

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỨT GÂY DNA TINH TRÙNG Ở NAM GIỚI LÀM THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM

Đỗ Thị Minh Tâm¹, Đỗ Thuỳ Hương^{1,2}, Nguyễn Thanh Hoa^{1,2}

Nguyễn Thị Minh Khai^{1,2} và Nguyễn Mạnh Hà^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 120 trường hợp vô sinh làm thụ tinh trong ống nghiệm nhằm khảo sát mối liên quan giữa tinh dịch đồ và một số yếu tố lâm sàng với chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng (DFI). Kết quả cho thấy DFI tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ di động tiến tới và tỷ lệ sống của tinh trùng ($p < 0,05$). Tuổi có tương quan thuận với DFI ($p < 0,05$), trong khi, các yếu tố như BMI, thời gian vô sinh, tiền sử hút thuốc và sử dụng thuốc chống oxy hoá không cho thấy mối liên quan đáng kể với DFI trong nghiên cứu này. Như vậy, đứt gãy DNA tinh trùng có mối liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ di động tiến tới và tỷ lệ sống của tinh trùng, đồng thời có thể chịu tác động bởi một số yếu tố nguy cơ ở các mức độ khác nhau. Kết quả gợi ý vai trò hỗ trợ của DFI trong chẩn đoán vô sinh nam, đồng thời gợi mở sự cần thiết của các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn nhằm làm sáng tỏ thêm các mối liên quan này.

Từ khoá: Đứt gãy DNA tinh trùng, DFI, tinh dịch đồ, vô sinh nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh ảnh hưởng tới 15 - 20% cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản trên toàn thế giới, trong đó, khoảng 50% trường hợp có nguyên nhân liên quan đến các yếu tố nam giới.¹ Tại Việt Nam, theo một khảo sát trên hơn 14.000 cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản năm 2010 - 2011, tỷ lệ vô sinh chiếm 7,7% và đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng trong những năm gần đây.² Chẩn đoán vô sinh nam hiện nay chủ yếu dựa vào kết quả tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Tuy nhiên, xét nghiệm này có giá trị chẩn đoán hạn chế vì khoảng 15% nam giới có các chỉ số tinh dịch bình thường vẫn vô sinh do bất thường chức năng tinh trùng.³ Điều này phản ánh sự tồn tại vai trò của các yếu tố bên trong tế bào không thể xác định bằng xét nghiệm tinh dịch, có ảnh hưởng tới khả năng

sinh sản của nam giới. Trong đó, nguyên nhân do tổn thương ở cấp độ phân tử, như đứt gãy DNA - được đánh giá thông qua chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng (Sperm DNA fragmentation Index - DFI) ngày càng được quan tâm nghiên cứu trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản. Mức độ đứt gãy DNA tinh trùng cao đã được chứng minh có tác động tiêu cực tới khả năng thụ tinh và chất lượng phôi, giảm tỷ lệ mang thai tự nhiên, tăng nguy cơ sảy thai, thai lưu và mắc các dị tật bẩm sinh.^{4,5}

Mặt khác, sự toàn vẹn vật chất di truyền của tinh trùng có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố nội và ngoại sinh.⁶ Việc nhận diện các yếu tố liên quan đến đứt gãy DNA tinh trùng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, không chỉ giúp sàng lọc nguy cơ ở nam giới vô sinh mà còn hỗ trợ cá thể hóa trong điều trị và lựa chọn phương pháp hỗ trợ sinh sản phù hợp. Tuy nhiên, tại Việt Nam, các nghiên cứu về vấn đề này còn hạn chế với cỡ mẫu nhỏ, chưa đánh giá một cách hệ thống và toàn diện các yếu tố nguy cơ. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Khảo sát mối liên quan giữa tinh*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Mạnh Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenmanhha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 11/08/2025

Ngày được chấp nhận: 29/08/2025

dịch đồ và một số yếu tố lâm sàng với mức độ đứt gãy DNA tinh trùng ở nam giới làm thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ đó cung cấp thêm bằng chứng khoa học nhằm tối ưu hoá chẩn đoán và điều trị vô sinh nam trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

120 cặp vợ chồng làm thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 2/2024 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các cặp vợ chồng làm thụ tinh trong ống nghiệm đồng ý tham gia nghiên cứu, với mẫu tinh trùng của người chồng đủ điều kiện thực hiện xét nghiệm DFI (mật độ $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp xin tinh trùng.
- Các trường hợp cho nhận noãn.
- Các trường hợp sử dụng tinh trùng đông lạnh, tinh trùng trích xuất từ tinh hoàn hoặc mào tinh.
- Các trường hợp đông noãn.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu (n) được tính theo công thức:

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

$$\text{DFI} = \frac{\text{Tín hiệu huỳnh quang của ssDNA}}{\text{Tổng tín hiệu huỳnh quang (ssDNA + dsDNA)}} \times 100\%$$

Trong đó,

Hệ số $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ tương ứng với mức độ tin cậy 95%, khoảng sai lệch tương đối $\varepsilon = 0,25$ và tỷ lệ ước đoán $p = 0,371$ là tỷ lệ nam giới ở cặp vợ chồng vô sinh làm thụ tinh trong ống nghiệm có mức độ đứt gãy DNA tinh trùng cao ($\text{DFI} > 30\%$) theo nghiên cứu của Sivanarayana 2014.⁷ Theo tính toán, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là $n = 105$.

Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình nghiên cứu:

- Các cặp vợ chồng được khai thác thông tin bệnh sử, tiền sử.

- Mẫu tinh dịch của người chồng được thu thập vào ngày chọc hút noãn bằng phương pháp thủ dâm, được bảo quản ở nhiệt độ phòng và phân tích ngay sau khi đã ly giải hoàn toàn. Quy trình xét nghiệm tinh dịch đồ được tiến hành theo hướng dẫn của WHO 2010.⁸

- Đánh giá chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng (DFI)

+ Sử dụng phương pháp khảo sát cấu trúc nhiễm sắc chất tinh trùng (Sperm Chromatin Structure Assay - SCSA).

+ Nguyên lý: Kỹ thuật dựa trên sự phát huỳnh quang khác nhau của thuốc nhuộm Acridine Orange (AO) khi gắn vào DNA ở dạng mạch đôi (dsDNA, chromatin toàn vẹn) hay mạch đơn (ssDNA, chromatin bị phân mảnh). Tín hiệu huỳnh quang từ 5000 tinh trùng được phân tích bằng flow cytometry, chỉ số DFI được tính theo công thức:

Biến số và chỉ số nghiên cứu:

- Thời gian vô sinh (năm).
- Loại vô sinh: nguyên phát, thứ phát.
- Tuổi (năm), BMI (kg/m^2) của người chồng.
- Tiền sử hút thuốc, sử dụng thuốc chống oxy hoá trong thời gian > 1 tháng trước ngày lấy mẫu: có/ không.

- Thời gian kiêng xuất tinh (ngày).

- Xét nghiệm tinh dịch: thể tích (ml), mật độ ($\times 10^6/\text{ml}$), tỷ lệ di động tiến tới (%), tỷ lệ sống (%), tỷ lệ hình thái bình thường (%), bất thường hình thái đầu (%), cổ (%), đuôi (%), phối hợp (tinh trùng có ≥ 2 loại bất thường hình thái) (%).

- DFI được chia thành các nhóm theo nghiên cứu của tác giả Borges E (2019).⁹

+ DFI < 15% : đứt gãy DNA tinh trùng mức độ thấp.

+ $15\% \leq \text{DFI} < 30\%$: đứt gãy DNA tinh trùng mức độ trung bình.

+ $\text{DFI} \geq 30\%$: đứt gãy DNA tinh trùng mức độ cao.

Xử lý số liệu

- Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm R 4.5.1 (2025).

- Với biến định lượng, Kruskal-Wallis test được sử dụng để so sánh giữa ba nhóm độc lập, với so sánh cặp thực hiện bằng Dunn's test và hiệu chỉnh Bonferroni. Mann-Whitney U test

được áp dụng để so sánh hai nhóm với biến định lượng không phân bố chuẩn. Với biến định tính, Fisher's exact test được sử dụng để kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm.

- Hệ số tương quan hạng Spearman được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố với chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng (DFI).

- Tất cả kiểm tra thống kê là hai mặt và $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội (IBR-VN01.001/IRB00003121/FWA 00004148) và được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tất cả thông tin bệnh nhân được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ**1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Trong thời gian từ tháng 2/2024 đến tháng 12/2024, có 120 cặp vợ chồng đủ điều kiện được lựa chọn vào nghiên cứu. Tuổi và BMI trung bình của người chồng lần lượt là $33,59 \pm 4,21$ (năm) và $23,49 \pm 2,94$ (kg/m^2). Thời gian vô sinh trung bình là $2,92 \pm 2,38$ (năm) với tỷ lệ vô sinh nguyên phát chiếm đa số (67,5%) (Bảng 1).

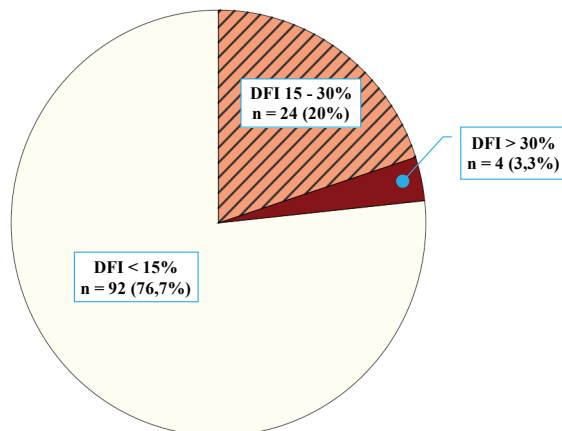
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị (n, %)	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$33,59 \pm 4,21$
	< 40	108 (90%)
	≥ 40	12 (10%)
BMI (kg/m^2)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$23,49 \pm 2,94$
Thời gian vô sinh (năm)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$2,92 \pm 2,38$

Đặc điểm	Giá trị (n, %)	
Loại vô sinh	Nguyên phát	81 (67,5%)
	Thứ phát	39 (32,5%)
Thời gian kiêng xuất tinh (ngày)	$\bar{X} \pm SD$	3,83 $\pm$ 2,06
Tiền sử hút thuốc lá	Có	36 (30%)
	Không	84 (70%)
Tiền sử sử dụng thuốc chống oxy hoá	Có	44 (36,7%)
	Không	76 (63,3%)

DFI trung bình của đối tượng nghiên cứu là $11,45 \pm 8,71\%$. Trong đó, 76,7% trường hợp có mức độ đứt gãy DNA tinh trùng thấp (DFI <

15%), 20% ở mức độ trung bình (DFI 15-30%) và 3,3% có mức độ đứt gãy cao (DFI > 30%) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phân bố các nhóm DFI của đối tượng nghiên cứu

2. Các chỉ số tinh dịch theo mức độ đứt gãy DNA tinh trùng

Bảng 2. So sánh các chỉ số tinh dịch giữa ba nhóm phân loại theo DFI

Các chỉ số tinh dịch	DFI < 15% (1) (n = 92)	DFI 15-30% (2) (n = 24)	DFI > 30% (3) (n = 4)	p
Thể tích (ml)	3,26 $\pm$ 1,19	3,11 $\pm$ 1,28	3,80 $\pm$ 1,81	$p_{1,2,3} = 0,7337$
Mật độ ($\times 10^6/ml$)	93,20 $\pm$ 53,94	97,75 $\pm$ 59,74	75,50 $\pm$ 39,54	$p_{1,2,3} = 0,8008$
Tỷ lệ di động tiến tới (%)	48,80 $\pm$ 17,91	32,08 $\pm$ 16,50	22,00 $\pm$ 20,26	$p_{1,2,3} = 0,0001$ $p_{1,3}, p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$

Các chỉ số tinh dịch	DFI < 15% (1) (n = 92)	DFI 15-30% (2) (n = 24)	DFI > 30% (3) (n = 4)	p
Tỷ lệ sống (%)	84,59 ± 8,00	79,54 ± 7,72	69,50 ± 14,53	$p_{1,2,3} = 0,0009$ $p_{1,3}, p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$
Tỷ lệ hình thái bình thường (%)	3,46 ± 1,35	2,79 ± 1,14	3,25 ± 0,96	$p_{1,2,3} = 0,08097$
Tỷ lệ bất thường hình thái đầu (%)	35,91 ± 6,73	40,50 ± 5,59	32,00 ± 11,63	$p_{1,2,3} = 0,0008$ $p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3}, p_{2,3} > 0,05$
Tỷ lệ bất thường hình thái cổ (%)	10,41 ± 4,10	10,25 ± 4,27	10,50 ± 1,29	$p_{1,2,3} = 0,9122$
Tỷ lệ bất thường hình thái đuôi (%)	13,22 ± 3,89	12,62 ± 4,50	14,00 ± 5,89	$p_{1,2,3} = 0,825$
Tỷ lệ bất thường phối hợp (%)	37,02 ± 8,62	33,83 ± 7,57	40,25 ± 6,95	$p_{1,2,3} = 0,03546$ $p_{1,3}, p_{1,2}, p_{2,3} > 0,05$
Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường (%)	43,5	12,5	0	$p_{1,2,3} = 0,0035$

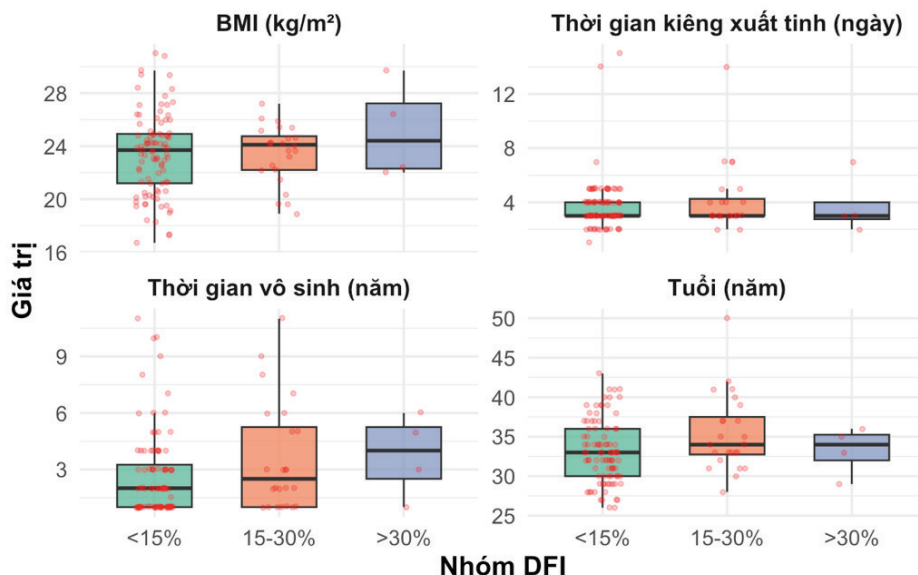
Kết quả so sánh giữa ba nhóm cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích tinh dịch và mật độ tinh trùng ($p > 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ di động tiến tới (PR) và tỷ lệ sống giảm rõ rệt khi DFI tăng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm ($p < 0,05$). Cụ thể, nhóm (1) DFI < 15% có PR và tỷ lệ sống cao hơn so với nhóm (2) DFI 15-30% và nhóm (3) DFI > 30% ($p_{1,2}, p_{1,3} < 0,05$), trong khi không ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm còn lại ($p_{2,3} > 0,05$). Tỷ lệ hình thái bình thường, bất thường cổ và đuôi không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm ($p > 0,05$). Tỷ lệ bất thường hình thái đầu ở nhóm (2) cao hơn so với nhóm (1) ($p_{1,2} <$

0,05), song không có sự khác biệt giữa các cặp nhóm còn lại. Tỷ lệ bất thường hình thái phối hợp cao nhất ở nhóm (3) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm ($p = 0,035$), mặc dù so sánh cặp giữa các nhóm không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa. Các trường hợp có tinh dịch đồ bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm (1) (43,5%), giảm còn 12,5% ở nhóm (2) và không trường hợp nào có tinh dịch đồ bình thường ở nhóm (3), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Bảng 2).

3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu theo mức độ đứt gãy DNA tinh trùng

Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu theo mức độ đứt gãy DNA tinh trùng

Đặc điểm	DFI < 15% (1) (n = 92) $\bar{X} \pm SD$	DFI 15-30% (2) (n = 24) $\bar{X} \pm SD$	DFI > 30% (3) (n = 4) $\bar{X} \pm SD$	p
Tuổi (năm)	33,13 $\pm$ 3,97	35,42 $\pm$ 4,88	33,25 $\pm$ 3,10	$p_{1,2,3} = 0,1253$
BMI (kg/m ²)	23,43 $\pm$ 3,08	23,44 $\pm$ 2,20	25,12 $\pm$ 3,64	$p_{1,2,3} = 0,7058$
Thời gian vô sinh (năm)	2,69 $\pm$ 2,22	3,58 $\pm$ 2,89	3,75 $\pm$ 2,22	$p_{1,2,3} = 0,2363$
Thời gian kiêng xuất tinh (ngày)	3,73 $\pm$ 1,93	4,21 $\pm$ 2,54	3,75 $\pm$ 2,22	$p_{1,2,3} = 0,7981$



Biểu đồ 2. Phân bố các biến đặc điểm lâm sàng theo nhóm DFI

Các giá trị trung bình tuổi, BMI, thời gian vô sinh và thời gian kiêng xuất tinh của 2 nhóm DFI 15-30% và DFI > 30% đều cao hơn nhóm có DFI thấp < 15%, đặc biệt là BMI và thời gian vô sinh có xu hướng tăng dần khi mức độ đứt gãy tinh trùng tăng (Biểu đồ 2). Tuy nhiên, kết

quả không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm về tuổi ($p = 0,1253$), chỉ số khối cơ thể BMI ($p = 0,7058$), thời gian vô sinh ($p = 0,2363$) cũng như thời gian kiêng xuất tinh trước ngày lấy mẫu ($p = 0,7981$) (Bảng 3).

Bảng 4. Chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng theo tiền sử hút thuốc và sử dụng thuốc chống oxy hoá

Đặc điểm		n	DFI trung bình (%) $\bar{X} \pm SD$	p
Tổng		120	11,45 ± 8,71	
Hút thuốc	Không	84	10,82 ± 8,15	0,147
	Có	36	12,93 ± 9,85	
Sử dụng thuốc chống oxy hoá	Không	76	10,42 ± 7,44	0,275
	Có	44	13,22 ± 10,40	

DFI trung bình cao hơn ở nhóm có hút thuốc (12,93 ± 9,85% so với 10,82 ± 8,15%) và ở nhóm sử dụng thuốc chống oxy hóa (13,22 ± 10,40% so với 10,42 ± 7,44%), tuy nhiên sự

khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 4).

4. Mối tương quan giữa một số yếu tố với chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng

Bảng 5. Mối tương quan giữa một số yếu tố với chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng

Yếu tố	Chỉ số tương quan r_Spearman	p
Tuổi	0,326	0,00028
BMI	0,046	0,62
Thời gian vô sinh	0,122	0,19
Mật độ tinh trùng	-0,021	0,82
Tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới (PR)	-0,413	0,0000027
Tỷ lệ hình thái bình thường	-0,183	0,46
Tỷ lệ sống	-0,402	0,0000053
Tiền sử hút thuốc lá	0,133	0,15
Tiền sử sử dụng thuốc chống oxy hoá	0,1	0,28

Tuổi có tương quan thuận mức độ yếu với DFI ($r = 0,326$, $p < 0,05$), tức là tuổi càng cao thì DFI càng tăng, mối liên hệ này có ý nghĩa thống kê. Trong các thông số tinh dịch, PR và tỷ lệ sống của tinh trùng có tương quan nghịch mức độ trung bình với DFI ($r = -0,413$ và $r = -0,402$), nghĩa là DFI càng cao thì PR và tỷ lệ sống càng giảm, mối liên hệ này có ý nghĩa thống kê rõ rệt ($p = 0,0000027$ và $p = 0,0000053$). Các đặc điểm khác như BMI, thời gian vô sinh, tiền sử

hút thuốc lá và sử dụng thuốc chống oxy hoá đều có tương quan yếu với DFI, không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 5).

IV. BÀN LUẬN

Phần lớn nam giới vô sinh trong quần thể nghiên cứu có mức DFI dưới ngưỡng nguy cơ 15% (76,7%), trong khi mức DFI cao > 30% chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (3,3%) (Biểu đồ 1). Mặc dù, đối tượng nghiên cứu là nhóm bệnh nhân điều

trị IVF - vốn là nhóm có nguy cơ rối loạn chức năng sinh sản cao - nhưng DFI lại chủ yếu ở mức thấp. Điều này phản ánh sự đa dạng về nguyên nhân vô sinh của đối tượng nghiên cứu, cũng như có thể được lý giải một phần do phương pháp chọn mẫu thuận tiện và sàng lọc ban đầu đã loại trừ những trường hợp có bất thường nặng về tinh dịch, không đủ điều kiện làm xét nghiệm DFI. Phân bố này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trước đó trên quần thể nam giới vô sinh, cùng sử dụng phương pháp SCSA để đánh giá DFI tinh trùng.¹⁰ Tuy nhiên, tỷ lệ nhóm DFI > 30% thấp cũng làm hạn chế cỡ mẫu khi phân tích các yếu tố liên quan ở nhóm nguy cơ cao.

Kết quả nghiên cứu cho thấy DFI có mối liên quan với tỷ lệ di động tiến tới và tỷ lệ sống của tinh trùng. Các nhóm có DFI cao ghi nhận sự suy giảm có ý nghĩa ở hai thông số này, trong khi các chỉ số khác như thể tích, mật độ, hình thái bình thường, bất thường hình thái cổ và đuôi không khác biệt rõ rệt giữa các nhóm. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hiệp Tuyết và cộng sự (2023) cũng cho kết quả tương tự khi chỉ ra mối tương quan nghịch yếu giữa DFI với tỷ lệ sống và tỷ lệ di động tiến tới của tinh trùng.¹¹ Nhìn chung, khi DFI tăng, tỷ lệ tinh dịch có chất lượng bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010 giảm rõ rệt, tuy nhiên vẫn tồn tại 12,5% trường hợp có tinh dịch đồ bình thường nhưng có DFI trên ngưỡng nguy cơ (> 15%) (Bảng 2). Như vậy, DFI không chỉ có mối liên quan với thông số tinh dịch, mà còn cung cấp bổ sung những khía cạnh của chất lượng tinh trùng mà tinh dịch đồ không thể phản ánh, từ đó, mang lại giá trị lâm sàng ở những trường hợp nam giới vô sinh có tinh dịch đồ nằm trong giới hạn bình thường.

Phân tích tương quan cho thấy tuổi có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với DFI. Đây là kết quả phù hợp với nhiều nghiên cứu đã công bố, có thể giải thích bởi quá trình lão

hóa làm tăng nguy cơ tổn thương DNA do stress oxy hóa và suy giảm cơ chế sửa chữa DNA nội sinh.^{12,13} Ngược lại, các yếu tố như BMI, thời gian vô sinh, thời gian kiêng xuất tinh và mật độ tinh trùng không cho thấy liên quan đáng kể với DFI (Bảng 5), tương tự với một số báo cáo trước đó. Đáng chú ý, nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về DFI giữa các nhóm phân loại theo tiền sử hút thuốc hay sử dụng thuốc chống oxy hóa (Bảng 4). Dù một số nghiên cứu cho rằng hút thuốc làm tăng đứt gãy DNA tinh trùng thông qua cơ chế tăng stress oxy hóa, tác động của thuốc lá và hiệu quả bảo vệ của các thuốc chống oxy hóa vẫn chưa thống nhất trong các bằng chứng lâm sàng hiện nay.^{15,16} Các kết quả trên khá tương đồng với một phân tích gộp về các yếu tố có liên quan đến đứt gãy DNA tinh trùng (2023), gợi ý rằng tác động của lối sống lên DFI có thể cộng hưởng đa yếu tố và thay đổi cá thể hóa theo liều lượng, thời gian tiếp xúc và nền tảng di truyền.¹⁷

Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của DFI trong đánh giá khả năng sinh sản nam giới, đặc biệt khi kết hợp với tinh dịch đồ. Tuy nhiên, với thiết kế cắt ngang không cho phép xác định quan hệ nhân quả và cỡ mẫu còn hạn chế, đặc biệt ở nhóm có chỉ số DFI cao, nghiên cứu chưa thể phản ánh toàn diện mối liên quan giữa các yếu tố với tình trạng đứt gãy DNA tinh trùng. Do đó, các kết quả này cần được xác nhận qua các nghiên cứu có quy mô lớn hơn và có theo dõi dọc. Đặc biệt, cần đánh giá sâu hơn ảnh hưởng của các yếu tố lối sống đối với DFI, vì nếu vai trò của chúng được xác nhận, thay đổi lối sống có thể trở thành một giải pháp tiềm năng trong quản lý và điều trị vô sinh.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng (DFI) có mối liên quan với một số thông số tinh dịch đồ, đặc biệt là tỷ lệ di động tiến tới và tỷ lệ sống của tinh trùng. Tuổi có mối tương quan thuận với DFI,

trong khi các yếu tố khác như BMI, thời gian vô sinh, tiền sử hút thuốc và sử dụng thuốc chống oxy hóa không ghi nhận mối liên quan đáng kể với DFI trong nghiên cứu này.

Kết quả này gợi ý vai trò hỗ trợ của xét nghiệm DFI trong chẩn đoán và đánh giá toàn diện vô sinh nam, đặc biệt ở các trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân, đồng thời định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn về yếu tố ảnh hưởng đến tổn thương DNA tinh trùng. Bên cạnh đó, DFI nên được xem xét như một thông số hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, đặc biệt ở những trường hợp có bất thường nặng về DNA tinh trùng, cần cân nhắc chỉ định IVF/ICSI. Các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế đa trung tâm là cần thiết để khẳng định và mở rộng những phát hiện này.

LỜI CẢM ƠN VÀ LỜI CAM KẾT

Các tác giả xin trân trọng cảm ơn các cán bộ, nhân viên và bệnh nhân tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Các tác giả xin cam kết không có sự tranh chấp về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nallella KP, Sharma RK, Aziz N, Agarwal A. Significance of sperm characteristics in the evaluation of male infertility. *Fertil Steril*. 2006; 85(3): 629-634.
2. Kim NI, Chamchan C, Tangchonlatip K. Prevalence and Social Risk Factors of Infertility in Vietnam. *Illn Crisis Loss*. 2022; 30(4): 756-769.
3. Agarwal A, Allamaneni SSR. Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. *Fertil Steril*. 2005; 84(4): 850-853.
4. Muriel L, Garrido N, Fernández JL, et al. Value of the sperm deoxyribonucleic acid fragmentation level, as measured by the sperm chromatin dispersion test, in the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2006; 85(2): 371-383.
5. Henkel R, Hajimohammad M, Stalf T, et al. Influence of deoxyribonucleic acid damage on fertilization and pregnancy. *Fertil Steril*. 2004; 81(4): 965-972.
6. Cho CL, Agarwal A. Role of sperm DNA fragmentation in male factor infertility: A systematic review. *Arab J Urol*. 2018; 16(1): 21-34.
7. Sivanarayana T, Ravi Krishna C, Jaya Prakash G, et al. Sperm DNA fragmentation assay by sperm chromatin dispersion (SCD): correlation between DNA fragmentation and outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Reprod Med Biol*. 2014; 13(2): 87-94.
8. WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. Published online 2010.
9. Borges E, Zanetti BF, Setti AS, Braga DPDAF, Provenza RR, Iaconelli A. Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate, and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non-male factor infertility. *Fertil Steril*. 2019; 112(3): 483-490.
10. Vinnakota C, Cree L, Peek J, Morbeck DE. Incidence of high sperm DNA fragmentation in a targeted population of subfertile men. *Syst Biol Reprod Med*. 2019; 65(6): 451-457.
11. Nguyen Thi Hiep T, Nguyen Van T, Nguyen Thi Thai T, Dang Thi Hong N, Dang Cong T, Le Minh T. Sperm dna fragmentation and the relationship with semen parameters. *J Med Pharm*. Published online October 29, 2021: 112-118.
12. Evenson DP, Djira G, Kasperson K, Christianson J. Relationships between the age

of 25,445 men attending infertility clinics and sperm chromatin structure assay (SCSA®) defined sperm DNA and chromatin integrity. *Fertil Steril*. 2020; 114(2): 311-320.

13. Moskovtsev SI, Willis J, Mullen JBM. Age-related decline in sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for male infertility. *Fertil Steril*. 2006; 85(2): 496-499.

14. Liu K, Mao X, Pan F, Chen Y, An R. Correlation analysis of sperm DNA fragmentation index with semen parameters and the effect of sperm DFI on outcomes of ART. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 2717.

15. Osadchuk L, Kleshchev M, Osadchuk A. Effects of cigarette smoking on semen quality,

reproductive hormone levels, metabolic profile, zinc and sperm DNA fragmentation in men: results from a population-based study. *Front Endocrinol*. 2023; 14: 1255304.

16. Romano M, Cirillo F, Spadaro D, et al. High sperm DNA fragmentation: do we have robust evidence to support antioxidants and testicular sperm extraction to improve fertility outcomes? a narrative review. *Front Endocrinol*. 2023;14: 1150951.

17. Szabó A, Váncsa S, Hegyi P, et al. Lifestyle-, environmental-, and additional health factors associated with an increased sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023; 21(1): 5.

Summary

SELECTED FACTORS ASSOCIATED WITH SPERM DNA FRAGMENTATION IN MALE UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION

A cross-sectional study was conducted on 120 infertile couples undergoing in vitro fertilization to investigate the association between semen parameters, selected clinical factors, and the sperm DNA fragmentation index (DFI). The results showed that DFI was significantly and negatively correlated with progressive motility and sperm viability ($p < 0.05$). Age demonstrated a positive correlation with DFI ($p < 0.05$), whereas other factors such as BMI, duration of infertility, history of smoking, and antioxidant use were not significantly associated with DFI. These findings indicate that DFI is related to sperm quality and may be influenced by certain risk factors to varying degrees. The results suggest the complementary role of DFI in the diagnosis of male infertility and emphasize the need for larger-scale studies to further elucidate these associations.

Keywords: Sperm DNA fragmentation, DFI, semen analysis, male infertility.