tuân thủ kiểm soát nhiễm khuẩn và vô khuẩn khi can thiệp.
- **Xử trí:** đánh giá mức độ nhiễm trùng và điều trị theo phác đồ phù hợp của cơ sở.

1.4. Chảy máu vết mổ

- **Phòng ngừa:** đánh giá đông máu trước thủ thuật, tuân thủ kỹ thuật lấy mô mỡ.
- **Xử trí:** tùy mức độ chảy máu (theo dõi, can thiệp tại chỗ hoặc xử trí chuyên khoa theo chỉ định).

2) Biến cố liên quan đến truyền tế bào gốc trung mô (TBGTM)

2.1. Dị ứng với khối tế bào

- **Phòng ngừa:** khai thác tiền sử dị ứng; nếu có tiền sử dị ứng nặng, cân nhắc khám chuyên khoa dị ứng và áp dụng phác đồ dự phòng theo quy định; tuân thủ đúng kỹ thuật truyền.
- **Xử trí:** theo phác đồ xử trí phản ứng dị ứng/phản vệ của bệnh viện.

2.2. Nhiễm trùng liên quan sản phẩm tế bào

- **Phòng ngừa:** bắt buộc thực hiện kiểm soát chất lượng (QC) sản phẩm trước truyền theo quy trình.
- **Xử trí:** điều trị theo mức độ và biểu hiện nhiễm trùng của người bệnh, phối hợp chuyên khoa khi cần.

2.3. Tắc mạch

- **Phòng ngừa/đánh giá nguy cơ:** khai thác tiền sử rối loạn đông máu/tắc mạch; khám tim mạch để đánh giá các bệnh lý nguy cơ (ví dụ bệnh mạch vành...); tuân thủ đúng quy trình truyền và liệu tế bào. Có thể áp dụng dự phòng theo phác đồ nghiên cứu/cơ sở (ví dụ Lovenox, Solumedrol như quy trình nêu).
- **Theo dõi:** cân nhắc kiểm tra D-dimer sau truyền hoặc ngày kế tiếp tùy tình trạng lâm sàng.
- **Xử trí khi nghi ngờ:** nếu có dấu hiệu như đau ngực, bầm tím chi, giảm tưới máu/đau chi... cần tái khám ngay, làm thăm dò chuyên sâu và hội chẩn tim mạch.
- **Điều trị:** theo vị trí và mức độ tắc mạch theo phác đồ chuyên khoa.

2.4. Đau tại vị trí tiêm/truyền

- **Phòng ngừa:** tuân thủ kỹ thuật truyền, bảo đảm đường truyền đúng.
- **Xử trí:** đánh giá nguyên nhân (tại chỗ, tĩnh mạch, rò dịch...) và xử trí theo tình trạng người bệnh.

2.5. Biến cố không mong muốn khác

- **Phòng ngừa:** khám và đánh giá toàn diện trước truyền.
- **Theo dõi:** giám sát sau truyền theo kế hoạch nghiên cứu.
- **Xử trí:** tùy loại biến cố, theo phác đồ của cơ sở và báo cáo theo quy trình quản lý biến cố.

PHỤ LỤC 11

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN - NHÓM A

MỤC TIÊU 2: ĐÁNH GIÁ SỰ CẢI THIỆN CHỨC NĂNG TÌNH DỤC CỦA NHÓM PHỤ NỮ 40–50 TUỔI NHẬN CAN THIỆP TRUYỀN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỰ THÂN TỪ MÔ MỠ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC TẠI THỜI ĐIỂM T0 VÀ T3

Hướng dẫn hoàn thành Phiếu thu thập thông tin nghiên cứu (CRF)

- Khi điền phiếu thu thập thông tin nghiên cứu cần:
 - Sử dụng bút mực màu đen hoặc màu xanh, không sử dụng bút chì
 - Điền phiếu ngay sau khi khám, đánh giá hoặc cho người tham gia dùng thuốc
 - Ghi rõ ràng, sửa các thông tin sai theo hướng dẫn dưới đây
 - Các thông tin ghi bằng tiếng Việt
- Ngày được ghi theo thứ tự ngày/tháng/năm, ví dụ:
2 2 0 9 2 0 0
| | | | | | |
|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
- Đánh dấu vào các ô theo cách dưới đây, ví dụ:
☒ Có ☐ không
- Các lỗi được sửa như sau:
 - Dùng bút gạch ngang phần thông tin sai (không dùng bút phủ để phủ lên!)
 - Ghi ngày sửa
 - Ký tên người sửa Ví dụ:
8
 7 15-09-2009

 ☒ Có ☒ Không 23-10-2009 
- Hỏi ý kiến của giám sát lâm sàng nghiên cứu hoặc nhà tài trợ nếu có bất kỳ điều gì không rõ về phiếu thu thập thông tin nghiên cứu.

BẢO MẬT	VM		MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF 01				

Phiếu thông tin liên lạc của bệnh nhân

Họ và tên bệnh nhân:

Mã số bệnh nhân:

Tên viết tắt:.....

Địa chỉ:

.....

Số điện thoại liên lạc:

Tên người liên lạc..... *Số điện thoại*.....

BẢO MẬT	VM		MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF 01				

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ SÀNG LỌC V0

(Thực hiện trong vòng 1 tháng trước khi thu tuyển vào nghiên cứu)

A. Thông tin hành chính	
A1. Đánh giá có được thực hiện:	☐ Có ☐ Không
A2. Ngày:	____-____-20____ (ngày/tháng/năm)
A3. Người đánh giá:	____ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

B. Thông tin nhân khẩu học, các dấu hiệu sinh tồn	
B1. Tuổi	____ (Năm)
B2. Giới tính:	☐ Nữ
B3. Chiều cao:	____ (cm)
B4. Cân nặng:	____ (kg)
C. MỤC TIÊU MUỐN ĐẠT ĐƯỢC SAU TRỊ LIỆU	
C1. Ghi kì vọng sau trị liệu tế bào gốc:	

D. TIỀN SỬ BỆNH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ			
Tiền sử trị liệu			
D1	Có tiền sử ung thư không	☐ 1. Có	Nếu Có, ghi cụ thể tên bệnh,

		☐ 2. Không	thời gian mắc: _____ _____
D2	Liệu pháp điều trị ung thư (nếu có)		
D3	Thời gian xuất hiện các triệu chứng suy giảm nội tiết tố sinh dục	_____ _____ _____ năm	
Thói quen sinh hoạt, làm việc			
D4	Hút thuốc	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, (điều)....
D5	Đồ uống có cồn	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, (chén)....
D6	Thức khuya (sau 1h đêm)	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, thức đến mấy giờ.....
D7	Thang điểm FSFI	☐ 1. Có ☐ 2. Không	
D8	Thang điểm UQOL	☐ 1. Có ☐ 2. Không	
D9	Bảng điểm AMS	☐ 1. Có ☐ 2. Không	

Các thuốc điều trị suy giảm nội tiết trước đây	
1. Bệnh nhân có dùng thuốc điều trị suy giảm nội tiết tố nào trong 6 tháng qua?	☐ Có ☐ Không
2. Các thuốc điều trị suy giảm nội tiết bệnh nhân đang sử dụng trong 6 tháng qua	

Tên thuốc (mã thuốc theo ATC-WHO DDD)	Đường dùng, liều dùng	Tổng liều một ngày
2.1		
2.2		
2.3		
2.4		
2.5		
3. Bệnh nhân có dùng thực phẩm chức năng điều trị suy giảm nội tiết tố nào trong 6 tháng qua?	☐ Có ☐ Không	
4. Các thực phẩm chức năng điều trị suy giảm nội tiết bệnh nhân đang sử dụng trong 6 tháng qua		
Tên thực phẩm chức năng	Đường dùng, liều dùng	Tổng liều một ngày
4.1		
4.2		
4.3		
4.4		
4.5		

Ghi chú đường dùng theo thông lệ quốc tế:

Implant = Implant; Inhal= Inhalation; N= nasal; Instill=Instillation;
 O= oral P= parenteral; R= rectal;
 SL=sublingual/buccal;
 TD= transdermal; V= vaginal

Giá trị xét nghiệm nội tiết tố sinh dục gần đây nhất (bỏ trống nếu không xét nghiệm)

Chỉ số xét nghiệm	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

E. KHÁM BỆNH		
1.	Toàn trạng	
E1	Tình trạng tinh thần	
E2	Cân nặng (Kg)	
E3	Chiều cao (cm)	
E4	BMI	
2.	Tuần hoàn	
E5	Tuần hoàn	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
3.	Hô hấp	
E6	Hô hấp	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
4.	Tiêu hóa	
E7	Tiêu hóa	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
5.	Xét nghiệm nước tiểu	
E8	Tổng phân tích nước tiểu	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
6.	Khám hệ cơ – xương – khớp	
E9	Hệ cơ-xương-khớp	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
7	Khám tâm – thần kinh:	
7.1	Tinh thần	
E10	Mức độ lạc quan	☐ 1. Nhiều ☐ 2. Trung bình ☐ 3. Ít

3. Chức năng gan		
AST	U/L	ALT
4. Nhiễm trùng		
HIV test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
HBsAg test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
HCV Ab test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
Treponema Pallidum test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
5. Siêu âm – X Quang – ECG		
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực	☐ Bình thường	☐ Bất thường
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường
XQ phổi (nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường
Điện tim thường	☐ Bình thường	☐ Bất thường
6. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ		
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
7. Đánh giá chất lượng cuộc sống		
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Khác		
Axit Uric		
HbA1c		
Glucose		

TIÊU CHUẨN NHẬN VÀO, TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ VISIT 0 (Tháng - 1)

Thông tin chung	
Ngày khám đánh giá	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
Bác sĩ khám	_ _ _ Ghi tên viết tắt

Chấp thuận tham gia nghiên cứu
Ngày ký chấp thuận _ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm) ☐ Không ký tham gia nghiên cứu
Nếu phiếu chấp thuận không được ký, tiến hành các bước theo thường quy bệnh viện, không đưa bệnh nhân vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn nhận vào- Tiêu chuẩn loại trừ		
TIÊU CHUẨN NHẬN VÀO (Không đưa vào nghiên cứu nếu có bất kỳ câu trả lời nào là “không”)	Có	Không
1. Nữ giới, tuổi từ 40–50 tuổi.	☐	☐
2. Chưa mãn kinh.	☐	☐
3. Chỉ số FSH: • $\leq 29,8$ IU/L, • Thời điểm lấy mẫu: lấy máu buổi sáng, xét nghiệm vào ngày 2-7 của chu kỳ kinh	☐	☐
4. Điểm FSFI (Chỉ số chức năng sinh dục nữ) $\leq 26,55$ HOẶC điểm AMS (Bảng điểm chẩn đoán suy giảm nội tiết sinh dục nữ của AMS) ≥ 15 ...	☐	☐
5. Chức năng gan bình thường	☐	☐
6. Chức năng thận bình thường	☐	☐
7. Chức năng tuyến giáp bình thường	☐	☐

8. Không có nhiễm trùng, nhiễm vi-rút (HIV, HBV, HCV, giang mai) hoạt động.	☐	☐
9. Người tham gia đồng ý sử dụng liệu pháp truyền TBGTM từ mô mỡ với liều lượng 10^6 tế bào/kg cân nặng để điều trị sau khi đã được các bác sĩ giải thích về lợi ích, các nguy cơ, rủi ro có thể xảy ra	☐	☐
TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ (Không đưa vào nghiên cứu nếu có <u>bất kỳ</u> câu trả lời nào là “có”)	Có	Không
1. Đã phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến nội tiết.	☐	☐
2. Không có mô mỡ	☐	☐
3. Tổn thương tuỷ sống	☐	☐
4. Chồng, bạn tình có suy giảm ham muốn tình dục	☐	☐
5. Không sinh hoạt tình dục	☐	☐
6. Ung thư tiến triển hoặc đang điều trị	☐	☐
7. Đã ghép tạng	☐	☐
8. Người tham gia có dị tật bẩm sinh liên quan đến tuyến nội tiết sinh dục.	☐	☐
9. Mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, huyết áp không đáp ứng với điều trị v.v...	☐	☐
10. Được chẩn đoán suy tim, suy thận, suy gan, suy hô hấp, tiền sử nhồi máu não, nhồi máu cơ tim, Alzheimer.	☐	☐
11. Suy hoặc cường giáp	☐	☐
12. Đang bị nhiễm trùng cấp.	☐	☐
13. Bị rối loạn đông máu	☐	☐

14. Đang sử dụng các thuốc nội tiết tố trong thời gian 2 tuần gần đây hoặc mong muốn sử dụng các thuốc này trong thời gian nghiên cứu.	☐	☐
15. Mang thai hoặc dự định có thai trong quá trình tham gia nghiên cứu.	☐	☐
16. Đang dùng các biện pháp tránh thai có liên quan đến hormone toàn thân.	☐	☐
17. Không có kinh trong ít nhất 12 tháng	☐	☐
18. Mắc bệnh tâm thần, không có khả năng giao tiếp, không có khả năng trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn	☐	☐

Kết luận		
Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn phù hợp với nghiên cứu	☐ Có	☐ Không

Nhóm điều trị của bệnh nhân		
Nhóm điều trị của bệnh nhân	☐ Nhóm A	☐ Nhóm B

Chữ ký của Nghiên cứu viên.....

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 1 (Ngày -14 đến ngày 0)
TRUYỀN TẾ BÀO GỐC LẦN 1

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện:	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại V1. (Thực hiện trước khi truyền tế bào gốc)		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐ Không
2. Huyết học		

Hồng cầu	
Hemoglobin	
Hematocrit	
Tiểu cầu	
Bạch cầu	
Bạch cầu trung tính	
Bạch cầu lympho	
Bạch cầu mono	
Bạch cầu ưa acid	
Bạch cầu ưa base	
2. Chức năng đông máu:	Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây Thời gian thrombin (TT): _ _ giây Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _
3. D Dimer:	
3. Chức năng thận	
Ure	_ _ _ mmol/L
Creatinin	_ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan	
AST	_ _ _ U/L
ALT	_ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu	
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường ☐ Bất thường
6. Đánh giá chất lượng cuộc sống	
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có ☐ 2. Không
7. Chỉ số chức năng sinh dục nữ	
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có ☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có ☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT		
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có	☐ Không
2. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có	☐ Không

Truyền TBGTM cho bệnh nhân lần 1			
1. Truyền tế bào gốc có được thực hiện	☐ Có	☐ Không	
2. Thời gian truyền	_ _ _ . _ giờ		
3. Số lượng tế bào TBG truyền	_ _ . _ _ . 10 [_]		
4. Tỷ lệ tế bào sống	_ _ _ _ . _ _ %		
5. Xét nghiệm nội độc tố	 EU/mL		
6. Xét nghiệm vi khuẩn, vi nấm	☐ Âm tính	☐ Dương tính	
7. Xét nghiệm Mycoplasma	☐ Âm tính	☐ Dương tính	
8. MSC markers (%)	CD73%	CD90%	CD105%
	Neg%		

Theo dõi 24 giờ sau ghép		
1. Có theo dõi bệnh nhân 24 giờ sau ghép không?	☐ Có	☐ Không
2. Bệnh nhân có biến cố bất lợi (AE/SAE) nào không	☐ Có	☐ Không
3. Nếu có AE/SAE, có ghi phiếu AE/SAE không?	☐ Có	☐ Không

Xét nghiệm Huyết học	
Tiến hành 24 ± 6 giờ sau ghép TBG	
1. Chức năng đông máu	Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây
	Thời gian thrombin (TT): _ _ giây
	Thời gian APTT: _ _ giây
	Fibrinogen: _ _ _ _
2. D Dimer	

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 2 (Ngày 30 ± 14)

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại V2.		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐ Không
2. Xét nghiệm sinh hóa và huyết học		
☐ Có ☐ Không		
2.1 Huyết học		

Hồng cầu	
Hemoglobin	
Hematocrit	
Tiểu cầu	
Bạch cầu	
Bạch cầu trung tính	
Bạch cầu lympho	
Bạch cầu mono	
Bạch cầu ưa acid	
Bạch cầu ưa base	
2.2. Chức năng thận	
Ure	_ _ _ mmol/L
Creatinin	_ _ _ mmol/L
2.3. Chức năng gan	
AST	_ _ _ U/L
ALT	_ _ _ U/L
Thang điểm FSFI	
☐ 1. Có	☐ 2. Không
3. Đánh giá chất lượng cuộc sống	
Thang điểm UQOL	
☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	
☐ 1. Có	☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT	
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có ☐ Không
Đánh giá AE/SAE	
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE) ☐ Không

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 3 (Ngày 90 ± 14 ngày)
TRUYỀN TẾ BÀO GỐC LẦN 2

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại T3. (Thực hiện trước khi truyền tế bào gốc)		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐ Không
2. Huyết học		

1. Công thức tế bào máu ngoại vi		
Hồng cầu		
Hemoglobin		
Hematocrit		
Tiểu cầu		
Bạch cầu		
Bạch cầu trung tính		
Bạch cầu lympho		
Bạch cầu mono		
Bạch cầu ưa acid		
Bạch cầu ưa base		
Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây 2. Chức năng Thời gian thrombin (TT): _ _ giây đông máu: Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _		
3. D Dimer:		
3. Chức năng thận		
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin
4. Chức năng gan		
AST	_ _ _ U/L	ALT _ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu		
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường ☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG		
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường. ☐ Bất thường	
7. Đánh giá chất lượng cuộc sống		

Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Chỉ số chức năng sinh dục nữ		
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không

1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có	☐ Không
---	-----------------------------	--------------------------------

Cấy ghép tế bào gốc cho bệnh nhân lần 2		
1. Ghép tế bào gốc có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Thời gian truyền	_ _ _ . _ giờ	
3. Số lượng tế bào TBG truyền	_ _ . _ _ . 10 [_]	
4. Tỷ lệ tế bào sống	_ _ _ _ . _ %	
5. Xét nghiệm nội độc tố	 EU/mL	
6. Xét nghiệm vi khuẩn	☐ Âm tính	☐ Dương tính
7. Xét nghiệm vi nấm	☐ Âm tính	☐ Dương tính
8. Xét nghiệm Mycoplasma	☐ Âm tính	☐ Dương tính
9. MSC markers	CD73% CD90% CD105% Neg%	

Theo dõi 24 giờ sau ghép		
1. Có theo dõi bệnh nhân 24 giờ sau ghép không?	Không	
2. Bệnh nhân có biến cố bất lợi (AE/SAE) nào không	☐ Có	☐ Không
3. Nếu có AE/SAE, có ghi phiếu AE/SAE không?	☐ Có	☐ Không

Xét nghiệm Huyết học	
Tiến hành 24 ± 6 giờ sau ghép TBG	
1. Chức năng đông máu	Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây Thời gian thrombin (TT): _ _ giây Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _
2. D Dimer	

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 4 (Ngày 180 ± 14)

Thông tin hành chính	
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

1. Khám sức khỏe tổng quát	
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có ☐ Không
2. Huyết học	
Công thức tế bào máu ngoại vi	
Hồng cầu	
Hemoglobin	
Hematocrit	
Tiểu cầu	
Bạch cầu	
Bạch cầu trung tính	
Bạch cầu lympho	
Bạch cầu mono	
Bạch cầu ưa acid	
Bạch cầu ưa base	
3. Chức năng thận	
Ure	_ _ _ mmol/L
Creatinin	_ _ _ mmol/L

4. Chức năng gan			
AST	U/L	ALT	U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu			
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG			
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
XQ phổi (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
7. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ			
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không	
8. Đánh giá chất lượng cuộc sống			
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không	
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không	

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT		
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có	☐ Không
2. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có	☐ Không

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

BẢO MẬT VINMEC- CRF 08	VM	04	MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
-------------------------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------------------

PHIẾU KHÁM/ ĐÁNH GIÁ VISIT 5 (Ngày 365 ± 14)

Thông tin hành chính	
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

1. Khám sức khỏe tổng quát	
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có ☐ Không
2. Huyết học	

Công thức tế bào máu ngoại vi			
Hồng cầu			
Hemoglobin			
Hematocrit			
Tiểu cầu			
Bạch cầu			
Bạch cầu trung tính			
Bạch cầu lympho			
Bạch cầu mono			
Bạch cầu ưa acid			
Bạch cầu ưa base			
3. Chức năng thận			
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin	_ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan			
AST	_ _ _ U/L	ALT	_ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu			
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG			
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
XQ phổi (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
7. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ			
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không	
8. Đánh giá chất lượng cuộc sống			

Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không
10. Khác		
Axit Uric		
HbA1c		
Glucose		

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT		
1. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có	☐ Không

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

BẢO MẬT	VM		MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF 09				

PHIẾU KẾT THÚC NGHIÊN CỨU

Thông tin hành chính	
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

Thông tin kết thúc điều trị	
1. Lý do kết thúc điều trị (chọn 1 lý do phù hợp nhất)	1. Hoàn tất liệu trình điều trị nghiên cứu ☐
	2. Bệnh nhân không đáp ứng điều trị ☐
	3. Do các phản ứng bất lợi ☐
	4. Bệnh nhân không quay lại khám ☐
	5. Lý do khác:..... ☐

PHỤ LỤC 12

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN - NHÓM B

MỤC TIÊU 2: ĐÁNH GIÁ SỰ CẢI THIỆN CHỨC NĂNG TÌNH DỤC CỦA NHÓM PHỤ NỮ 40–50 TUỔI NHẬN CAN THIỆP TRUYỀN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỰ THÂN TỪ MÔ MỠ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC TẠI THỜI ĐIỂM T6 VÀ T9

Hướng dẫn hoàn thành Phiếu thu thập thông tin nghiên cứu (CRF)

9. Khi điền phiếu thu thập thông tin nghiên cứu cần:

- Sử dụng bút mực màu đen hoặc màu xanh, không sử dụng bút chì
- Điền phiếu ngay sau khi khám, đánh giá hoặc cho bệnh nhân dùng thuốc
- Ghi rõ ràng, sửa các thông tin sai theo hướng dẫn dưới đây
- Các thông tin ghi bằng tiếng Việt

10. Ngày được ghi theo thứ tự ngày/tháng/năm, ví dụ:

2 2 0 9 2 0 0
| | | | | | |
|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

11. Đánh dấu vào các ô theo cách dưới đây, ví dụ:

☒ Có ☐ không

12. Các lỗi được sửa như sau:

- Dùng bút gạch ngang phần thông tin sai (không dùng bút phủ để phủ lên!)
- Ghi ngày sửa
- Ký tên người sửa

Ví dụ:

~~8~~
|_| 7 15-09-2009

mg

/ ☒ Có ☒ Không 23-10-2009

mg

13. Hồi ý kiến của giám sát lâm sàng nghiên cứu hoặc nhà tài trợ nếu có bất kỳ điều gì không rõ về phiếu thu thập thông tin nghiên cứu.

BẢO MẬT	VM		MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF				

Phiếu thông tin liên lạc của bệnh nhân

Họ và tên bệnh nhân:

Mã số bệnh nhân:

Tên viết

tắt:.....

Địa chỉ:

.....

.....

Số điện thoại liên lạc:

Tên người liên lạc..... *Số điện thoại*.....

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ SÀNG LỌC V0

(Thực hiện trong vòng 1 tháng trước khi thu tuyển vào nghiên cứu)

B. Thông tin hành chính	
A1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
A2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
A3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

B. Thông tin nhân khẩu học, các dấu hiệu sinh tồn	
B1. Tuổi	_ _ (Năm)
B2. Giới tính:	☐ Nữ
B3. Chiều cao:	_ _ _ (cm)
B4. Cân nặng:	_ _ _ (kg)
C. MỤC TIÊU MUỐN ĐẠT ĐƯỢC SAU TRỊ LIỆU	
C1. Ghi kì vọng sau trị liệu tế bào gốc:	

D. TIỀN SỬ BỆNH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ			
Tiền sử trị liệu			
D1	Có tiền sử ung thư không	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu Có , ghi cụ thể tên bệnh, thời gian mắc:
D2	Liệu pháp điều trị ung thư (nếu có)		
D3	Thời gian xuất hiện các triệu chứng suy giảm nội tiết tố sinh dục	_ _ _ . _ _ năm	
Thói quen sinh hoạt, làm việc			
D4	Hút thuốc	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, (điều)....
D5	Đồ uống có cồn	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, (chén)....
D6	Thức khuya (sau 11h đêm)	☐ 1. Có ☐ 2. Không	Nếu có, thức đến mấy giờ.....
D7	Thang điểm FSFI	☐ 1. Có ☐ 2. Không	
D8	Thang điểm UQOL	☐ 1. Có ☐ 2. Không	
D9	Thang điểm AMS	☐ 1. Có ☐ 2. Không	

Các thuốc điều trị suy giảm nội tiết trước đây		
1. Bệnh nhân có dùng thuốc điều trị suy giảm nội tiết tố nào trong 6 tháng qua?	☐ Có ☐ Không	
2. Các thuốc điều trị suy giảm nội tiết bệnh nhân đang sử dụng trong 6 tháng qua		
Tên thuốc (mã thuốc theo ATC-WHO DDD)	Đường dùng, liều dùng	Tổng liều một ngày
2.1		
2.2		
2.3		
2.4		
2.5		
3. Bệnh nhân có dùng thực phẩm chức năng điều trị suy giảm nội tiết tố nào trong 6 tháng qua?	☐ Có ☐ Không	
4. Các thực phẩm chức năng điều trị suy giảm nội tiết bệnh nhân đang sử dụng trong 6 tháng qua		
Tên thực phẩm chức năng	Đường dùng, liều dùng	Tổng liều một ngày
4.1		
4.2		
4.3		
4.4		
4.5		

Giá trị xét nghiệm nội tiết tố sinh dục gần đây nhất (bỏ trống nếu không xét nghiệm)		
Chỉ số xét nghiệm	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

E. KHÁM BỆNH		
1.	Toàn trạng	
E1	Tình trạng tinh thần	
E2	Cân nặng (Kg)	
E3	Chiều cao (cm)	
E4	BMI	
2.	Tuần hoàn	
E5	Tuần hoàn	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
3.	Hô hấp	
E6	Hô hấp	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
4.	Tiêu hóa	
E7	Tiêu hóa	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
5.	Xét nghiệm nước tiểu	
E8	Tổng phân tích nước tiểu	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
6.	Khám hệ cơ – xương – khớp	
E9	Hệ cơ-xương-khớp	☐ 1. Bình thường ☐ 2. Bất thường
7	Khám tâm – thần kinh:	

7.1	Tinh thần	
E10	Mức độ lạc quan	☐ 1. Nhiều ☐ 2. Trung bình ☐ 3. Ít
E11	Trầm cảm	☐ 1. Có ☐ 2. Không
E12	Stress	☐ 1. Có ☐ 2. Không
7.2	Giấc ngủ	
E13	Thời gian ngủ/ngày	_____ giờ
E14	Giấc ngủ thất thường	☐ 1. Có ☐ 2. Không
Xét nghiệm cận lâm sàng		
1. Huyết học		
Công thức máu toàn phần Hồng cầu Hemoglobin Hematocrit Tiểu cầu Bạch cầu Bạch cầu trung tính Bạch cầu lympho Bạch cầu mono Bạch cầu ưa acid Bạch cầu ưa base		
Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây 2. Chức năng Thời gian thrombin (TT): _ _ giây đông máu Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _		

3. Nhóm máu:		☐ Nhóm O	☐ Nhóm A	☐ Nhóm B	☐
		Nhóm AB			
2. Chức năng thận					
Ure	_ _ _ _ mmol/L	Creatinin	_ _ _ _ μmo/L		
3. Chức năng gan					
AST	_ _ _ _ U/L	ALT	_ _ _ _ U/L		
6. Nhiễm trùng					
HIV test nhanh	☐ Âm tính		☐ Dương tính		
HBsAg test nhanh	☐ Âm tính		☐ Dương tính		
HCV Ab test nhanh	☐ Âm tính		☐ Dương tính		
Treponema Pallidum test nhanh	☐ Âm tính		☐ Dương tính		
7. Siêu âm – X Quang – ECG					
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường		☐ Bất thường		
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực	☐ Bình thường		☐ Bất thường		
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường		☐ Bất thường		
XQ phổi (nếu có chỉ định)	☐ Bình thường		☐ Bất thường		
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường		☐ Bất thường		
8. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ					
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có		☐ 2. Không		
9. Đánh giá chất lượng cuộc sống					
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có		☐ 2. Không		
Thang điểm AMS	☐ 1. Có		☐ 2. Không		
10. Khác					
Axit Uric					
HbA1c					
Glucose					

TIÊU CHUẨN NHẬN VÀO, TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ VISIT 0 (Tháng - 1)

Thông tin chung	
Ngày khám đánh giá	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
Bác sĩ khám	_ _ _ Ghi tên viết tắt

Chấp thuận tham gia nghiên cứu	
Ngày ký chấp thuận tham gia nghiên cứu	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm) ☐ Không ký
Nếu phiếu chấp thuận không được ký, tiến hành các bước theo thường quy bệnh viện, không đưa bệnh nhân vào nghiên cứu.	

Tiêu chuẩn nhận vào- Tiêu chuẩn loại trừ		
TIÊU CHUẨN NHẬN VÀO (Không đưa vào nghiên cứu nếu có bất kỳ câu trả lời nào là “không”)	Có	Không
1. Nữ giới, tuổi từ 40–50 tuổi.	☐	☐
2. Chưa mãn kinh.	☐	☐
3. Chỉ số FSH: • $\leq 29,8$ IU/L, • Thời điểm lấy mẫu: lấy máu buổi sáng, xét nghiệm vào ngày 2-7 của chu kỳ kinh	☐	☐
4. Điểm FSFI (Chỉ số chức năng sinh dục nữ) $\leq 26,55$ HOẶC điểm AMS (Thang điểm triệu chứng mãn kinh) ≥ 15	☐	☐
5. Chức năng gan bình thường	☐	☐
6. Chức năng thận bình thường	☐	☐
7. Chức năng tuyến giáp bình thường	☐	☐
8. Không có nhiễm trùng, nhiễm vi-rút (HIV, HBV, HCV, giang mai) hoạt động.	☐	☐

9. Người tham gia đồng ý sử dụng liệu pháp truyền TBGTM từ mô mỡ với liều lượng 10^6 tế bào/kg cân nặng để điều trị sau khi đã được các bác sĩ giải thích về lợi ích, các nguy cơ, rủi ro có thể xảy ra	☐	☐
TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ (Không đưa vào nghiên cứu nếu có <u>bất kỳ</u> câu trả lời nào là “có”)	Có	Không
1. Đã phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến nội tiết.	☐	☐
2. Không có mô mỡ	☐	☐
3. Tồn thương tuỷ sống	☐	☐
4. Chồng, bạn tình có suy giảm ham muốn tình dục	☐	☐
5. Không sinh hoạt tình dục	☐	☐
6. Ung thư tiến triển hoặc đang điều trị	☐	☐
7. Đã ghép tạng	☐	☐
8. Người tham gia có dị tật bẩm sinh liên quan đến tuyến nội tiết sinh dục.	☐	☐
9. Mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, huyết áp không đáp ứng với điều trị v.v...	☐	☐
10. Được chẩn đoán suy tim, suy thận, suy gan, suy hô hấp, tiền sử nhồi máu não, nhồi máu cơ tim, Alzheimer.	☐	☐
11. Suy hoặc cường giáp	☐	☐
12. Đang bị nhiễm trùng cấp.	☐	☐
13. Bị rối loạn đông máu	☐	☐
14. Đang sử dụng các thuốc nội tiết tố trong thời gian 2 tuần gần đây hoặc mong muốn sử dụng các thuốc này trong thời gian nghiên cứu.	☐	☐

15. Mang thai hoặc dự định có thai trong quá trình tham gia nghiên cứu.	☐	☐
16. Đang dùng các biện pháp tránh thai có liên quan đến hormone toàn thân.	☐	☐
17. Không có kinh trong ít nhất 12 tháng	☐	☐
18. Mắc bệnh tâm thần, không có khả năng giao tiếp, không có khả năng trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn	☐	☐

Kết luận	
Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn phù hợp với nghiên cứu	☐ Có ☐ Không

Nhóm điều trị của bệnh nhân	
Nhóm điều trị của bệnh nhân	☐ Nhóm A ☐ Nhóm B

Chữ ký của Nghiên cứu viên.....

Ngày: |__|__|-|__|__|-20|__|__|

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 1 (Ngày 0)

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại T0.		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐
Không		
2. Huyết học		

1. Công thức tế bào máu ngoại vi			
Hồng cầu			
Hemoglobin			
Hematocrit			
Tiểu cầu			
Bạch cầu			
Bạch cầu trung tính			
Bạch cầu lympho			
Bạch cầu mono			
Bạch cầu ưa acid			
Bạch cầu ưa base			
3. Chức năng thận			
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin	_ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan			
AST	_ _ _ U/L	ALT	_ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu			
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG			
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
XQ phổi (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
7. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ			

Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Đánh giá chất lượng cuộc sống		
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT		
1. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có	☐ Không

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 2 (Ngày 30 ± 7)

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại T3.		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐
Không		
2. Xét nghiệm sinh hóa và huyết học		
	☐ Có	☐
Không		
2.1 Huyết học		

Hồng cầu										
Hemoglobin										
Hematocrit										
Tiểu cầu										
Bạch cầu										
Bạch cầu trung tính										
Bạch cầu lympho										
Bạch cầu mono										
Bạch cầu ưa acid										
Bạch cầu ưa base										
2.2. Chức năng thận										
Ure	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>mmol/L</td> </tr> </table>			mmol/L	<table border="1"> <tr> <td>Creatinin</td> <td> <table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>mmol/L</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	Creatinin	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>mmol/L</td> </tr> </table>			mmol/L
		mmol/L								
Creatinin	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>mmol/L</td> </tr> </table>			mmol/L						
		mmol/L								
2.3. Chức năng gan										
AST	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>U/L</td> </tr> </table>			U/L	<table border="1"> <tr> <td>ALT</td> <td> <table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>U/L</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	ALT	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>U/L</td> </tr> </table>			U/L
		U/L								
ALT	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>U/L</td> </tr> </table>			U/L						
		U/L								
Thang điểm FSFI	<table border="1"> <tr> <td>☐ 1. Có</td> <td>☐ 2. Không</td> </tr> </table>	☐ 1. Có	☐ 2. Không							
☐ 1. Có	☐ 2. Không									
3. Đánh giá chất lượng cuộc sống										
Thang điểm UQOL	<table border="1"> <tr> <td>☐ 1. Có</td> <td>☐ 2. Không</td> </tr> </table>	☐ 1. Có	☐ 2. Không							
☐ 1. Có	☐ 2. Không									
Thang điểm AMS	<table border="1"> <tr> <td>☐ 1. Có</td> <td>☐ 2. Không</td> </tr> </table>	☐ 1. Có	☐ 2. Không							
☐ 1. Có	☐ 2. Không									

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 3 (Ngày 90 ± 7)

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại T3.		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐
Không		
2. Huyết học		

Công thức tế bào máu ngoại vi			
Hồng cầu			
Hemoglobin			
Hematocrit			
Tiểu cầu			
Bạch cầu			
Bạch cầu trung tính			
Bạch cầu lympho			
Bạch cầu mono			
Bạch cầu ưa acid			
Bạch cầu ưa base			
3. Chức năng thận (Nếu có chỉ định)			
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin	_ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan (Nếu có chỉ định)			
AST	_ _ _ U/L	ALT	_ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu (Nếu có chỉ định)			
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG			
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
XQ phổi (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
7. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ			

Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Đánh giá chất lượng cuộc sống		
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 4 (Ngày 180 ± 14)

TRUYỀN TẾ BÀO GỐC LẦN 1

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại T6. (Thực hiện trước khi truyền tế bào gốc)		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐ Không
2. Huyết học		

1. Công thức tế bào máu ngoại vi		
Hồng cầu		
Hemoglobin		
Hematocrit		
Tiểu cầu		
Bạch cầu		
Bạch cầu trung tính		
Bạch cầu lympho		
Bạch cầu mono		
Bạch cầu ưa acid		
Bạch cầu ưa base		
Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây 2. Chức năng Thời gian thrombin (TT): _ _ giây đông máu: Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _		
3. D Dimer:		
3. Chức năng thận		
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin _ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan		
AST	_ _ _ U/L	ALT _ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu (Nếu có chỉ định)		
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường ☐ Bất thường	
6. Nhiễm Trùng		
HIV test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
HBsAg test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
HCV Ab test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính
Treponema Pallidum test nhanh	☐ Âm tính	☐ Dương tính

7. Siêu âm – X Quang – ECG	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường ☐ Bất thường
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường ☐ Bất thường
XQ phổi (nếu có chỉ định)	☐ Bình thường ☐ Bất thường
10. Đánh giá chất lượng cuộc sống	
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có ☐ 2. Không
11. Chỉ số chức năng sinh dục nữ	
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có ☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có ☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT	
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có ☐ Không
2. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có ☐ Không

Truyền TBGTM cho bệnh nhân lần 1	
1. Truyền tế bào gốc có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
2. Thời gian truyền	_____.____ giờ
3. Số lượng tế bào TBG truyền	_____.____. 10 ^{____}
4. Tỷ lệ tế bào sống	_____.____.____ %
5. Xét nghiệm nội độc tố	EU/mL

6. Xét nghiệm vi khuẩn	☐ Âm tính	☐ Dương tính
7. Xét nghiệm vi nấm	☐ Âm tính	☐ Dương tính
8. Xét nghiệm Mycoplasma	☐ Âm tính	☐ Dương tính
9. MSC markers	CD73% Neg%	CD90% CD105%

Theo dõi 24 giờ sau ghép		
1. Có theo dõi bệnh nhân 24 giờ sau ghép không?	Không	
2. Bệnh nhân có biến cố bất lợi (AE/SAE) nào không	☐ Có	☐ Không
3. Nếu có AE/SAE, có ghi phiếu AE/SAE không?	☐ Có	☐ Không

Xét nghiệm Huyết học	
Tiến hành 24 ± 6 giờ sau ghép TBG	
1. Chức năng đông máu	Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây Thời gian thrombin (TT): _ _ giây Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _
2. D Dimer	

PHIẾU KHÁM, ĐÁNH GIÁ VISIT 5 (Ngày 270 ± 14)

TRUYỀN TẾ BÀO GỐC LẦN 2

Thông tin hành chính		
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)	
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)	

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác:	_ _ - _ _ -20 _ _	

Giá trị xét nghiệm cận LS tại V5. (Thực hiện trước khi truyền tế bào gốc)		
1. Xét nghiệm có được thực hiện không?	☐ Có	☐ Không

1. Khám sức khỏe tổng quát		
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có	☐ Không
2. Huyết học		

1. Công thức tế bào máu ngoại vi	
Hồng cầu	
Hemoglobin	
Hematocrit	
Tiểu cầu	
Bạch cầu	
Bạch cầu trung tính	
Bạch cầu lympho	
Bạch cầu mono	
Bạch cầu ưa acid	
Bạch cầu ưa base	
Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây 2. Chức năng Thời gian thrombin (TT): _ _ giây đông máu: Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _	
3. D Dimer:	
3. Chức năng thận	
Ure _ _ _ mmol/L	Creatinin _ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan	
AST _ _ _ U/L	ALT _ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu (Nếu có chỉ định)	
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường ☐ Bất thường
14. Siêu âm – X Quang – ECG	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường ☐ Bất thường
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường ☐ Bất thường
7. Đánh giá chất lượng cuộc sống	

Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Chỉ số chức năng sinh dục nữ		
Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT	
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có ☐ Không

Cấy ghép tế bào gốc cho bệnh nhân lần 2		
1. Ghép tế bào gốc có được thực hiện	☐ Có	☐ Không
2. Thời gian truyền	_ _ _ . _ _ giờ	
3. Số lượng tế bào TBG truyền	_ _ . _ _ . 10 [_]	
4. Tỷ lệ tế bào sống	_ _ _ _ . _ _ %	
5. Xét nghiệm nội độc tố	EU/mL	
6. Xét nghiệm vi khuẩn	☐ Âm tính	☐ Dương tính
7. Xét nghiệm vi nấm	☐ Âm tính	☐ Dương tính
8. Xét nghiệm Mycoplasma	☐ Âm tính	☐ Dương tính
9. MSC markers	CD73% CD90% CD105% Neg%	

Theo dõi 24 giờ sau ghép		
1. Có theo dõi bệnh nhân 24 giờ sau ghép không?	Không	
2. Bệnh nhân có biến cố bất lợi (AE/SAE) nào không	☐ Có	☐ Không
3. Nếu có AE/SAE, có ghi phiếu AE/SAE không?	☐ Có	☐ Không

Xét nghiệm Huyết học	
Tiến hành 24 ± 6 giờ sau ghép TBG	
1. Chức năng đông máu	Thời gian prothrombin (PT): _ _ giây Thời gian thrombin (TT): _ _ giây Thời gian APTT: _ _ giây Fibrinogen: _ _ _
2. D Dimer	

BẢO MẬT	VM	04	MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF 08				

PHIẾU KHÁM/ ĐÁNH GIÁ VISIT 6 (Ngày 365 ± 14)

Thông tin hành chính	
1. Đánh giá có được thực hiện:	☐ Có ☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

Chỉ số xét nghiệm nội tiết tố	Ngày xét nghiệm gần nhất	Giá trị
FSH	_ _ - _ _ -20 _ _	
Estradiol	_ _ - _ _ -20 _ _	
Khác	_ _ - _ _ -20 _ _	

1. Khám sức khỏe tổng quát	
Khám sức khỏe tổng quát	☐ Có ☐ Không
2. Huyết học	

Công thức tế bào máu ngoại vi			
Hồng cầu			
Hemoglobin			
Hematocrit			
Tiểu cầu			
Bạch cầu			
Bạch cầu trung tính			
Bạch cầu lympho			
Bạch cầu mono			
Bạch cầu ưa acid			
Bạch cầu ưa base			
3. Chức năng thận			
Ure	_ _ _ mmol/L	Creatinin	_ _ _ mmol/L
4. Chức năng gan			
AST	_ _ _ U/L	ALT	_ _ _ U/L
5. Xét nghiệm nước tiểu (Nếu có chỉ định)			
Tổng phân tích nước tiểu	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
6. Siêu âm – X Quang – ECG			
Siêu âm tuyến giáp (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm tim, màng tim qua thành ngực (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Siêu âm bụng (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
XQ phổi (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
Điện tim thường (Nếu có chỉ định)	☐ Bình thường	☐ Bất thường	
7. Đánh giá chỉ số chức năng sinh dục nữ			

Thang điểm FSFI	☐ 1. Có	☐ 2. Không
8. Đánh giá chất lượng cuộc sống		
Thang điểm UQOL	☐ 1. Có	☐ 2. Không
Thang điểm AMS	☐ 1. Có	☐ 2. Không

Đánh giá hoạt động tế bào và SHPT		
1. Định lượng các chất kích thích tăng trưởng tế bào và cytokines trong huyết tương bệnh nhân	☐ Có	☐ Không
2. Đánh giá các dấu ấn lão hóa	☐ Có	☐ Không

Đánh giá AE/SAE		
1. Bệnh nhân có AE/SAE nào không?	☐ Có (ghi phiếu AE/SAE)	☐ Không

BẢO MẬT	VM		MÃ SỐ BỆNH NHÂN	TÊN VIẾT TẮT
VINMEC- CRF 09				

PHIẾU KẾT THÚC NGHIÊN CỨU

Thông tin hành chính	
1. Đánh giá có được thực hiện	☐ Có ☐ Không
2. Ngày:	_ _ - _ _ -20 _ _ (ngày/tháng/năm)
3. Người đánh giá:	_ _ _ _ (ghi chữ cái tên người đánh giá)

Thông tin kết thúc điều trị	
1. Lý do kết thúc điều trị (chọn 1 lý do phù hợp nhất)	1. Hoàn tất liệu trình điều trị nghiên cứu ☐
	2. Bệnh nhân không đáp ứng điều trị ☐
	3. Do các phản ứng bất lợi ☐
	4. Bệnh nhân không quay lại khám ☐
	5. Lý do khác:..... ☐

PHỤ LỤC 13

TÍNH AN TOÀN CỦA PHƯƠNG PHÁP TRUYỀN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỰ THÂN TỪ MÔ MỠ

Danh mục chi tiết AE theo nhóm và mức độ liên quan với liệu pháp can thiệp được trình bày tại Bảng 5.1.

Bảng 5.1. Danh mục biến cố bất lợi theo nhóm và mức độ liên quan với liệu pháp can thiệp

STT	Tên biến cố bất lợi	Nhóm	Thời gian bắt đầu	Thời gian kết thúc	Mức độ	Mức độ liên quan đến liệu pháp	Xử trí	Hồi phục
1	Mề đay cấp (nghi do dị nguyên hô hấp)	A	11/27/24 09:00	12/09/24 17:00	1	1	Khởi phát trước khám 3 ngày, không ghi nhận nhiễm hô hấp trên. IgE 282 U/mL. Điều trị: Bilastine 20 mg uống 1 viên x 2 lần/ngày; Ceradan Soothing Gel bôi mỏng 2 lần/ngày. Acrius 5 mg trước đó không đáp ứng.	Hồi phục hoàn toàn
2	Ho, chảy nước mũi, nghẹt mũi	A	12/30/24 15:48		1	1	Khám tai mũi họng. Không dùng thuốc.	Hồi phục hoàn toàn
3	Mề đay	A	07/12/24	07/12/24	1	1	Uống siro chống dị	Hồi

			09:00	17:00			ứng không nhớ tên, đỡ triệu chứng.	phục hoàn toàn
4	Đau thắt lưng sau chấn thương	A	12/18/24 14:00	01/10/25 12:00	1	1	Tránh mang vác nặng; không ngồi lâu một tư thế; giữ thẳng lưng; tập mạnh cơ bụng và lưng. Không dùng thuốc.	Hồi phục hoàn toàn
5	Viêm âm đạo	A	01/24/25 09:00	02/12/25 09:00	1	1	Triệu chứng: khí hư, đau khi giao hợp. Xét nghiệm máu và dịch âm đạo. Điều trị: Ovumix đặt tối 1 viên; Gynoflor H6 đặt tối 1 viên; Colecalciferol 1000 IU uống buổi sáng; Cic-Zincc uống 2 viên mỗi 24 giờ. Kèm dùng rosuvastatin 10 mg buổi tối và DHA 260 mg buổi trưa.	Hồi phục hoàn toàn
6	Nốt nhú tại âm hộ	B	09/30/24 14:09	10/12/24 21:00	1	1	Khám ghi nhận u nhú môi lớn phải khoảng 1 cm, sẫm màu. Điều trị hỗ trợ: Gynoflor H6	Hồi phục hoàn toàn

							đặt 1 viên buổi tối; PM NextG Cal uống buổi sáng theo bữa; glucosamine 1500 mg uống sáng sau ăn.	
7	Tăng men gan	B	12/26/24 10:00	01/30/25 09:00	1	1	Theo dõi, không dùng thuốc.	Hồi phục hoàn toàn
8	Đau tay, VAS 1–2 điểm, ngay sau truyền tế bào gốc	B	10/24/24 10:00	10/24/24 10:35	1	3	Tráng ven bằng NaCl 0,9% trong 10 phút; chuyển ven sang tay đối diện; hết đau và không tấy đỏ lúc 10:35.	Hồi phục hoàn toàn
9	Viêm họng cấp, viêm amidan mũ	B	03/19/25 15:00	03/27/25 22:00	1	1	Đau rất họng, sốt cao nhất 39°C, sổ mũi nhẹ; không có yếu tố dịch tễ. Amoxicillin 500 mg + clavulanate 125 mg uống 1 viên x 3 lần/ngày kèm bữa; Neo-codion 1 viên x 3 lần/ngày; paracetamol 500 mg 1,5 viên mỗi 4 giờ khi sốt > 38,5°C.	Hồi phục hoàn toàn
10	Đau đầu, VAS 2	B	11/22/24 08:34	11/22/24 16:51	1	2	Theo dõi nội trú; tự hết sau 10 giờ;	Hồi phục

	điểm, 1 ngày sau truyền tế bào gốc						không dùng thuốc giảm đau.	hoàn toàn
11	Đau đầu, VAS 4 điểm, 1 ngày sau truyền tế bào gốc	B	09/21/24 11:44	09/21/24 12:44	1	2	Paracetamol giảm đau.	Hồi phục hoàn toàn
12	Viêm họng cấp	B	11/13/24 13:32		1	1	Oseltamivir 75 mg; tư vấn khám tai mũi họng.	Hồi phục hoàn toàn
13	Viêm âm đạo cấp	B	08/26/24 09:00	09/01/24 12:00	1	1	Dequalinium chloride 10 mg, đặt âm đạo 1 viên buổi tối trước khi ngủ.	Hồi phục hoàn toàn
14	Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ, viêm điểm bám gân nhị đầu gối phải	B	05/21/24 11:00	06/26/24 15:00	2	1	Chụp X quang khớp; khuyên dùng thuốc giảm đau và vitamin; tiêm collagen.	Hồi phục hoàn toàn
15	Đau đầu, VAS 2–4 điểm, 7 giờ sau truyền tế bào gốc	B	12/19/24 18:30	12/20/24 15:00	1	3	Paracetamol giảm đau.	Hồi phục hoàn toàn

2.2. Xét nghiệm công thức máu

Ở nhóm A (can thiệp sớm), các chỉ số công thức máu ngoại vi (RBC, HGB, WBC, PLT) được theo dõi tại ban đầu, 1, 3, 6 và 12 tháng sau truyền TBGTM. Các giá trị dao động nhẹ quanh mức nền, nằm trong khoảng tham chiếu và không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa lâm sàng theo thời gian (Bảng 5.2).

Ở nhóm B, các chỉ số RBC, HGB, WBC và PLT được đánh giá tại ban đầu, 1, 3, 6, 9 và 12 tháng sau truyền TBGTM. Kết quả tương tự cho thấy các chỉ số ổn định, trong giới hạn bình thường và không có xu hướng tăng/giảm rõ rệt (Bảng 5.3).

Nhìn chung, truyền TBGTM không ảnh hưởng đáng kể đến các chỉ số công thức máu ngoại vi ở cả hai nhóm.

Bảng 5.2. Xét nghiệm công thức máu nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số xét nghiệm máu	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	Mức bình thường
Số lượng hồng cầu - RBC (T/L)	$4,4 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$	4,2–5,4
Lượng huyết sắc tố (Hemoglobin) - HGB (G/L)	$130,0 \pm 9,8$	$130,0 \pm 9,9$	$131,0 \pm 11,1$	$133,0 \pm 10,5$	$134,0 \pm 9,3$	130- 160
Số lượng bạch cầu - WBC (G/L)	$6,6 \pm 1,9$	$6,2 \pm 1,3$	$6,2 \pm 1,5$	$6,4 \pm 1,4$	$6,4 \pm 1,3$	4,0–10,0
Số lượng tiểu cầu - PLT (G/L)	$265,0 \pm 54,7$	$256,0 \pm 54,7$	$262,0 \pm 49,5$	$268,0 \pm 57,7$	$265,0 \pm 55,4$	150–450

*Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn

Bảng 5.3. Xét nghiệm công thức máu nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số xét nghiệm máu	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng	Mức bình thường
Số lượng hồng cầu - RBC	$4,4 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	4,2–5,4

(T/L)							
Lượng huyết sắc tố (Hemoglobin) - HGB (G/L)	125,0 ± 13,1	122,0 ± 25,5	128,0 ± 11,0	128,0 ± 9,7	129,0 ± 10,1	125,0 ± 27,7	130- 160
Số lượng bạch cầu - WBC (G/L)	6,6 ± 1,8	6,3 ± 1,6	6,0 ± 1,5	6,5 ± 1,9	6,1 ± 1,6	5,9 ± 1,4	4,0- 10,0
Số lượng tiểu cầu - PLT (G/L)	275,0 ± 51,5	275,0 ± 45,0	275,0 ± 37,6	261,0 ± 44,7	266,0 ± 40,6	261,0 ± 54,0	150- 450

*Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn

2.3. Xét nghiệm đông máu

Các chỉ số đông máu (PT, TT, APTT, Fibrinogen) được đánh giá ngay sau truyền và sau 24 giờ ở cả hai lần truyền. Ở cả hai nhóm, các chỉ số dao động nhẹ giữa các thời điểm đo, duy trì trong giới hạn an toàn và không ghi nhận biến đổi có ý nghĩa lâm sàng (Bảng 5.4 và Bảng 5.5).

Đối với D-dimer, giá trị trung bình ở nhóm A dao động $470,0 \pm 73,5$ đến $521,0 \pm 276,0$ $\mu\text{g/L}$, nhóm B dao động từ $330,0 \pm 122,0$ đến $398,0 \pm 199,0$ $\mu\text{g/L}$. Phần lớn giá trị nằm trong hoặc xấp xỉ giới hạn tham chiếu (< 500 $\mu\text{g/L}$); tại nhóm A có một thời điểm trung bình vượt nhẹ ngưỡng nhưng không ghi nhận xu hướng tăng kéo dài hoặc tăng đột ngột sau truyền.

Bảng 5.4. Xét nghiệm đông máu nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số đông máu	Lần truyền 1		Lần truyền 2		Mức bình thường
	Ngay sau truyền	Sau 24h	Ngay sau truyền	Sau 24h	
Fibrinogen (g/L)	$3,0 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,6$	2-4
PT - Prothrombin Time (giây)	$13,3 \pm 1,3$	$13,1 \pm 2,7$	$13,4 \pm 0,8$	$13,3 \pm 2,8$	12-15

TT - Thrombin Time (giây)	17,5 ± 1,0	18,3 ± 7,3	17,6 ± 0,5	17,9 ± 0,5	15–19
APTT - Activated Partial Thromboplastin Time (giây)	30,7 ± 2,5	29,3 ± 1,9	30,0 ± 2,1	28,7 ± 1,9	28–38
D-Dimer (µg/L)	475,0 ± 123,0	470,0 ± 73,5	477,0 ± 174,0	521,0 ± 276,0	<500

*Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn

Bảng 5.5. Xét nghiệm đông máu nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số đông máu	Lần truyền 1		Lần truyền 2		Mức bình thường
	Ngay sau truyền	Sau 24h	Ngay sau truyền	Sau 24h	
Fibrinogen (g/L)	2,9 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,9 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2-4
PT - Prothrombin Time (giây)	13,4 ± 0,8	13,9 ± 1,0	13,1 ± 1,0	13,3 ± 1,3	12–15
TT - Thrombin Time (giây)	17,4 ± 0,9	17,5 ± 0,8	17,3 ± 0,5	17,7 ± 0,6	15–19
APTT - Activated Partial Thromboplastin Time (giây)	30,8 ± 1,9	29,6 ± 2,8	30,4 ± 2,1	29,6 ± 2,7	28–38
D-Dimer (µg/L)	398,0 ± 199,0	389,0 ± 184,0	330,0 ± 122,0	378,0 ± 166,0	<500

*Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn

2.4. Xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận

Kết quả cho thấy các chỉ số ổn định theo thời gian, chỉ dao động nhẹ quanh giá trị ban đầu và không ghi nhận xu hướng tăng/giảm kéo dài sau can thiệp. ALT, AST và ure đã số nằm trong giới hạn bình thường ở các thời điểm đánh giá. Creatinin trung bình ở cả hai nhóm xấp xỉ hoặc thấp hơn nhẹ so với giới hạn dưới tham chiếu nhưng ổn định, không ghi nhận tăng bất thường sau truyền TBGTM (Bảng 5.6 và Bảng 5.7).

Bảng 5.6. Xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận nhóm A trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số xét nghiệm	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	Mức bình thường
ALT - GPT (U/L)	20,1 ± 14,1	17,4 ± 8,8	19,4 ± 10,8	16,6 ± 14,0	14,8 ± 6,7	< 50
AST - GOT (U/L)	22,0 ± 5,5	21,5 ± 3,6	22,5 ± 5,5	22,4 ± 10,6	21,3 ± 3,9	< 50
Ure (mmol/L)	4,8 ± 1,1	4,8 ± 1,1	4,7 ± 1,1	4,4 ± 1,0	4,5 ± 0,8	2,8–7,2
Creatinin (μmol/L)	55,4 ± 8,9	55,3 ± 7,8	56,1 ± 7,8	55,0 ± 8,5	55,9 ± 8,2	59–104

*Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn

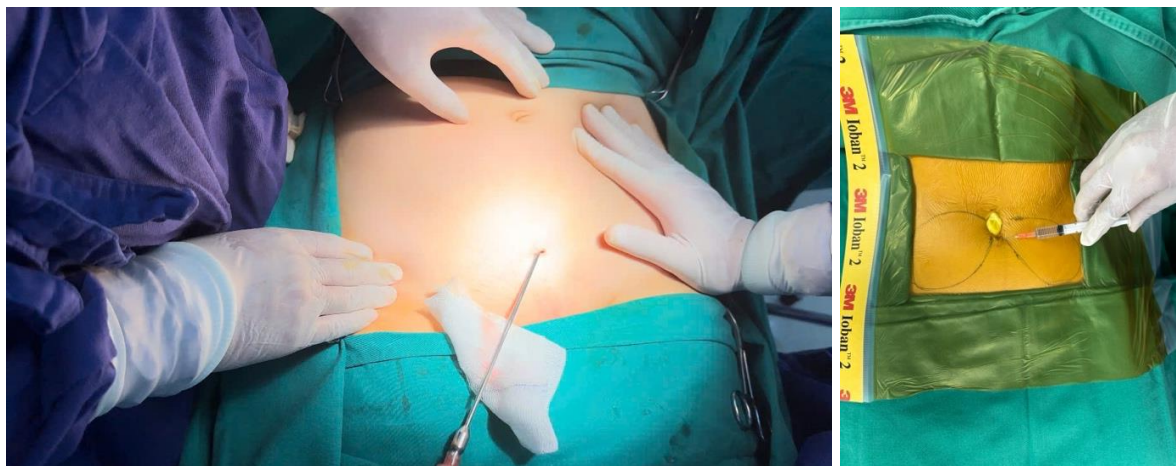
Bảng 5.7. Xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận nhóm B trước và sau khi truyền TBGTM

Chỉ số xét nghiệm	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng	Mức bình thường
ALT - GPT (U/L)	12,7 ± 8,7	14,3 ± 12,0	12,3 ± 8,9	15,9 ± 13,7	15,2 ± 13,5	16,1 ± 13,1	< 50
AST - GOT (U/L)	19,8 ± 6,1	21,3 ± 7,4	19,6 ± 4,9	20,9 ± 6,1	36,3 ± 76,4	23,4 ± 12,9	< 50
Ure (mmol/L)	4,7 ± 1,3	4,4 ± 0,7	4,3 ± 1,1	4,5 ± 0,9	4,3 ± 0,9	4,3 ± 0,9	2,8–7,2
Creatinin (μmol/L)	57,2 ± 10,0	58,1 ± 10,7	54,6 ± 5,9	55,8 ± 7,4	55,3 ± 5,6	52,0 ± 11,0	59–104

**Giá trị được mô tả dưới dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn*

Việc truyền tế bào gốc trung mô tự thân từ mô mỡ theo liều chuẩn 1×10^6 tế bào sống/kg được xác định là an toàn trên các tiêu chí: biến cố lâm sàng, huyết học, đông máu, chức năng gan–thận và các xét nghiệm vi sinh tế bào. Không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ nghiêm trọng nào liên quan đến can thiệp.

PHỤ LỤC 14
MỘT SỐ HÌNH ẢNH HOẠT ĐỘNG THỰC HIỆN NGHIÊN CỨU



Thủ thuật thu thập mô mỡ



Thủ thuật thu thập mô mỡ



Lấy máu, đánh giá lâm sàng



Một số hoạt động truyền tể bào gốc trung mô từ mô mỡ cho đối tượng tham gia nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City