

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM TINH TRÙNG VÀ TỶ LỆ CÓ THAI TRONG ĐIỀU TRỊ VÔ SINH DO THIỂU NĂNG TINH TRÙNG

LÊ HOÀI CHƯƠNG - Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

### TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 300 cặp bệnh nhân vô sinh đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, được chẩn đoán nguyên nhân vô sinh do thiếu năng tinh trùng, được chỉ định điều trị bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung và được chuẩn bị tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ.

Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ có thai/ tổng số bệnh nhân là 26,3%. Tỷ lệ có thai khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  khi: Mật độ tinh trùng trước rửa  $> 20.10^6/ml$ . Tỷ lệ tinh trùng di động trước rửa  $> 40\%$ . Tổng số tinh trùng di động trước rửa  $> 20.10^6$ . Tổng số tinh trùng di động thu được sau rửa  $> 5.10^6$ .

### SUMMARY

Objectives: To determine the relationship between the sperm and the pregnancy rate of intrauterin insemination (IUI) procedures.

Design: Observational cross study.

Setting: National Hospital of Obsstertrics and Gynecology.

Patiens: 300 couples with sterility due to male infertility.

Interventions: Density gradiens procedures were used in Sperm preparation and intrauterin insemination.

Results: Pregnancy rate/ total patiens was 26,3%. Signiicance was raeches (with  $p < 0,0001$ ) when: Sperm concentration  $> 20.10^6/ml$ , Total sperm numbers count  $> 40.10^6$ , Motile sperm rate  $> 40\%$ , Total motile sperm count after preparation  $> 20.10^6$ .

Keywords: Sperm preparation, intrauterin insemination, Pregnancy rate.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IntraUterine Insemination - IUI) là một kỹ thuật khá phổ biến trong hỗ trợ sinh sản. Tỷ lệ thành công của phương pháp IUI tính chung thường vào khoảng 10 - 15% mỗi chu kỳ. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công được ghi nhận gồm: tuổi bệnh nhân, nguyên nhân vô sinh, số nang trưởng thành, chất lượng tinh trùng... trong đó yếu tố đóng vai trò quan trọng nhất là số tinh trùng di động, đây là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả rõ ràng nhất [1]. Khả năng di động qua thời gian, đời sống di động kéo dài là một yếu tố rất quan trọng bởi sự rụng trứng và sự thụ tinh có thể được dự đoán không chính xác [5]. Theo Moghissi K.S và cộng sự 1986 [8] tinh trùng yếu là một trong những chỉ định chính của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Chỉ định này dựa vào tiền đề là đa số tinh trùng khi được gieo vào âm đạo và cổ tử cung không vào được buồng tử cung và do đó bị mất đi.

Theo Branigan [3] thì số lượng tinh trùng di động và tỷ lệ tinh trùng di động cao rất có giá trị cho sự thụ thai và có liên quan đến sự thành công của phương pháp IUI. Ở Việt Nam hiện nay, IUI đã được tiến hành tại một số trung tâm y tế kỹ thuật cao, đã có một vài tổng kết chung về tỷ lệ thành công của phương pháp. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

*Đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm tinh trùng và tỷ lệ có thai ở những cặp vô sinh do thiếu năng tinh trùng được điều trị bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung-IUI*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Phương pháp nghiên cứu: can thiệp và mô tả

Đối tượng nghiên cứu: 300 cặp bệnh nhân vô sinh được chẩn đoán nguyên nhân do thiếu năng tinh trùng và được chỉ định điều trị bằng phương pháp IUI trong thời gian từ tháng 1/2010 - tháng 1/2011 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Phụ sản trung ương.

### 2. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Vợ: có 2 vòi tử cung thông, buồng trứng còn khả năng hoạt động

- Chồng (mẫu tinh dịch): Mật độ tinh trùng  $\leq 40.10^6$  Bạch cầu  $< 1.10^6$  Tổng số tinh trùng di động  $\geq 10.10^6$  (thể tích x mật độ x % di động).

Tiêu chuẩn loại trừ: vợ hoặc chồng có bệnh lây truyền qua đường tình dục đang trong giai đoạn tiến triển.

### 3. Các bước tiến hành:

- Người vợ được theo dõi sự phát triển của noãn bằng siêu âm đầu dò âm đạo để xác định kích thước noãn, số lượng nang noãn và độ dày niêm mạc tử cung. Khi có từ 1-3 nang noãn đạt được kích thước 16mm, hCG 5000-10000đv được tiêm để kích thích phóng noãn.

- Chuẩn bị tinh trùng: Người chồng được hướng dẫn lấy tinh trùng theo quy định của khoa Hỗ trợ sinh sản. Lọc rửa tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ. Môi trường được sử dụng là môi trường Sil-select và Sperm Rince.

- Bơm tinh trùng vào buồng tử cung: Bệnh nhân được chỉ định IUI sau khi tiêm hCG 24 - 48h (thường là

36h). Thời điểm bơm không quá 2h sau khi lấy mẫu tinh dịch.

- Progesteron dạng mịn đặt âm đạo 200mg/ngày được dùng để hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong 14 ngày. Bệnh nhân được hẹn khám lại sau 2 tuần.

- Kết quả: Bệnh nhân được xác định có thai khi hCG (+) sau IUI 2 tuần và siêu âm thấy túi thai trong tử cung sau 2 tuần tiếp theo. Với những bệnh nhân không có thai, kết thúc nghiên cứu sau 6 lần IUI.

## KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm chung: Trong nghiên cứu, có 300 cặp vợ chồng được nhận vào mẫu với các đặc điểm sau:

- Tuổi trung bình vợ:  $32,6 \pm 5,7$

- Tuổi trung bình chồng:  $35,7 \pm 6,5$

- Thời gian vô sinh trung bình:  $6,6 \pm 3,8$  (năm)

- Vô sinh nguyên phát (VSI): 71,3%; vô sinh thứ phát (VSI): 28,7%.

2. Tỷ lệ có thai trên tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu là 26,7% (80/300).

Tỷ lệ có thai/số lần IUI là 5,5% (80/1462)

3. Đặc điểm tinh dịch đồ của 300 người chồng trong mẫu nghiên cứu.

Các đặc điểm	X ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Thể tích (ml)	2,8±0,6	2	5
Mật độ tinh trùng/ 1 ml ( $10^6$ )	21,3±7,7	6	39
Tổng số t/ trùng (Thể tích x mật độ) ( $10^6$ )	59,1±22,5	18	120
Tỷ lệ % di động tinh trùng (A+B)	38,9±8,1	10	59
Tổng số tinh trùng di động trước rửa ( $10^6$ )	24,1±12,3	6	60
Hình thái tinh trùng bình thường (%)	35,4±5,1	30	47
pH	7,5±0,7	7,2	7,8

Tất cả các mẫu tinh dịch đều đạt tiêu chuẩn lựa chọn là có mật độ tinh trùng  $< 10.10^6$ /ml,

### 4. Bảng theo dõi để phân tích kết quả

Các đặc điểm	n	số có thai/n	tỷ lệ	p
Mật độ tinh trùng/ml $\leq 10.10^6$	24	0	0,0%	<0,0001
$>10.10^6 - 20.10^6$	120	9	7,5%	
$>20.10^6 - 30.10^6$	134	56	41,8%	
$>30.10^6 - 40.10^6$	22	14	63,6%	
Tổng số tinh trùng di động ( $10^6$ ) $\leq 10.10^6$	24	0	0,0%	<0,0001
$>10.10^6 - 20.10^6$	110	9	8,2%	
$>20.10^6 - 40.10^6$	130	52	40,0%	
$>40.10^6$	36	18	50,0%	
Tỷ lệ tinh trùng di động (%) $\leq 30$	36	0	0,0%	<0,0001
$>30 - 40$	116	11	9,5%	
$>40 - 50$	124	56	45,1%	
$>50$	24	12	50,0%	
Tổng số tinh trùng di động ( $10^6$ ) $\leq 5.10^6$	36	0	0,0%	<0,0001
sau rửa $>5.10^6 - 10.10^6$	134	13	9,7%	
$>10.10^6 - 20.10^6$	116	56	48,2%	
$>20.10^6$	14	10	71,4%	

Từ bảng trên có các mối liên quan giữa tình trùng và tỷ lệ có thai được phân tích dưới đây:

- Tỷ lệ có thai khi mật độ tinh trùng  $\leq 20.10^6$  là 6,3%(9/144). Tỷ lệ có thai khi mật độ tinh trùng  $> 20.10^6$  là 44,8%(70/156). Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,0001$ . OR=10,9; 95% CI= 3,9-30,0.

- Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng di động  $\leq 20.10^6$  là 6,7% (9/134). Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng di động  $> 20.10^6$  là 42,2% (70/166). Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,0001$ . OR= 9,0; 95%CI= 3,2-24,8.

- Tỷ lệ có thai khi tỷ lệ tinh trùng di động  $\leq 40\%$  là 7,2% (11/152). Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng  $> 40\%$  là 45,9% (68/148). Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,0001$ . OR= 9,9; 95%CI= 3,8-25,6.

- Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng di động sau rửa  $10.10^6$  là 7,7% (13/170). Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng di động sau rửa  $> 10.10^6$  là 50,8% (66/130). Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm này thì khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,0001$ . OR= 8,3; 95%CI= 3,6-19,6.

#### **BÀN LUẬN**

Vi đối tượng nghiên cứu là các cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh do tinh trùng chổng yếu nên chúng tôi chọn phương pháp thang nồng độ để lọc rửa tinh trùng nhằm mục đích lấy lại tối đa các tinh trùng di động. Thêm vào đó, các tinh trùng khoẻ được tập trung lại với mật độ lớn trong một thể tích nhỏ (0,3ml) và đầu tinh trùng được hoạt hoá. Việc bơm tinh trùng sau lọc rửa trực tiếp vào buồng tử cung làm rút ngắn quãng đường đi của tinh trùng, ngăn ngừa sự mất tinh trùng ở cổ tử cung và âm đạo, tăng số lượng tinh trùng đến nơi có thể thụ tinh và tăng cơ hội thụ thai. Do đó sự thụ tinh có thể đạt được thậm chí ở những mẫu tinh trùng được coi là yếu, nếu để giao hợp tự nhiên thì cơ hội có thai ở những trường hợp này hầu như là không có hoặc rất hiếm.

Van Der Zwalmen P. và CS và Mortimer M. và CS [9] nhấn mạnh hiệu lực lọc rửa tinh trùng của phương pháp thang nồng độ thang nồng độ. Bằng phương pháp này các bạch cầu, tinh trùng chết, các chất độc với tinh trùng được lấy khỏi mẫu tinh trùng và đầu tinh trùng cũng được hoạt hoá. Do đó, sự có thai có thể đạt được thậm chí với mẫu tinh trùng bệnh lý [9].

Nghiên cứu của Rammer E. và cộng sự (1998) [8] cho thấy điều trị vô sinh cho nam giới bằng phương pháp IUI với phác đồ kích thích phóng noãn cho vợ và chuẩn bị tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ thì khả năng có thai có thể tăng lên thậm chí cả trong những trường hợp được tiên lượng là điều trị khó khăn. Sự thành công của phương pháp điều trị có thể qui cho là nhờ hiệu lực của kỹ thuật IUI và thêm vào đó là sự điều trị thuốc đặc trị cho cả vợ và chồng (đặc biệt những trường hợp vô sinh do phối hợp nhiều nguyên nhân).

Trong nghiên cứu của chúng tôi: khi mật độ tinh trùng  $\leq 20.10^6$ /ml tỷ lệ thụ thai là 6,9%. Khi mật độ tinh

trùng tăng lên  $> 20.10^6$  tỷ lệ có thai là 44,8%. Nếu tính tỷ suất chênh (OR) thì khả năng thụ thai của nhóm có mật độ tinh trùng  $> 20.10^6$  cao gấp 10,9 lần so với nhóm có mật độ tinh trùng  $\leq 20.10^6$ . Như vậy, có thể kết luận rằng: khi mật độ tinh trùng thấp dưới  $20.10^6$ /ml khả năng thụ thai rất thấp, và khi mật độ tinh trùng tăng lên thì khả năng thụ thai cũng tăng lên, khi mật độ tinh trùng tăng lên  $> 20.10^6$ /ml, khả năng thụ thai tăng có rất có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .

Trong các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của phương pháp điều trị, tinh trùng di động đóng vai trò rất quan trọng và là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả rõ ràng nhất. Theo Dickey R.P và cộng sự 1991 [6] sự có thai có thể đạt được với tổng số lượng tinh trùng di động đếm được sau rửa là  $> 5.10^6$ . Sẽ không có thai khi tỷ lệ tinh trùng di động trước khi rửa  $< 30\%$ . Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự: không có trường hợp nào thụ thai khi tỷ lệ tinh trùng di động  $< 30\%$ , tỷ lệ tinh trùng di động thấp nhất có thai trong nghiên cứu của chúng tôi là 35,0%. Nếu tính tỷ suất chênh thì khả năng thụ thai của nhóm có tỷ lệ tinh trùng di động  $> 40\%$  cao gấp 9,9 lần so với nhóm có tỷ lệ tinh trùng di động  $\leq 40\%$ , tỷ lệ có thai giữa hai nhóm có tỷ lệ tinh trùng di động  $\leq 40\%$  và  $> 40\%$  thì khác nhau rất có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .

Theo Brasch J.G và cộng sự (1994) [4] tỷ lệ có thai tăng lên khi số lượng tinh trùng di động đếm được tăng lên. Khi tổng số tinh trùng di động đếm được dùng trong IUI  $> 20.10^6$  thì tỷ lệ có thai đạt tới mức có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu Branigan và cộng sự [3] năm 1999 cho thấy: khi tổng số tinh trùng di động  $> 10.10^6$  và tỷ lệ tinh trùng di động  $> 70\%$  thì tỷ lệ có thai sau mỗi lần IUI là 21,4%. Theo Branigan số lượng tinh trùng di động và tỷ lệ tinh trùng di động cao rất có giá trị cho sự thụ thai và có liên quan đến sự thành công của phương pháp IUI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả này: tỷ lệ có thai giữa hai nhóm có tổng số tinh trùng di động  $\leq 20.10^6$  và  $> 20.10^6$  thì khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ . Tính theo tỷ suất chênh thì khả năng thụ thai của nhóm có tổng số tinh trùng di động  $> 20.10^6$  cao gấp 9 lần so với nhóm có tổng số tinh trùng di động  $\leq 20.10^6$ .

Có một yếu tố có ảnh hưởng không kém phần quan trọng trong sự thành công của IUI là chất lượng tinh trùng sau lọc rửa. Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng số lượng tinh trùng sau lọc rửa  $> 5.10^6$  thì mới có khả năng thụ thai. Tỷ lệ có thai khi tổng số tinh trùng di động sau rửa  $> 10.10^6$  là 50,8% (33/65). Tỷ lệ có thai ở nhóm này thì khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,0001$  so với nhóm  $\leq 10.10^6$ . Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng đã chứng minh số lượng tinh trùng sau lọc rửa là một trong những yếu tố góp phần cho sự thành công của IUI. Theo Lê Minh Châu [1] và Nguyễn Châu Mai Phương [2] khi số lượng tinh trùng sau lọc rửa  $> 5.10^6$  thì tỷ lệ có thai khá cao  $> 33,8\%$ .

#### **KẾT LUẬN**

1. Phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung thực sự có hiệu quả trong các trường hợp vô sinh do

thiếu năng tinh trùng nhẹ với tinh dịch đồ ban đầu có mật độ tinh trùng trước rửa  $>10.10^6/ml$ ; tổng số tinh trùng di động trước rửa  $>10.10^6$ ; tỷ lệ tinh trùng di động trước rửa  $>30\%$  và tổng số tinh trùng di động thu được sau rửa  $>5.10^6$ . Tỷ lệ có thai trên tổng số bệnh nhân: 26,3%.

2. Tỷ lệ có thai khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$  khi: Mật độ tinh trùng trước rửa  $>20.10^6/ml$ ; Tổng số tinh trùng di động đếm được trước rửa  $>20.10^6$ ; Tỷ lệ tinh trùng di động trước rửa  $>40\%$ ; Tổng số tinh trùng di động thu được sau rửa  $>5.10^6$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Minh Châu (2009), "Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp bơm tinh trùng đã lọc rửa bằng kỹ thuật thang nồng độ vào buồng tử cung trong điều trị vô sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương", *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Nguyễn Châu Mai Phương (2003), "Hiệu quả của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung điều trị vô sinh trong các trường hợp có thiếu năng tinh trùng", *Vô sinh các vấn đề mới*, Nhà xuất bản Y học, 71-74.

3. Branigan E.F., Estes M.A. and Muller C.H.(1999), "Advanced semen analysis: a simple screening test to

predict intrauterine insemination success", *Fertil. and Steril.* 71/3, 547-551.

4. Brasch J.G., Rawlins R., Tarchala S., Radwanska E. (1994), "The relationship between total motile sperm count and success of intrauterine insemination", *Fertil. and Steril.*, 62/1, 150-154.

5. Denil J., Ohi D.A., Hur W.W., Menge A.C. and Hiner M.R.(1992), "Motility longevity of sperm samples processed for intrauterine insemination", *Fertil. and Steril.*, 58/2, 436-438.

6. Dickey R.P., Olar T.T., Taylor S.N., Curole D.N., Rye, P.H. and Matulich E.M. (1991), "Relationship of follicle number, serum estradiol and other factors to birth rates and multiparity in human menopausal gonadotropin-induced intrauterine insemination cycle", *Fertil. and Steril.* 56/1, 89-92.

7. Kohta Suzuki, Tsuyoshi Kasai, Mariko Suzuki, Maki Miyake, Michiko Fujie, Kaoruko Mizuno, Shuji Hirata and Kazuhiko Hoshi (2004), "Life-table analysis of artificial insemination pregnancy rates for couples with male factor and idiopathic infertility", *Reproductive Medicine and Biology* 3,27-31.

8. Moghissi K.S. (1986), "Some reflections on intrauterine insemination", *Fertil. and Steril.* 46 /1, 13-15.

9. Mortimer M. (1994), "Sperm recovery techniques to maximize fertilization capacity", *Reprod. Ferti. Develop.*, 6:25, 31.