

5,5 mg/L là 70,90%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hà Thanh, Phạm Quang Vinh (2017). Huyết học Bài giảng sau đại học. Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 346.
2. Đỗ Trung Phần (2007). Đa u tủy xương. Bài giảng sau đại học Huyết học truyền máu: 176- 186.
3. N. V. Smadja, C. Bastard, C. Brigaudeau, et al. (2001). Hypodiploidy is a major prognostic factor in multiple myeloma. *Blood*, 98(7): 2229-38.
4. Nguyễn Thủy Dương (2018). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trong bệnh đa u tủy xương chuỗi nhẹ tại Viện Huyết học- Truyền máu Trung Ương. Luận văn thạc sỹ y học.
5. S. V. Rajkumar, S. Kumar (2016). Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc*, 91(1): 101-19.
6. Antonio Palumbo, Hervé Avet-Loiseau, Stefania Oliva, et al. (2015). Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology*, 33(26): 2863-2869.
7. J. Qian, J. Jin, H. Luo, et al. (2017). Analysis of clinical characteristics and prognostic factors of multiple myeloma: a retrospective single-center study of 787 cases. *Hematology*, 22(8): 472-476.
8. A. Romano, N. L. Parrinello, M. L. Consoli, et al. (2015). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) improves the risk assessment of ISS staging in newly diagnosed MM patients treated upfront with novel agents. *Ann Hematol*, 94(11): 1875-83.
9. G. W. Lee, S. W. Park, S. I. Go, et al. (2018). The Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Prognostic Factor in Transplantation Ineligible Patients with Multiple Myeloma. *Acta Haematologica*, 140(3): 146-156.
10. Shaji K. Kumar, Terry M. Therneau, Morie A. Gertz, et al. (2004). Clinical Course of Patients With Relapsed Multiple Myeloma. *Mayo Clinic Proceedings*, 79(7): 867-874.

ẢNH HƯỞNG CỦA ĐỨT GÃY DNA TINH TRÙNG ĐẾN KẾT QUẢ IVF/ICSI

Vũ Thị Tuất¹, Trần Thị Phương Mai², Nguyễn Khang Sơn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa mức độ đứt gãy DNA (DFI- DNA fragmentation index) của tinh trùng với kết quả của IVF/ICSI của 82 cặp vợ chồng vô sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập của 82 cặp vợ chồng vô sinh đang điều trị tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2020-tháng 12/2021. Người chồng được làm xét nghiệm tinh dịch đồ, xét nghiệm DFI xác định mức độ đứt gãy DNA của tinh trùng (halosperm) vào ngày chọc hút trứng, người vợ được chuyển phôi tươi (ET) hoặc chuyển phôi đông lạnh (FET). **Kết quả:** Tỷ lệ thụ tinh của nhóm có DFI $\geq 30\%$ (nhóm N3) thấp nhất, thấp hơn nhóm có DFI từ 15-30% (nhóm N2) với $p=0,036$. Trong nhóm N3: Tỷ lệ phôi tốt $\geq 30\%$ thấp hơn tỷ lệ phôi tốt $< 30\%$ và sự phân bố này cũng khác biệt so với nhóm N2, nhóm DFI $< 15\%$ (nhóm N1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p= 0,04$. DFI tương quan thuận với tỷ lệ hình thành phôi xấu (CLPX), $r = 0,288$; $p = 0,009$. Phương trình ước tính như sau: $\% CLPX = 0,288 * DFI$ có ý nghĩa thống kê, $P = 0,009$. Tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ có thai, tỷ lệ có thai lâm sàng trong nhóm N1, N2 cao hơn nhóm N3

với $p>0,05$. **Kết luận:** DFI có mối tương quan với chất lượng phôi, DFI cao làm giảm tỷ lệ thụ tinh có ý nghĩa thống kê, không có mối tương quan DFI với tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng trong IVF/ICSI.

Từ khóa: Xét nghiệm Halosperm, DFI, kết quả IVF/ICSI.

SUMMARY

EFFECT OF SPERM DNA FRAGMENTATION ON IVF/ICSI OUTCOMES

Objective: To evaluate the relationship between the degree of DNA damage sperm (DFI- DNA fragmentation index) with IVF/ICSI results of 82 infertile couples. **Subjects and research methods:** A prospective cohort study of 82 infertile couples undergoing treatment at Reproductive Support Center of Ha Noi Medical University Hospital from August 2020- December 2021. The husband was tested for semen analysis and confirmed by DFI test determine the degree of DNA fragmentation by Halosperm test on the day of egg retrieval, wife was fresh embryo transferred (ET) or frozen embryo transferred (FET). **Results:** Fertilization rate of N3 group (with DFI $\geq 30\%$) is the lowest, lower than N2 group (with DFI from 15% to 30%) with $P = 0.036$. In N3 group: The percentage of good embryos $\geq 30\%$ is lower than the percentage of good embryos $< 30\%$ and this distribution is also different from N2, N1, statistically significant with $p=0.04$. DFI is positively correlated with rate of bad embryos, $r = 0.288$; $p= 0.009$. The estimated equation is as follows: $CLPX= 0.288 * DFI$, statistically significant with $P= 0.009$. Implantation rate, pregnancy rate, clinical pregnancy rate in N1 (with DFI $< 15\%$), N2 higher than N3, $p > 0.05$.

¹Bệnh viện Kiến An Hải Phòng

²Trường Đại Học Y Hà Nội

³Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Tuất

Email: bstuatsankhoa83@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023

Conclusion: DFI has a correlation with embryo quality, high DFI reduces fertilization rate, $p < 0.05$. There is no relationship between DFI and implantation rate, pregnancy rate, clinical pregnancy rate in IVF/ICSI. **Keywords:** Halosperm test, DFI- DNA fragmentation index, IVF/ICSI outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thời đại ngày nay việc số lượng tinh trùng ít, yếu, dị dạng có thể mang thai thông qua hỗ trợ sinh sản (ART) IVF/ICSI thì việc lựa chọn TT khỏe mạnh, không đứt gãy DNA tinh trùng là thực sự cần thiết.

Nhìn nhận đúng vai trò của nam giới trong việc tạo ra những thế hệ tương lai khỏe mạnh không rối loạn di truyền gen, nhiễm sắc thể, không mắc bệnh bẩm sinh... trong IVF/ICSI là vô cùng phức tạp. Đánh giá mối liên quan của mức độ đứt gãy tinh trùng trong các nghiên cứu lâm sàng còn gặp nhiều khó khăn do tính toàn vẹn DNA có thể thay đổi bởi khả năng sửa chữa của tế bào trứng trước khi trở thành hợp tử vẫn còn là điều bí ẩn và gây ra nhiều tranh luận trái chiều theo Champrooux 2016, Menezo 2007, Li và Lloyd 2020, Gosalez 2013.¹

Theo Osman 2015, Simon 2017, Deng 2019 và một số nghiên cứu khác cho rằng DFI có liên quan đến kết quả IVF/ICSI, DFI cao làm giảm tỉ lệ thụ tinh, giảm chất lượng phôi tốt, làm chậm sự phân chia của hợp tử, giảm tỉ lệ làm tổ, giảm tỉ lệ có thai, tỉ lệ thai lâm sàng, tăng tỉ lệ sẩy thai.² Ngược lại, một số nghiên cứu Meta-analysis khác lại cho rằng, DFI không có liên quan đến kết quả của IVF/ICSI như Zini 2011, Kim 2019, Gat 2017.³ Một số ý kiến khác lại cho rằng DFI không ảnh hưởng rõ ràng xong gia tăng đột biến trong phôi như Aitken 2017, Ohno 2014, tăng tải lượng đột biến và biểu hiện lỗi di truyền ở phôi đang phát triển do quá trình sửa chữa của tế bào trứng mà thế hệ con cái có thể bị ảnh hưởng. Một số đột biến gen gây ra các bệnh di truyền, bệnh chuyển hóa, tình trạng thần kinh, tự kỷ, tâm thần phân liệt, bệnh lưỡng cực, bệnh ung thư như nhận định của Aitken 2017, Champrooux 2016, Tharmalingam 2017...¹

Một số nghiên cứu trên các cặp vợ chồng vô sinh chưa rõ nguyên nhân mà DFI cao sau nhiều chu kỳ điều trị ICSI thất bại thì chọc hút tinh trùng từ tinh hoàn (TESE) để ICSI cho kết quả tốt hơn việc lấy tinh trùng từ mào tinh hoặc tinh trùng xuất tinh Alharli 2019, Arafa 2018, Bradley 2016, Lewis 2020...

Có nhiều phương pháp đánh giá sự phân mảnh DNA như TUNEL, SCD, COMET... Tuy nhiên mỗi kỹ thuật đều có ưu điểm và nhược điểm

riêng, việc lựa chọn phương pháp đánh giá trên phụ thuộc vào điều kiện cơ sở vật chất và nhân lực của mỗi phòng xét nghiệm. Xong về tổng thể, đánh giá mức độ đứt gãy DNA của TT bằng bộ xét nghiệm Halosperm là phương pháp đơn giản, phù hợp, độ chính xác tương đối độ nhạy, độ đặc hiệu cao, chi phí rẻ, dễ thực hiện...

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Ảnh hưởng của đứt gãy tinh trùng đến kết quả IVF/ICSI*", nhằm làm sáng tỏ mối liên quan giữa mức độ đứt gãy DNA của TT với kết quả IVF/ICSI của các cặp vợ chồng vô sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 82 cặp vợ chồng vô sinh được điều trị tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2020- tháng 12/2021.

- Phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tinh trùng tươi xuất tinh được làm xét nghiệm TĐĐ theo tiêu chuẩn WHO 2010 và được làm xét nghiệm Halosperm, vào ngày chọc hút trứng. Người vợ được chuyển phôi tươi (ET) hoặc phôi đông lạnh (FET) nếu đủ điều kiện.

- DFI được chia làm 3 nhóm nghiên cứu: Nhóm N1: 31 nam giới với có DFI <15%. Nhóm N2: 28 nam giới có DFI từ 15-30%. Nhóm N3: 17 nam giới có DFI ≥ 30%.

- Người vợ bình thường về khả năng sinh sản: nội tiết cơ bản bình thường, niêm mạc chuyển phôi 8-14 mm, đồng nhất, phác đồ kích trứng Antagonist...

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- TT đông lạnh, TT sau thủ thuật PESA, MESA, TESE, TESA

- Polip buồng tử cung, tử cung dị dạng, tử cung nhi tính

- Bệnh nhân không đầy đủ thông tin cá nhân

- Bệnh nhân bỏ cuộc

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thuần tập tiến cứu với cỡ mẫu 82 cặp vợ chồng vô sinh.

- Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản- Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2020- tháng 12/2021.

- 3 nhóm nghiên cứu: Nhóm N1: 31 nam giới với có DFI <15%. Nhóm N2: 28 nam giới có DFI từ 15-30%. Nhóm N3: 17 nam giới có DFI ≥ 30%.

- Chỉ số nghiên cứu: tỉ lệ DFI trung bình, tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phôi tốt độ I, tỉ lệ phôi xấu độ III,

ti lệ làm tổ, tỉ lệ có thai, tỉ lệ có thai lâm sàng...
 - Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20, sử dụng các thuật toán thống kê: tỉ lệ phần trăm (%), trung bình ± độ lệch chuẩn (X ±SD), khoảng tin cậy 95% CI, P value, kiểm định Fisher exactest, kiểm định Anova, tương quan Pearson, mô hình hồi quy tuyến tính cho các nhóm nghiên cứu, giá trị P < 0,05 được coi là

có ý nghĩa thống kê.
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu, có mẫu phiếu cam kết nghiên cứu, danh sách và toàn bộ thông tin được bảo mật và được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội QĐ số: 141/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN 15/07/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm người vợ trong 3 nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng người vợ

Đặc điểm	Nhóm N1 (DFI<15%) X±SD, n= 37	N2 (DFI 15-30%) X±SD, n= 28	N3 (DFI≥30%) X± SD, n= 17	P (Oneway-Anova)
Tuổi (năm)	31,08 ± 4,14	29,96 ± 4,0	30,76 ± 6,3	0,623
BMI (kg/m ²)	20,34 ± 2,81	20,45 ± 2,35	20,38 ± 2,4	0,983
Thời gian vô sinh (năm)	3,04 ± 2,27	3,54± 2,36	3,0 ± 2,23	0,637
AFC (nang)	13,57 ± 6,4	12,4 ± 5,09	13,02 ± 5,83	0,741
AMH (ng/ml)	3,61 ± 2,44	4,04 ± 3,52	4,24 ± 2,74	0,724

Đặc điểm lâm sàng của người vợ trong 3 nhóm nghiên cứu đồng nhất về các yếu tố: Tuổi trung bình 30,63 ± 4,58 năm, BMI trung bình 20,38 ± 2,55 (kg/m²), thời gian vô sinh trung bình 3,2 ± 2,28 năm, số nang thứ cấp trung bình AFC 13,02 ± 5,83 nang, dự trữ buồng trứng trung bình AMH 3,89 ± 2,88 (ng/ml) không khác biệt, P > 0,05.

3.2. Đặc điểm nam giới trong 3 nhóm nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm nam giới tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm N1 (DFI<15%) X±SD, n= 37	N2 (DFI 15-30%) X±SD, n= 28	N3 (DFI≥30) X± SD, n= 17	P (Oneway-Anova)
Tuổi (năm)	33,46 ± 5,24	34,07 ± 6,31	35,29 ± 7,3	0,59
BMI (kg/m ²)	23,28 ± 2,24	23,71 ± 1,96	23,18 ± 1,94	0,54
Thời gian vô sinh (năm)	3,04 ± 2,27	3,54 ± 2,37	3,0 ± 2,24	0,637
MĐTT (triệu/ml)	61,49 ± 42,93	35,86 ± 18,09	25,35 ± 16,54	0,612
DDTT (%)	39,16 ± 14,01	35,86 ± 18,09	25,35 ± 16,54	0,016

Đặc điểm lâm sàng của nam giới trong 3 nhóm nghiên cứu cũng đồng nhất về các yếu tố, tuổi trung bình 34,05 ± 6,04 năm, BMI trung bình 23,07 ± 2,08 kg/m², thời gian vô sinh trung bình 3,2 ± 2,28 năm, mật độ tinh trùng (MĐTT) trung bình 56,49 ± 41,59 triệu/ml với P > 0,05. Nhưng tỉ lệ tinh trùng di động (DDTT) trung bình là 35,17 ± 16,68%, có sự khác biệt giữa N3; 25,35 ± 16,54% thấp hơn N1 là 39,16 ± 14,01% với P= 0,04, N3 thấp hơn N2 là 35,86 ± 18,09%, P=0,036.

3.3. Kết quả của noãn và phôi

Bảng 3: Kết quả noãn - phôi

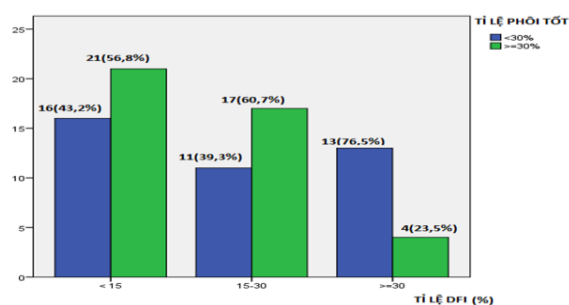
Đặc điểm	Nhóm N1 (DFI<15%) X±SD, n= 37	N2 (DFI 15-30%) X±SD, n= 28	N3 (DFI≥30) X± SD, n= 17	P (Oneway-Anova)
Tổng trứng M2 (nang)	11,68 ± 7,04	13,11 ± 9,86	11,82 ± 6,86	0,762
Tỉ lệ thụ tinh (%)	88,16 ± 14,5	92,1 ± 9,52	83,51 ± 14,94	P(3),(2)=0,036
Tỉ lệ phôi xấu (%)	26,33 ± 26,06	23,03 ± 23,02	51,5 ± 27,09	P(3),(2)=0,001 P(3),(1)=0,002

Số noãn M2 trung bình tham gia IVF/ ICSI đồng nhất giữa 3 nhóm nghiên cứu là 12,2 ± 8,01 nang, P>0,05.

Tỉ lệ thụ tinh thấp nhất trong nhóm N3 và tỉ lệ thụ tinh N3, N2, N1 lần lượt là: 51,5 ± 27,09%; 92,1 ± 9,52%; 88,16 ± 14,5% nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa N3 thấp hơn N2 là 8,59% với P= 0,036.

Tỉ lệ phôi xấu cao nhất trong nhóm N3, tỉ lệ

phôi xấu nhóm N3, N1, N2 lần lượt là: 51,5 ± 127,09 %; 26,33 ± 26,06 %; 23,03 ± 23,02% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa N3 với N1, N2 lần lượt là 25,17%, 28,48% và P=0,002; P=0,001. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy có mối tương quan thuận Pearson giữa DFI và chất lượng phôi xấu r = 0,288, P = 0,009 theo phương trình ước tính như sau: % phôi xấu= 0,288* DFI (P=0,009).



Biểu đồ 1: Sự phân bố mức độ phôi tốt trong các nhóm DFI

Bảng 4: Kết quả chuyển phôi

Đặc điểm	Nhóm N1 (DFI < 15%) X ± SD, n = 37	Nhóm N2 (DFI 15-30%) X ± SD, n = 28	Nhóm N3 (DFI ≥ 30%) X ± SD, n = 17	P (Oneway-Anova)
Số phôi chuyển	2,27 ± 1,54	2,68 ± 1,28	2,82 ± 2,16	0,416
Số chu kỳ chuyển phôi	1,24 ± 0,55	1,43 ± 0,63	1,47 ± 0,72	0,334
Tỉ lệ làm tổ (%)	47,02 ± 43,24	51,31 ± 39,62	36,2 ± 37,34	0,485
Tỉ lệ có thai (%)	70,27 ± 43,24	68,45 ± 42,39	51,96 ± 48,55	0,345
Tỉ lệ thai lâm sàng (%)	62,16 ± 46,26	64,86 ± 43,04	51,94 ± 48,56	0,645

Số phôi trung bình, số chu kỳ chuyển phôi trung bình lần lượt là: $2,52 \pm 1,6$; $1,35 \pm 0,62$ không có sự khác biệt giữa các nhóm N3, N2, N1, $P=0,416$; $P=0,485$.

Tỉ lệ làm tổ trung bình là $46,25 \pm 40,75\%$, thấp nhất trong nhóm N3: $36,25 \pm 37,34\%$, cao nhất trong nhóm N2: $51,31 \pm 39,62\%$, sự khác biệt trong các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $P=0,485$.

Tỉ lệ có thai trung bình $65,85 \pm 44,13\%$, thấp nhất trong nhóm N3; $51,96 \pm 48,55\%$, cao nhất trong nhóm N1; $70,27 \pm 43,24\%$, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê, $P=0,345$.

Tỉ lệ có thai lâm sàng trung bình là $60,96 \pm 45,61\%$, thấp nhất trong nhóm N3: $51,94 \pm 48,56\%$, cao nhất trong nhóm N2: $64,86 \pm 43,04\%$, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê, $P=0,645$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của người vợ trong 3 nhóm nghiên cứu. Đặc điểm lâm sàng của 3 nhóm nghiên cứu (bảng 1) đồng nhất về các yếu tố: Tuổi 30 năm, BMI 20 kg/m², AFC 13 nang, AMH 3,89 ng/ml, thời gian vô sinh 3,2 năm, với $P > 0,05$ và đều ở ngưỡng tối ưu về sức khỏe sinh sản, không ảnh hưởng đến kết quả IVF/ICSI. Tuổi < 35 tuổi, BMI < 23 kg/m², thời gian vô sinh < 5 năm, nhóm đáp ứng buồng trứng bình thường (số nang M2 từ 4-14 nang theo Bologna Châu Âu 2017), nhóm POSEIDON I (tuổi vợ < 35 tuổi, AMH < 1,2ng/ml, AFC ≥ 5 nang) theo Sandro C. Esteves 2019, Hồ Sỹ Hùng

Trong nhóm N3: Sự phân bố tỉ lệ phôi tốt (CLPT) < 30% là 76,5% (n=13) cao hơn CLPT ≥ 30% là 23,5% (n=4) OR = 2,49, 95% CI (1,029-5,997), $P=0,022$.

Trong nhóm N2: CLPT < 30% là 39,3% (n=11) thấp hơn CLPT ≥ 30% là 60,7% (n=17). Trong nhóm N1: CLPT < 30% là 43,2% (n=16) thấp hơn CLPT ≥ 30% là 56,8% (n=21).

Sự phân bố CLPT trong nhóm N3 khác biệt so với nhóm N2, N1 có ý nghĩa thống kê với $P=0,035$.

3.4. Kết quả chuyển phôi

2014, Đào Lan Hương 2014, Nguyễn Thị Minh Khai 2017.⁴

4.2. Đặc điểm nam giới trong 3 nhóm nghiên cứu. Đặc điểm lâm sàng của nam giới trong 3 nhóm nghiên cứu (bảng 2) cũng đồng nhất, về tuổi 34 năm, BMI 23 kg/m², thời gian vô sinh 3,2 năm, MĐTT 56 triệu/ml với $P > 0,05$, thuộc nhóm sinh sản bình thường không ảnh hưởng đến kết quả có thai lâm sàng theo Su Mi Kim 2017, Hồ Sỹ Hùng 2014. Nhưng có sự khác biệt về tỉ lệ tinh trùng di động N3 thấp hơn N1 là 13,81% với $P=0,04$, N3 thấp hơn N2 là 10,5%, $P=0,036$ cũng như tìm thấy mối tương quan nghịch giữa DDTT với DFI, $r = -0,304$, $P=0,005$, phù hợp nghiên cứu của Su Mi Kim 2019, Jakubik 2020.³

4.3. Ảnh hưởng của DFI lên thụ tinh và chất lượng phôi. Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3) thấy rằng tỉ lệ thụ tinh trong nhóm N3, cho kết quả thấp nhất so với tỉ lệ thụ tinh nhóm N2, N1 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm N3, N2 là 8,59%, $P=0,036$, điều này phù hợp với Gonzalez Martin 2012, Simon 2010, 2011 cho rằng DFI ảnh hưởng xấu đến khả năng thụ tinh của tinh trùng đặc biệt khi mức độ DFI cao hay nghiên cứu thuần tập của Edson Borges 2019 tỉ lệ thụ tinh trong nhóm DFI ≥ 30% là 85%, thấp hơn DFI < 30% là 90%.⁵

Hơn nữa DFI cao liên quan có ý nghĩa thống kê với chất lượng phôi, tăng tỉ lệ phôi xấu. Tỉ lệ phôi xấu cao nhất trong nhóm N3, thấp nhất trong nhóm N1, nhóm không đứt gãy tinh trùng và có mối tương quan thuận Pearson giữa DFI và chất lượng phôi xấu $r = 0,288$, $P = 0,009$ theo

phương trình ước tính như sau: % phôi xấu = $0,288 \cdot \text{DFI}$. Sự phân bố phôi tốt < 30% cao hơn CLPT $\geq 30\%$, OR = 2,49, 95% CI (1,029-5,997), P=0,022 trong nhóm N3 và sự phân bố mức độ phôi tốt N3 cũng khác biệt so với sự phân bố CLPT trong nhóm N2, N1 có ý nghĩa thống kê P=0,035 (biểu đồ 1), điều này phù hợp với nghiên cứu của Edson Borges 2019, DFI liên quan đến sự phát triển kém của phôi, hay nghiên cứu của Su Mi Kim 2017, DFI ảnh hưởng đến CLPT $\geq 70\%$, và CLPT < 70%, ngưỡng cutt off 30,7%, P < 0,05, ở những người phụ nữ có đáp ứng buồng trứng bình thường. Xong nghiên cứu của S.M. Kim 2019 có ngưỡng phôi tốt là 70%, cao hơn nghiên cứu của tôi là vì tiêu chuẩn phôi tốt của S.M. Kim là phôi ngày 3, còn nghiên cứu của tôi phân loại phôi tốt lấy cả ngày 3 và ngày 5.³

4.4. Mối liên quan giữa DFI và kết quả chuyển phôi. 3 nhóm nghiên cứu N3, N2, N1 (bảng 4) có sự đồng nhất về số lượng phôi chuyển trung bình 2,5 phôi và số chu kỳ chuyển phôi trung bình 1,3 chu kỳ, không có sự khác biệt giữa các nhóm với P > 0,05. Xong tỉ lệ làm tổ trung bình thấp 46%, thấp nhất là nhóm N3: 36% phù hợp J. Ribas-Maynou 2019, Simon L 2014, Garolla A 2015, Casanovas A 2018 cho rằng: DFI sợi đôi cao tạo ra phôi chậm phát triển thành phôi nang, tạo ra tỉ lệ làm tổ thấp hơn, và tăng nguy cơ thất bại làm tổ. Hay tỉ lệ làm tổ của nhóm DFI < 30% là 48% cao hơn tỉ lệ làm tổ DFI $\geq 30\%$ là 36% phù hợp nghiên cứu của Edson Borges 2019, tỉ lệ làm tổ nhóm DFI < 30% là 46% và DFI $\geq 30\%$ là 32%, P > 0,05.^{5,6}

Tỉ lệ có thai trung bình theo chu kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,85%, thấp nhất trong nhóm N3, tỉ lệ có thai không khác biệt giữa các nhóm N3, N2, N1 với p = 0,345. Tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của Hồ Sỹ Hùng 2014 là 60,5%, lí do giống như Zhang 2022 đưa ra khi xây dựng mô hình dự báo có thai liên quan đến nhiều yếu tố mẹ: Tuổi, BMI, độ dày nội mạc, AMH, FSH cơ bản, cách thức chuyển phôi nang, hay phôi phân cắt, mật độ mạch máu và sức cản mạch máu của nội mạc tử cung... cũng phù hợp với nhân định của Tie-Cheng Sun 2018.^{7,8}

Tỉ lệ có thai lâm sàng là 60,96%, thấp nhất trong nhóm N3 tương đồng với tỉ lệ thai lâm sàng của Zhang 2022 là 62,98% trong các chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, xong không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm N3, N2, N1 với P > 0,05, trái ngược với kết quả Meta phân tích của Simon L 2017, DFI có ảnh hưởng xấu đến kết quả thai lâm sàng, OR = 1,31; 95% CI (1,08 - 1,59), P = 0,0068.^{7,2}

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa mức độ đứt gãy DNA tinh trùng và tinh trùng di động. DFI có mối liên quan với chất lượng phôi, DFI cao làm giảm tỉ lệ thụ tinh có ý nghĩa thống kê. Không có mối liên quan giữa mức độ đứt gãy DNA của tinh trùng với tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ có thai và tỉ lệ thai lâm sàng, mặc dù tỉ lệ DFI cao có làm giảm các tỉ lệ trên xong không có ý nghĩa thống kê.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn lãnh đạo, nhân viên và bệnh nhân tại Trung tâm đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

CAM KẾT. Chúng tôi cam kết không có tranh chấp về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Champroux A, Torres-Carreira J, Gharagozloo P, Drevet JR, Kocer A.** Mammalian sperm nuclear organization: resiliencies and vulnerabilities. *Basic Clin Androl.* 2016; 26(1):17. doi:10.1186/s12610-016-0044-5
2. **Simon L, Emery BR, Carrell DT.** Review: Diagnosis and impact of sperm DNA alterations in assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;44:38-56. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.07.003
3. **Kim SM, Kim SK, Jee BC, Kim SH.** Effect of Sperm DNA Fragmentation on Embryo Quality in Normal Responder Women in In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection. *Yonsei Med J.* 2019; 60(5):461-466. doi:10.3349/ymj.2019. 60.5.461
4. **Esteves SC, Zini A, Coward RM, et al.** Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia.* 2021;53(2):e13874. doi:10.1111/ and.13874
5. **Borges E, Zanetti BF, Setti AS, Braga DP de AF, 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. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.04.029
6. **Ribas-Maynou J, Benet J.** Single and Double Strand Sperm DNA Damage: Different Reproductive Effects on Male Fertility. *Genes.* 2019;10(2):105. doi:10.3390/genes10020105
7. **Zhang Q, Wang X, Zhang Y, Lu H, Yu Y.** Nomogram prediction for the prediction of clinical pregnancy in Freeze-thawed Embryo Transfer. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):629. doi:10.1186/s12884-022-04958-8
8. **Sun TC, Zhang Y, Li HT, et al.** Sperm DNA fragmentation index, as measured by sperm chromatin dispersion, might not predict assisted reproductive outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(4):493-498. doi:10.1016/j.tjog.2018.06.003