

NGHIÊN CỨU CẤU TRÚC TINH HOÀN CỦA BỆNH NHÂN KHÔNG CÓ TINH TRÙNG TRONG TINH DỊCH

*Trần Văn Hanh**

*Quản Hoàng Lâm**

*Trịnh Thế Sơn**

Trịnh Quốc Thành và CS*

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 44 bệnh nhân (BN) không có tinh trùng trong tinh dịch, tuổi từ 27 đến 42. BN đ-ợc sinh thiết tinh hoàn mở và chia làm 2 nhóm: nhóm I (33 BN) không có tinh trùng trong tinh dịch không do tắc đ-ờng dẫn tinh; nhóm II (11 BN) không có tinh trùng trong tinh dịch do tắc đ-ờng dẫn tinh. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Nhóm I: cấu trúc ống sinh tinh tổn th-ơng nặng nề, hầu hết các tr-ờng hợp không có tinh trùng trong ống sinh tinh. Điểm Johnsen trung bình $3,76 \pm 2,31$.

Nhóm II: cấu trúc ống sinh tinh cũng bị hủy hoại, nh-ng mức độ thoái hóa nhẹ hơn. Hầu hết các tr-ờng hợp có thể thấy tinh trùng trong lòng ống sinh tinh. Điểm Johnsen trung bình $8,45 \pm 1,21$.

*Từ khóa: Cấu trúc tinh hoàn; Tinh trùng; Tinh dịch.

STUDY ON STRUCTURE OF AZOOSPERMIC MEN'S TESTIS

Tran Van Hanh

Quan Hoang Lam

Trinh The Son

Trinh Quoc Thanh et al

SUMMARY

There were 44 azoospermic men. The age of patients ranged from 27 to 42 years old. They were performed open testicular biopsy. The patients were divided into two groups.

- Group I: 33 patients with non-obstructive azoospermia.

- Group II: 11 patients with obstructive azoospermia.

The results indicated that:

- Group I: structure of seminiferous tubuls was severe. There was not spermatozoa in seminiferous tubuls in almost of cases. The value of Johnsen score is 3.76 ± 2.31 .

- Group II: structure of seminiferous tubuls was damaged too. But it were better than group I. There were spermatozoas in seminiferous tubuls in almost of cases. The value of Johnsen score is 8.45 ± 1.21 .

**Key words: Structutre of azoospermia: Azoospermia.*

** Học viện Quân y*

Phản biện khoa học: GS.TS. Nguyễn Văn Mùi

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo kết quả nghiên cứu về chất lượng dân số năm 1998 - 2000, tỷ lệ vô sinh chung là 5%, trong đó nguyên nhân do nam giới chiếm 40% [1].

Có rất nhiều nguyên nhân dẫn đến vô sinh nam, trong đó nguyên nhân không có tinh trùng trong tinh dịch (azoospermia) chiếm một tỷ lệ đáng kể và là nguyên nhân khó điều trị nhất.

Ngày nay, với những thành tựu trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản. BN không có tinh trùng trong tinh dịch có thể có con của chính mình bằng tinh trùng thu được từ tinh hoàn hay mào tinh. Chính vì vậy, việc đánh giá khả năng sinh tinh, khả năng thụ tinh trùng cũng như cách phân loại các trường hợp không có tinh trùng là rất quan trọng. Trên thế giới, đã có khá nhiều các công trình nghiên cứu về vô sinh nam, nhưng vẫn chưa có công trình nào nghiên cứu về các biến đổi hình thái cấu trúc tinh hoàn ở BN vô sinh do không có tinh trùng trong tinh dịch được công bố tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu hình thái cấu trúc tinh hoàn trên BN không có tinh trùng trong tinh dịch" nhằm: *Đánh giá những biến đổi cấu trúc tinh hoàn của BN không có tinh trùng trong tinh dịch.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

+ 44 BN nam đang điều trị vô sinh tại Trung tâm Công nghệ phôi - Học viện Quân y. Các BN được chẩn đoán không có tinh trùng trong tinh dịch (theo WHO, 1999) [6].

+ Dựa vào khám lâm sàng, chụp X quang ống dẫn tinh và mổ thám sát bìu, BN chia làm 2 nhóm:

- Nhóm I: BN không bị tắc hai ống dẫn tinh.

- Nhóm II: BN bị tắc hai ống dẫn tinh.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* Chụp X-quang ống dẫn tinh (theo Lê Văn Vệ, 2002) [4].

* Xét nghiệm tinh dịch đồ (theo WHO, 1999) [6].

* Sinh thiết tinh hoàn (theo Michael Coburn và Thomas Wheeler, 1996) [4].

* Làm tiêu bản mô học thông thường (theo Vũ Công Hoè 1976) [2].

* Đánh giá mức độ tổn thương của tinh hoàn (định lượng và bán định lượng).

+ Định lượng theo phương pháp của Sherman và Silber (1999) [5].

+ Bán định lượng theo phương pháp của Johnsen, 1981 (Johnsen score) bằng thang điểm từ 1 đến 10. Đánh giá và cho điểm 10 ống sinh tinh trên mỗi BN, sau đó tính điểm trung bình và điểm trung bình cho mỗi nhóm.

* Xử lý số liệu nghiên cứu bằng chương trình SPSS 12.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của BN không có tinh trùng trong tinh dịch.

Nhóm I: 33 BN (75%); nhóm II: 11 BN (25%).

Tuổi trung bình của nhóm I: $32,82 \pm 3,78$; nhóm II: $35,91 \pm 3,45$.

2. Cấu trúc tinh hoàn của BN nhóm I.

+ Các tế bào biểu mô tinh của ống sinh tinh bị thoái hoá không đều, mức độ thoái hoá và đặc điểm tổn thương khác nhau trên cùng một tiêu bản cũng như trên các tiêu bản khác nhau. Nhìn chung, mức độ thoái hoá rất trầm trọng. Chúng tôi có thể thấy các hình ảnh tổn thương như sau:

- Cấu trúc ống sinh tinh bị phá hủy hoàn toàn và thay vào đó là mô liên kết, không thấy các tế bào dòng tinh.

- Thành ống sinh tinh chỉ bao gồm một lớp tế bào nằm trên màng đáy, không thấy tinh nguyên bào, tinh bào I, tinh bào II, tinh tử và tinh trùng (*hình 1*).

- Trên thành ống sinh tinh có thể thấy các tế bào Sertoli, tinh nguyên bào và tinh bào, không thấy tinh tử, tinh trùng.

- Đường kính ống sinh tinh teo nhỏ lại.

+ Trong một số ít trường hợp, ở những ống sinh tinh có mức độ thoái hóa nhẹ hơn, chúng tôi có thể thấy tinh tử, thậm chí có trường hợp có thể thấy tinh trùng trong lòng ống sinh tinh. Tuy vậy, mật độ các tế bào này rất ít.

+ Tuyến kẽ cũng bị tổn thương. Một số trường hợp thấy tuyến kẽ bị thoái hoá hoàn toàn. Các trường hợp khác, mô liên kết xung quanh các ống sinh tinh xâm lấn với sự tăng sinh rất mạnh của các mạch máu.

Như vậy, đặc điểm tổn thương rất đa dạng, có đầy đủ các tổn thương như mô tả của Jequier và Holmes (1993).

Tìm hiểu nguyên nhân có thể do mắc bệnh quai bị từ nhỏ hoặc chịu ảnh hưởng, tiếp xúc với hóa chất độc hại. Các tác giả Whorton Meyer và CS, 1984; Berger, 1998 cho rằng quai bị hoặc các yếu tố hoá học ảnh hưởng đến số lượng tinh trùng và chất lượng

tình trùng. Do đó cần có biện pháp phòng tránh, đồng thời có hướng điều trị để các tế bào dòng tinh hoạt động trở lại.

3. Cấu trúc tinh hoàn của BN nhóm II.

+ Các tế bào biểu mô tinh của ống sinh tinh cũng bị thoái hoá không đều ở mức độ khác nhau. Bên cạnh ống sinh tinh có cấu trúc t-ong đối bình thường là những ống sinh tinh bị thoái hoá trầm trọng (hình 2).

+ Quan sát tiêu bản tinh hoàn của BN nhóm II nhận thấy: hầu hết các trường hợp đều có thể tìm thấy hình ảnh tinh trùng trong lòng ống sinh tinh (90,91%). Bên cạnh đó, một số ít trường hợp, cấu trúc tinh hoàn bị thoái hoá trầm trọng, đặc biệt không thấy tinh bào, tinh tử và tinh trùng trong ống sinh tinh (9,09%).

+ Cũng như nhóm I, mô liên kết xung quanh các ống sinh tinh tăng sinh, xâm lấn tuyến kẽ do đó khó quan sát được tuyến kẽ.

Như vậy BN không có tinh trùng trong tinh dịch do tác, cấu trúc tinh hoàn và khả năng sinh tinh cũng bị ảnh hưởng. Kết quả này phù hợp với một số tác giả như Orgebin – Crist, 1969; Bairati và CS, 1986, Bedford, 1988, và Hirsch và Choi, 1988. Những trường hợp này, có thể lấy được tinh trùng bằng các phương pháp như chọc hút mào tinh, sinh thiết tinh hoàn, tinh trùng thu được sẽ làm thụ tinh trong ống nghiệm. Đây là hướng điều trị tốt cho BN sau triệt sản bằng thắt ống dẫn tinh hay BN không có ống dẫn tinh bẩm sinh, tắc ống dẫn tinh do viêm nhiễm ...

4. So sánh mức độ thoái hoá giữa hai nhóm BN.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, cấu trúc tinh hoàn của BN hai nhóm đều bị thay đổi, nhưng ở các mức độ khác nhau, sự khác nhau được biểu hiện bằng điểm Johnsen, sự có mặt và mật độ từng loại tế bào trên từng ống sinh tinh cắt ngang.

4.1. Điểm Johnsen:

Bảng 1: So sánh điểm Johnsen giữa 2 nhóm BN.

—	NHÓM I X ± SD (n = 330)	—	NHÓM II X ± SD (n = 110)	p
	3,76 ± 2,31		8,45 ± 1,21	< 0,001

* Theo Johnsen và Silber, điểm định lượng trên tiêu bản sinh thiết tinh hoàn của người bình thường là 9,38. Như vậy, với phương pháp bán định lượng Johnsen chúng tôi có thể

nhận thấy: tinh hoàn của BN nhóm I bị tổn thương rất trầm trọng. Ở nhóm I mức độ tổn thương nặng hơn ở nhóm II ($3,76 \pm 2,31$ so với $8,45 \pm 1,21$); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

4.2. Định lượng:

Bảng 2: So sánh số lượng từng loại tế bào giữa 2 nhóm.

SỐ LƯỢNG TẾ BÀO / ỐNG SINH TINH CẮT NGANG	NHÓM I	NHÓM II	p
	$\bar{X} \pm SD$ (n = 110)	$\bar{X} \pm SD$ (n = 330)	
Tế bào Sertoli	$15,89 \pm 7,25$	$14,94 \pm 2,53$	$> 0,05$
Tinh nguyên bào	$11,94 \pm 7,89$	$28,44 \pm 9,68$	$< 0,001$
Tinh bào	$27,56 \pm 13,97$	$62,75 \pm 20,68$	$< 0,001$
Tinh tử	$3,11 \pm 1,93$	$16,33 \pm 8,39$	$< 0,01$
Tinh trùng	$2,26 \pm 1,14$	$12,87 \pm 7,30$	$< 0,001$

* Không có sự khác biệt về mật độ tế bào Sertoli giữa nhóm I và nhóm II với $p > 0,05$. Số lượng tinh tử ở cả hai nhóm đều giảm so với ngưỡng bình thường (17 - 35 tế bào tinh tử) (Sherman và Silber, 1999). Ở nhóm I, số lượng tinh tử ít hơn ở nhóm II; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Số lượng tinh bào I, tinh bào II và tinh trùng ở nhóm I ít hơn ở nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

KẾT LUẬN

Lần đầu tiên tại Việt Nam, d- ới kính hiển vi quang học, chúng tôi đã quan sát tiêu bản mô học tinh hoàn của 44 BN không có tinh trùng trong tinh dịch. Qua đó cho thấy:

+ Với BN không bị tắc hai ống dẫn tinh (nhóm I):

- Các tế bào dòng tinh cấu tạo nên thành ống sinh tinh bị thoái hoá ở mức độ khác nhau, hay gặp ở trạng thái thoái hoá trầm trọng, với điểm Johsen là $3,76 \pm 2,31$, đa số các tr- ờng hợp không có tinh trùng trong ống sinh tinh (84,85%).

+ Với BN bị tắc hai ống dẫn tinh (nhóm II): biểu mô ống sinh tinh cũng bị thoái nh- ng ở mức độ nhẹ hơn, điểm Johsen $8,45 \pm 1,21$ và đa số các tr- ờng hợp có tinh trùng trong ống sinh tinh (90,91%) .

+ So sánh số l- ợng từng loại tế bào trên ống sinh tinh cắt ngang:

- Số l- ợng tế bào Sertoli giữa nhóm I và nhóm II nh- nhau, với $p > 0,05$.

- Số l- ợng tinh nguyên bào, tinh bào, tinh tử và tinh trùng ở nhóm I giảm đáng kể so với nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, $p < 0,001$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Trần Thị Trung Chiến, Trần Văn Hanh, Phạm Gia Khánh và CS.* Nghiên cứu một số vấn đề vô sinh nam giới và lựa chọn kỹ thuật lọc rửa, l- u trữ tinh trùng để điều trị vô sinh. Đề tài cấp Nhà n- ớc, nghiệm thu năm 2002.

2. *Vũ Công Hoè, Vi Huyền Trác, Nguyễn V- ợng và CS.* Kỹ thuật hiển vi thông th- ờng, Nhà xuất bản Y học, 1976.

3. *Lê Văn Vệ.* Nghiên cứu phẫu thuật nối phục hồi ống dẫn tinh sau thất bại sản, Luận án tiến sỹ y học, Học viện Quân y, 2001.

4. *Michael Coburn, Thomas, M. Wheeler.* Testicular biopsy in male infertility evaluation. Infertility in the male, second edition, Mosby year book, 1996; 223-253.

5. *Sherman, J., Silber.* Microsurgical testicular sperm extraction for azoospermic men. Abstract of presentation for meeting of the american society for reproductive medicine in September 1999; 1-12.

6. *WHO.* Who laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Fourth edition, United Kingdom, 1999.