

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA CÁC THÔNG SỐ TINH DỊCH ĐỒ ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG SINH SẢN CỦA NAM GIỚI

Nguyễn Hoài Bắc^{✉,1,2}, Nguyễn Cao Thắng², Nguyễn Văn Trường¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Tinh dịch đồ là một xét nghiệm cơ bản để đánh giá chức năng sinh sản của nam giới. Tuy nhiên, việc áp dụng các giá trị tinh dịch đồ để phân biệt nam giới sinh sản bình thường và vô sinh vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 203 nam giới có chức năng sinh sản bình thường (có vợ hoặc bạn gái có thai tự nhiên) và 1086 nam giới vô sinh (theo tiêu chuẩn của WHO 2010) đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019, để đánh giá khả năng tiên lượng của các thông số tinh dịch đồ đối với chức năng sinh sản của nam giới. Kết quả cho thấy độ tuổi, chỉ số BMI và tỷ lệ hút thuốc lá của cả hai nhóm là tương đồng với nhau. Thể tích tinh hoàn của những bệnh nhân vô sinh nhỏ hơn so với nam giới sinh sản bình thường ($12,88 \pm 3,59$ mL so với $13,68 \pm 3,62$ mL, $p = 0,006$). Ngược lại, nồng độ FSH của nhóm vô sinh lại cao hơn những nam giới sinh sản bình thường ($5,56 \pm 4,79$ mIU/mL so với $4,61 \pm 2,09$ mIU/mL; $p = 0,007$). Khảo sát tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu cho thấy, mặc dù các thông số tinh dịch đồ của những bệnh nhân vô sinh vẫn nằm trong giới hạn sinh sản bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010 nhưng các thông số này lại thấp hơn nhiều so với các nhóm nam giới sinh sản bình thường. Khả năng phân biệt nam giới vô sinh và sinh sản bình thường của các thông số tinh dịch đồ không cao ($AUC < 0,7$ trên biểu đồ đường cong ROC). Trong số các thông số tinh dịch đồ, chỉ có hai thông số là mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động có giá trị trong việc tiên lượng khả năng có con của nam giới.

Từ khóa: Vô sinh nam, tinh dịch đồ, tinh trùng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là tình trạng một cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản, chung sống với nhau trên một năm, có quan hệ tình dục đều đặn, không sử dụng bất kỳ biện pháp tránh thai nào, mà không thể có con. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, tỉ lệ vô sinh của một cặp vợ chồng trong cộng đồng khoảng 15%. Trong đó, nguyên nhân vô sinh từ phía người nam chiếm 30 - 40% các trường hợp.¹

Cho tới nay, tinh dịch đồ vẫn là một xét nghiệm cận lâm sàng quan trọng để đánh giá chức năng sinh sản của nam giới. Một mặt, tinh

dịch đồ có vai trò trong việc đánh giá tỷ lệ có thai tự nhiên ở các cặp vợ chồng đang mong con. Mặt khác, tinh dịch đồ cũng giúp các bác sĩ lâm sàng bước đầu đánh giá nguyên nhân trong những trường hợp vô sinh nam và đưa ra quyết định về phương pháp hỗ trợ sinh sản.² Năm 2010, WHO đã đưa ra bản "Hướng dẫn xét nghiệm tinh dịch đồ của người" phiên bản thứ 5 và đây được coi là tiêu chuẩn xét nghiệm tinh dịch đồ của các phòng thí nghiệm.³ Trong đó, giá trị của các thông số tinh dịch đồ ở bách phân vị 2,5% được lấy làm giá trị tham khảo bình thường. Đây cũng được coi là ngưỡng có khả năng phân biệt người nam giới có khả năng sinh con tự nhiên hay vô sinh. Theo đó, trong điều kiện người phụ nữ bình thường, tinh dịch đồ của người nam giới trong giới hạn bình

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoài Bắc,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 04/06/2021

Ngày được chấp nhận: 02/07/2021

thường thì khoảng 85% các cặp vợ chồng sẽ có con tự nhiên trong vòng 12 tháng. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy người nam giới vẫn có khả năng vô sinh ngay cả khi các thông số tinh dịch đồ nằm trong khoảng giới sinh sản bình thường của WHO. Ngoài ra, nhiều tác giả vẫn chưa đồng tình về tính đại diện của các giá trị này và việc phiên giải và áp dụng các giá trị này như một ngưỡng để phân biệt khả năng sinh sản bình thường hay vô sinh của nam giới vẫn chưa đạt được sự đồng thuận.⁴

Tại Việt Nam, đa số những nghiên cứu đánh giá về chất lượng tinh dịch đồ được tiến hành trên những bệnh nhân vô sinh mà chưa có nhiều nghiên cứu phân tích đặc điểm tinh dịch đồ của những người đã có con tự nhiên.^{5,6} Do vậy, trong thực hành lâm sàng, chúng ta đang thiếu những ngưỡng giá trị tinh dịch của những người bình thường làm cơ sở so sánh, đánh giá trong việc chẩn đoán vô sinh cho người nam giới. Ngoài ra, để tạo cơ sở dữ liệu ban đầu cho những nghiên cứu rộng lớn nhằm đưa ra các hằng số sinh lý tinh dịch đồ cho người Việt Nam về sau, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá khả năng tiên lượng của các thông số tinh dịch đồ đối với chức năng sinh sản của nam giới" nhằm hai mục tiêu:

1- Khảo sát đặc điểm tinh dịch đồ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2- Xác định giá trị tiên lượng của một số thông số tinh dịch đồ đến khả năng có con tự nhiên của nhóm nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên nam giới đến khám và tư vấn tại Khoa Nam học và Y học giới tính - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của

nghiên cứu như sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm sinh sản bình thường (nhóm có thai tự nhiên):

- Nam giới trên 18 tuổi.
- Vợ hoặc bạn tình đang mang thai hoặc có con nhỏ hơn 12 tháng tuổi.
- Có ít nhất 1 kết quả tinh dịch đồ được thực hiện tại Trung tâm Di truyền lâm sàng và Hệ gen, bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm vô sinh nam:

- Nam giới trên 18 tuổi đang mong con.
- Quan hệ tình dục đều với vợ hoặc bạn tình, không sử dụng các biện pháp tránh thai trong vòng ít nhất 12 tháng mà vợ hoặc bạn tình chưa có thai.
- Vợ hoặc bạn tình đã được thăm khám loại trừ các nguyên nhân vô sinh nữ.
- Có ít nhất 1 kết quả tinh dịch đồ được thực hiện tại Trung tâm Di truyền lâm sàng và Hệ gen, bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp có bệnh lý tại cơ quan sinh dục có ảnh hưởng tới chất lượng tinh trùng (như viêm tinh hoàn, xoắn tinh hoàn, chấn thương tinh hoàn, viêm niệu đạo...)
- Nam giới không có tinh trùng trong tinh dịch (Azoospermia).
- Những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc điều trị nội tiết, các thuốc hỗ trợ chức năng sinh sản trong quá trình theo dõi chờ đợi có con (đối với nhóm có thai tự nhiên).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình nghiên cứu:

Đối với nhóm vô sinh: Bệnh nhân được khai thác đầy đủ thông tin về tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng và xét nghiệm chẩn đoán theo một quy trình thường quy tại bệnh viện. Những

bệnh nhân được chẩn đoán là vô sinh theo tiêu chuẩn của WHO được lựa chọn vào nghiên cứu.

Đối với nhóm sinh sản bình thường là những người đến khám chuẩn bị trước sinh, được xác định là khỏe mạnh (qua thăm khám lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa máu và siêu âm ổ bụng) và có chức năng sinh sản bình thường (có xét nghiệm tinh dịch đồ trong giới hạn bình thường). Bệnh nhân được khuyên để có thai tự nhiên mà không cần can thiệp bất kỳ liệu pháp điều trị nào. Những bệnh nhân này sẽ được nhân viên y tế gọi điện kiểm tra sau 1 năm kể từ ngày đến khám để thu thập các thông tin về việc sinh con. Những bệnh nhân có vợ hoặc bạn gái đang mang thai hoặc có con nhỏ nhất dưới 12 tháng được lựa chọn vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn xét nghiệm tinh dịch đồ được thực hiện như sau:

Nam giới được hướng dẫn kiêng xuất tinh trong vòng từ 3-7 ngày. Việc lấy mẫu được thực hiện bằng phương pháp thủ dâm và xuất tinh vào một lọ sạch có miệng rộng làm từ nhựa hoặc thủy tinh. Lọ chứa mẫu được ghi tên, tuổi của bệnh nhân và thời gian lấy mẫu. Lọ chứa mẫu được lưu trữ ở một nhiệt độ ổn định (từ 20°C-37°C) để tránh những bất thường có thể gây ra bởi sự thay đổi nhiệt độ đột ngột.

Thể tích của tinh dịch được đo bằng một trong hai phương pháp khuyến cáo bởi WHO đó là tính khối lượng của tinh dịch với ước tính khối lượng riêng của tinh dịch là 1g/mL. Ngoài ra có thể tính trực tiếp thể tích của tinh dịch dựa trên một bình có chia độ.

Mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống, tỷ lệ tinh trùng di động, vận tốc di chuyển của tinh trùng và hình thái của tinh trùng được xác định bằng máy CASA (Computer-aided sperm analysis). Mẫu tinh dịch sẽ được nhuộm bằng thuốc nhuộm hematoxiline và eosin để đánh giá hình

thái của tinh trùng.

Đối với tỷ lệ tinh trùng di động, nếu mẫu tinh dịch có mật độ trên 50×10^6 tinh trùng/mL thì mẫu tinh dịch cần được pha loãng để tránh sai số do tinh trùng di động va chạm lẫn nhau. Tỷ lệ di động tinh trùng bao gồm tỷ lệ di động tiến tới (PR), tỷ lệ di động không tiến tới (NP), và tỷ lệ bất động (IM) được xác định bằng phần mềm hệ thống.

Hình thái tinh trùng bình thường được xác định bởi sự bất thường đầu và thân tinh trùng. Hình thái đuôi tinh trùng có thể xác định qua sự vận động và khả năng di động của tinh trùng.

Giá trị ngưỡng tham chiếu thông thường được lấy ở bách phân vị 2,5% ở hai phía để xác định các giá trị được coi là bất thường ở trong cộng đồng. Tuy nhiên, đối với các giá trị tinh dịch đồ, bách phân vị 5% dưới được cho là phù hợp hơn bởi các thông số tinh dịch đồ càng cao thì ít khả năng bất thường về chức năng sinh sản hơn.

3. Xử lý số liệu

Phần mềm R phiên bản 3.6.1 cho hệ điều hành Windows được dùng để xử lý số liệu trong nghiên cứu này. Tính chuẩn của phân bố được kiểm định bằng thuật toán Kolmogorov-Smirnov. Tất cả các thông số về kích thước dương vật được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, bách phân vị, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. Hệ số tương quan giữa các biến được kiểm định bằng phương pháp phân tích tương quan hạng Spearman. Giá trị $p < 0,05$ được chọn là mức có ý nghĩa thống kê.

4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của 2 nhóm sinh sản bình thường và vô sinh

Đặc điểm	Nhóm sinh sản bình thường		Nhóm vô sinh		p
	Mean ± SD	N (%)	Mean ± SD	N (%)	
Tuổi (năm)	30,6 ± 4,85		30,42 ± 4,93		0,636
< 40		195 (96,05)		1032 (95,02)	0,243
≥40		8 (3,95)		54 (4,98)	
BMI (kg/m ²)	23 ± 2,85		22,66 ± 2,81		0,124
< 23		96 (51,1)		603 (57,1)	0,124
≥23		92 (48,9)		453 (42,9)	
Hút thuốc lá					
Có		45 (22,3)		246 (27,8)	0,108
Không		157 (77,7)		638 (72,2)	
LH (mUI/mL)	5,07 ± 2,13		5,07 ± 3,64		0,999
< 8,6		182 (91,5)		989 (92,3)	0,7
≥8,6		17 (8,5)		83 (7,7)	
FSH (mUI/mL)	4,61 ± 2,09		5,56 ± 4,79		0,007
< 12,4		189 (99,5)		1011 (94,2)	0,002
≥12,4		1 (0,5)		62 (5,8)	
Testosterone (nmol/L)	15,89 ± 5,64		16,61 ± 6,35		0,134
< 12		51 (25,2)		253 (23,6)	0,61
≥12		151 (74,8)		820 (76,4)	
Thể tích tinh hoàn trung bình (mL)	13,68 ± 3,62		12,88 ± 3,59		0,006
< 12		66 (35,4)		471 (44,4)	0,028
≥12		120 (64,6)		589 (55,6)	

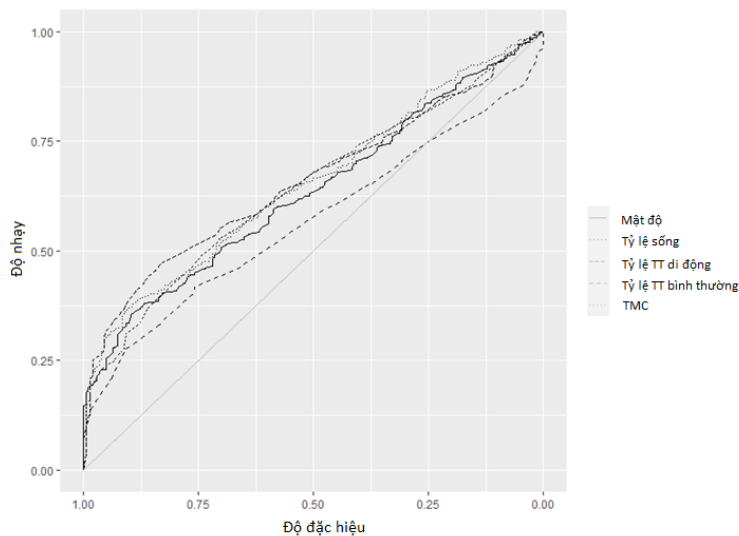
Sau khi lựa chọn, có 203 nam giới có chức năng sinh sản bình thường và 1086 nam giới vô sinh được lựa chọn vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu khá tương đồng nhau (30,6 ± 4,8 tuổi và 30,42 ± 4,93 tuổi với p = 0,636). Chỉ số BMI giữa 2 nhóm cũng không có sự khác biệt. Tỷ lệ hút thuốc lá ở những bệnh nhân vô sinh cao hơn so với ở nhóm có chức năng sinh sản bình thường nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,108). Trong các thông số nội tiết, chỉ có sự khác biệt ở nồng độ FSH (5,56 ± 4,79 mUI/mL ở nhóm vô sinh và 4,61 ± 2,09 mUI/mL ở nhóm sinh sản bình thường với p = 0,007). Thể tích tinh hoàn ở những nam giới sinh sản bình thường lớn hơn so với những nam giới chậm con.

Bảng 2. Đặc điểm tinh dịch đồ của 2 nhóm sinh sản bình thường và vô sinh

Đặc điểm tinh dịch đồ	Nhóm sinh sản bình thường	Nhóm vô sinh	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Thể tích (mL)	3,23 ± 1,5	3,14 ± 1,42	0,423
Mật độ (triệu/mL)	83,64 ± 45,77	62,69 ± 69,94	< 0,001
Tổng số (triệu)	280,26 ± 232,3	192,99 ± 185,223	< 0,001
Tỷ lệ sống (%)	84,08 ± 5,56	77,05 ± 15,1	< 0,001
Hình thái tinh trùng bình thường (%)	9,56 ± 4,1	9,02 ± 6,33	0,243
Tỷ lệ tinh trùng di động (%)	50,37 ± 14,18	38,4 ± 21,39	< 0,001
TMC* (triệu)	146,86 ± 134,49	97,44 ± 113,19	< 0,001

*TMC: Tổng số tinh trùng di động – Total motility count

Các thông số tinh dịch đồ của nhóm sinh sản bình thường đều cao hơn đáng kể so với nhóm những bệnh nhân vô sinh trừ thể tích tinh dịch và tỷ lệ tinh trùng bình thường. Tuy nhiên, giá trị trung bình các thông số tinh dịch đồ ở nhóm vô sinh vẫn nằm trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010.

**Hình 1. Biểu đồ ROC của các thông số tinh dịch đồ****Bảng 3. Giá trị diện tích dưới đường cong của các thông số tinh dịch đồ trong việc xác định khả năng có con của nam giới**

Đặc điểm	AUC	95% CI
Mật độ tinh trùng (triệu/mL)	0,63	0,6 - 0,674
Tỷ lệ sống (%)	0,64	0,61 - 0,68
Tỷ lệ tinh trùng di động (%)	0,66	0,63 - 0,69
Tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường (%)	0,57	0,53 - 0,6

Đặc điểm	AUC	95% CI
TMC (triệu)	0,65	0,62 - 0,69

Qua mô hình ROC, kết quả cho thấy các thông số tinh dịch đồ có giá trị hạn chế trong việc phân biệt giữa nam giới có chức năng sinh sản bình thường và nam giới vô sinh. Giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) của các giá trị tinh dịch đồ chỉ dao động từ 0,57 – 0,66.

Bảng 4. Khả năng tiên lượng của một số đặc điểm đối với chức năng sinh sản

Đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Tuổi (năm)						
< 40	1			1		
≥ 40	1,27	0,63 – 2,98	0,52	1,01	0,47 – 2,36	0,76
BMI (kg/m ²)						
< 23	1			1		
≥ 23	1,27	0,57 – 1,07	0,13	1,1	0,79 – 1,53	0,56
Thể tích tinh hoàn trung bình (mL)						
< 12	1			1		
≥ 12	1,45	1,05 – 2,01	0,02	1,08	0,76 – 1,54	0,63
Mật độ tinh trùng (triệu/mL)						
< 15	1			1		
≥ 15	8,86	4,23 - 22,73	< 0,001	3,03	1,07 – 9,95	0,045
Tỷ lệ tinh trùng di động (%)						
< 32	1			1		
≥ 32	5,89	3,71 – 9,89	< 0,001	2,41	1,3 – 4,72	0,007
Tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường (%)						
< 4	1			1		
≥ 4	3,98	2,31 – 7,46	< 0,001	1,26	0,66 – 2,5	0,49
TMC (triệu)						
< 20	1			1		
≥ 20	6,05	3,64 – 10,82	< 0,001	1,44	0,66 – 3,35	0,36

*TMC: Tổng số tinh trùng di động – Total motility count

Trên mô hình hồi quy logistic đơn biến, tuổi và BMI không có ý nghĩa trong khả năng tiên lượng chức năng sinh sản của nam giới. Ngược lại, các thông số tinh dịch đồ theo phân loại các thông số tinh dịch đồ theo WHO 2010 và thể tích tinh hoàn đều có giá trị dự đoán khả năng có con của nam giới. Cụ thể, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động, tỷ lệ tinh trùng bình thường và tổng số tinh trùng di động (TMC) trong giới hạn bình thường có tỷ lệ có thai cao hơn so với nhóm bất thường ($p < 0,001$). Tuy nhiên, trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, khi xét trong mối tương quan giữa các thông số với nhau, chỉ có mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động có ý nghĩa tiên lượng khả

năng có thai (OR = 3,03; p = 0,045 đối với mật độ tinh trùng và OR = 2,41; p = 0,007 đối với tỷ lệ tinh trùng di động).

IV. BÀN LUẬN

Sự ảnh hưởng của tuổi tới chức năng sinh sản ở nữ giới đã được xác định từ lâu. Tuy nhiên, mối liên quan giữa tuổi và chức năng sinh sản của nam giới vẫn còn chưa rõ ràng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy độ tuổi của những đối tượng có chức năng sinh sản bình thường và những bệnh nhân vô sinh khá tương đồng nhau ($30,6 \pm 4,8$ tuổi và $30,42 \pm 4,93$ tuổi với p = 0,636). Đây là dữ liệu được thu thập từ phòng khám nam khoa, chưa đại diện được cho toàn thể cộng đồng, nhưng nghiên cứu có cỡ mẫu lớn và kết quả này cũng có thể phản ánh được độ tuổi trung bình của những nam giới sinh sản bình thường và những bệnh nhân vô sinh. Ngoài tuổi, hút thuốc lá và tình trạng thừa cân, béo phì cũng được cho là có ảnh hưởng tiêu cực tới chất lượng tinh trùng.⁷ Các nguyên nhân được cho là có sự gia tăng các gốc oxy hóa tự do dẫn đến tăng độ phân mảnh DNA của tinh trùng. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ những người thừa cân và hút thuốc lá ở nhóm vô sinh cao hơn so với những nam giới có chức năng sinh sản bình thường, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,124 và 0,108). Khi đánh giá chức năng sinh sản của nam giới, thể tích tinh hoàn và các thông số nội tiết rất cần thiết bởi chúng có mối liên quan trực tiếp tới chất lượng tinh trùng. Kết quả của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ FSH và thể tích tinh hoàn trung bình giữa 2 nhóm. Cụ thể, thể tích tinh hoàn ở nhóm sinh sản bình thường cao hơn ở nhóm những bệnh nhân vô sinh ($13,68 \pm 3,62$ mL so với $12,88 \pm 3,59$ mL với p = 0,006). Nhiều nghiên cứu trước đây cũng đã cho thấy những bệnh nhân vô sinh có thể tích tinh hoàn nhỏ hơn bình thường. Nguyên nhân

của sự khác biệt này được cho là do khoảng 80-90% thể tích của tinh hoàn được cấu tạo từ các ống sinh tinh.⁸ Do đó, sự khác biệt về thể tích tinh hoàn có thể phản ánh sự khác biệt về số lượng tinh trùng. Ngược lại, nồng độ FSH ở những bệnh nhân vô sinh nam lại cao hơn so với những nam giới sinh sản bình thường ($5,56 \pm 4,79$ mIU/mL ở nhóm vô sinh và $4,61 \pm 2,09$ mIU/mL ở nhóm sinh sản bình thường với p = 0,007). Kết quả này cũng phản ánh mối tương quan giữa trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục với chất lượng tinh dịch đờ. Ở những bệnh nhân vô sinh, sự suy giảm về chất lượng tinh trùng sẽ kích thích vùng dưới đồi kích thích tuyến yên tăng tiết LH và FSH để kích thích trở lại quá trình sinh tinh của tinh hoàn.⁹

Khi đánh giá một xét nghiệm tinh dịch đồ, các thông số được quan tâm đó là thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống, tỷ lệ di động tiến tới và tỷ lệ hình thái bình thường của tinh trùng. Thông thường, các thông số này càng cao thì chức năng sinh sản của nam giới càng tốt hơn.¹⁰ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy các thông số tinh dịch đồ trừ thể tích của tinh dịch và tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường của nhóm sinh sản bình thường đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm vô sinh (p < 0,001) (Bảng 2). Kết quả này tương đồng với những nghiên cứu trước đây khi so sánh chất lượng tinh trùng giữa những bệnh nhân đã có con với những bệnh nhân vô sinh. Một nghiên cứu ở Mỹ cho thấy các thông số tinh dịch đồ ở 696 nam giới khỏe mạnh đã có con là 67 ± 50 triệu/mL đối với mật độ tinh trùng; 54 ± 13 % đối với tỷ lệ tinh trùng di động và 14 ± 5 % đối với hình thái tinh trùng bình thường và đều cao hơn so với nhóm vô sinh.¹¹ Tương tự như vậy, một nghiên cứu khác ở Singapore cũng cho thấy những bệnh nhân chưa có con sau 12 tháng quan hệ tình dục đều đặn có các thông số tinh dịch đồ thấp hơn có ý nghĩa so với những nam giới sinh sản bình thường.¹² Tuy nhiên, các kết quả trong các nghiên cứu trước và trong nghiên cứu của chúng tôi đều

cho thấy mặc dù nhóm vô sinh có chất lượng tinh dịch đồ kém hơn so với nhóm sinh sản bình thường, giá trị trung bình các thông số này vẫn nằm trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010. Điều này cho thấy nếu chỉ dựa vào các thông số tinh dịch đồ đơn thuần sẽ rất khó khăn để khẳng định một người nam giới có khả năng sinh sản bình thường hay không. Thực vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, mô hình đường cong ROC cho thấy diện tích dưới đường cong của các thông số tinh dịch đồ đối với khả năng có con của nam giới đối với mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống, tỷ lệ tinh trùng di động và hình thái bình thường của tinh trùng lần lượt là 0,63; 0,64; 0,66 và 0,57 (Bảng 3). Kết quả này cho thấy các thông số tinh dịch đồ có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao trong việc xác định khả năng có con của nam giới.

Chính vì vậy, chúng tôi sử dụng các giá trị ngưỡng của WHO 2010 (được xác định bởi bách phân vị 2,5% của những nam giới đã được xác định có khả năng sinh sản bình thường) để tiên lượng khả năng có con. Trên mô hình hồi quy logistic đa biến, chúng tôi nhận thấy mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới có ý nghĩa tiên lượng. Cụ thể, những nam giới trong nhóm bình thường có tỷ lệ mật độ tinh trùng trên 15 triệu/mL cao hơn 3,03 lần ($p = 0,045$) và tỷ lệ tinh trùng di động trên 32% cao hơn 2,41 lần ($p = 0,007$) so với nhóm vô sinh. Một nghiên cứu trước đó lại cho thấy tỷ lệ tinh trùng di động và hình thái tinh trùng bình thường mới là những giá trị tiên lượng tốt nhất cho chức năng sinh sản bình thường của nam giới.¹³ Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt giữa các thông số tinh dịch đồ được phân tích ở các phòng xét nghiệm khác nhau. Ngoài ra, kết quả tinh dịch đồ cũng có sự dao động lớn giữa các lần phân tích. Chất lượng của tinh dịch có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như thời gian kiêng xuất tinh, thời điểm lấy mẫu và tình trạng tâm lý, cảm xúc của người nam giới. Chưa có

một điều kiện lý tưởng nào được đưa ra để làm tiêu chuẩn cho việc lấy mẫu tinh dịch đồ xét nghiệm. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn, có sự chuẩn hóa giữa các phòng thí nghiệm để có thể đánh giá chính xác giá trị của các thông số tinh dịch đồ.

V. KẾT LUẬN

Nam giới vô sinh có các thông số tinh dịch đồ có xu hướng thấp hơn những nam giới đã có con. Tuy nhiên, hầu hết các thông số này vẫn nằm trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010. Giá trị của các thông số tinh dịch đồ trong việc xác định khả năng có con của nam giới không cao. Khi sử dụng ngưỡng giá trị tham khảo của WHO 2010, chúng tôi nhận thấy mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới có giá trị tiên lượng cao nhất đối với chức năng sinh sản của nam giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agarwal A, baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319-333. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2
2. Leushuis E, van der Steeg JW, Steures P, et al. Semen analysis and prediction of natural conception. *Hum Reprod*. 2014;29(7):1360-1367. doi:10.1093/humrep/deu082
3. World Health Organization, ed. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 5th ed. World Health Organization; 2010.
4. Esteves SC, Esteves SC. Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *International braz j urol*. 2014;40(4):433-453. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.04.02
5. Nguyễn Xuân Bái. Nghiên cứu đặc điểm tinh dịch đồ của 1000 cặp vợ chồng vô sinh. *Trường Đại học Y Hà Nội*. 2002;(Mô Phôi-Thai học):63.
6. Lê Hoài Chương. Phân tích đặc điểm tinh

dịch đồ của các cặp vợ chồng vô sinh do thiếu năng tinh trùng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2013;407(tháng 6-số 2):32-37.

7. Virtanen HE, Jørgensen N, toppari J. Semen quality in the 21st century. *Nat Rev Urol*. 2017;14(2):120-130. doi:10.1038/nrurol.2016.261

8. Ruiz-Olvera SF, Rajmil O, Sanchez-Curbelo J-R, vinay J, Rodriguez-Espinosa J, Ruiz-Castañé E. Association of serum testosterone levels and testicular volume in adult patients. *Andrologia*. 2018;50(3):e12933. doi:10.1111/and.12933

9. Simoni M, brigante G, Rochira V, Santi D, Casarini L. Prospects for FSH Treatment of Male Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7). doi:10.1210/clinem/dgaa243

10. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics*.

Human Reproduction Update. 2010;16(3):231-245. doi:10.1093/humupd/dmp048

11. Guzik DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1388-1393. doi:10.1056/NEJMoa003005

12. Ho LM, Lim AST, Lim TH, Hum SC, Yu SL, Kruger TF. Correlation between semen parameters and the Hamster Egg Penetration Test (HEPT) among fertile and subfertile men in Singapore. *J Androl*. 2007;28(1):158-163. doi:10.2164/jandrol.106.000521

13. Gunalp S, Onculoglu C, Gurgan T, Kruger TF, Lombard CJ. A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds. *Human Reproduction*. 2001;16(1):110-114. doi:10.1093/humrep/16.1.110

Summary

PREDICTIVE VALUE OF SEMEN PARAMETERS ON MALE FERTILITY

Semen analysis plays an important role in the assessment of male fecundity. However, the utility of the semen analysis parameters to determine fertility in men is still limited. Therefore, we performed a cross-sectional descriptive study on 203 fertile men (whose wives or partners having natural pregnancy) and 1086 infertile men who visited Hanoi Medical University from January 2014 to December 2019, to determine the predictive value of semen parameters on male fertility. The results showed that the 2 groups had comparable age, BMI and smoking ratio were similar between two groups. Testicular volume of infertile men was smaller than normal men (12.88 ± 3.59 mL compared with 13.68 ± 3.62 mL with $p = 0.006$). On the contrary, the level of FSH concentration was higher in men of the infertile group (5.56 ± 4.79 mIU/mL when compared with 4.61 ± 2.09 mIU/mL; $p = 0.007$). On semen analysis, we recognized that although the semen parameters in infertile group were within the normal range according to the threshold established by WHO (2010), they were still significantly lower than those in fertile group. Consequently, we believe that semen parameters had a poor ability to classify men fertility (AUC < 0.7 on ROC curve). Using threshold values of semen analysis according to WHO 2010 standards, we found that sperm concentration and progressive motility are valuable in predicting male infertility.

Keywords: Male infertility, semen analysis, spermatozoa.