

Nghiên cứu ảnh hưởng hội chứng chuyển hóa ở nam giới cặp vợ chồng vô sinh và kết quả thụ tinh nhân tạo

Lê Thị Thuần Mỹ, Nguyễn Đức Nguyên, Trần Thị Như Quỳnh, Lê Minh Tâm
Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

doi:10.46755/vjog.2021.3.1252

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Thị Thuần Mỹ; email: thuanmy746@gmail.com
Nhận bài (received): 20/8/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 5/10/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục đích khảo sát ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa ở nam giới của các cặp vợ chồng vô sinh lên kết quả thụ tinh nhân tạo và tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố khác với sự thành công của phương pháp.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 cặp vợ chồng vô sinh đã thực hiện 157 chu kỳ thụ tinh nhân tạo tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 09 năm 2021. Các trường hợp nghiên cứu sẽ được thu thập các thông tin cơ bản, khám lâm sàng, cận lâm sàng phù hợp và diễn tiến chu kỳ điều trị thụ tinh nhân tạo, theo dõi kết quả có thai lâm sàng sau điều trị. Người nam được chẩn đoán hội chứng chuyển hóa (HCCH) theo AHA/NHLBI năm 2005. So sánh các yếu tố thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH và các yếu tố khác ở người chồng và người vợ với kết quả thụ tinh nhân tạo, từ đó phân tích tìm mối liên quan và bàn luận.

Kết quả: Tỷ lệ mắc HCCH ở đối tượng nam giới các cặp vợ chồng vô sinh theo AHA/NHLBI năm 2005 là 22,9%(22/96). Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thành công sau thụ tinh nhân tạo ở nhóm không mắc HCCH (16,0%) và nhóm mắc của đối tượng nam giới vô sinh (2,6%) với $p=0,047$. Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Glucose máu đói ở người chồng với tỷ lệ mang thai lâm sàng sau điều trị ($p=0,019$), liên quan nghịch giữa tăng Glucose máu đói ở người chồng với mật độ tinh trùng (giá trị là: $rh0=-0,360$, $p=0,019$). Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa độ dày nội mạc tử cung người vợ với tỷ lệ thành công sau điều trị ($p=0,025$). Tuy nhiên, không ghi nhận liên quan của các yếu tố khác như độ tuổi, BMI của cặp vợ chồng với sự thành công của phương pháp ($p>0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ thành công của phương pháp thụ tinh nhân tạo ở nhóm không mắc HCCH cao hơn có ý nghĩa so với nhóm mắc HCCH. Rối loạn tăng Glucose máu đói ở người chồng giảm tỷ lệ thành công sau điều trị thụ tinh nhân tạo. Niêm mạc tử cung người vợ liên quan có ý nghĩa đến sự thành công của phương pháp.

Từ khóa: Hội chứng chuyển hóa, vô sinh nam, thụ tinh nhân tạo, bơm tinh trùng vào buồng tử cung.

The relationship between metabolic syndrome in men of infertile couples and intrauterine insemination outcomes

Le Thi Thuan My, Nguyen Duc Nguyen, Tran Thi Nhu Quynh, Le Minh Tam
Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Objectives: This study aims to investigate the effect of metabolic syndrome (MetS) in men of infertile couples on intrauterine insemination (IUI) outcomes and determine related factors.

Materials and Methods: A cross-sectional study was carried out on 96 cases who were treated by 157 cycles of Intrauterine insemination (IUI) at Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University Hospital from January 2019 to September 2021. Basic information, clinical examination, subclinical, follicular phase follow-up and pregnancy outcome following treatment were collected. Diagnosis of MetS was based on the criteria of American Heart Association (AHA)/ Lung and Blood Institute (NHLBI) in 2005. The relationship between the diagnostic criteria for MetS, BMI, Waist/Hip ratio, Waist/Height ratio and other factors from male and female partner with IUI outcomes was researched, then analyzed to find out the relationship among groups and discussing.

Results: The incidence of MetS in men of infertile couples is 22.9% (22/96). There was a statistically significant difference in the success rate after IUI between MetS (2.6%) and non-MetS groups (16.0%), $p=0.047$. The association between husband's fasting blood glucose levels and the clinical pregnancy rate after treatment was found statistically significant ($p=0.019$). The inverse correlation of husband's fasting hyperglycemia with sperm concentration was analyzed ($rh0=-0.360$, $p=0.019$). The wife's endometrial thickness was related to the pregnancy rate. There was no

statistically significant relationship between the following factors: couple's age, BMI with the successful rate of this method ($p>0.05$).

Conclusion: The success rate after IUI of non-MetS group was significantly higher than MetS group. The male fasting blood glucose levels and the wife's endometrial thickness were correlated to the success rate after treatment.

Keyword: Metabolic syndrome, male infertility, artificial insemination, intrauterine insemination.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là một vấn đề sức khỏe sinh sản đáng lo ngại, ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của nhiều cặp vợ chồng. Theo tổ chức y tế thế giới, tỷ lệ vô sinh chiếm từ 8-12% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản và có xu hướng ngày càng tăng lên [1], vì vậy nhu cầu điều trị cũng ngày càng tăng. Hiện nay, thụ tinh nhân tạo bằng kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng tử cung (Intra-uterine insemination – IUI) là phương pháp được áp dụng phổ biến trong các trường hợp vô sinh có nguyên nhân do bất thường tinh trùng vừa nhẹ, rối loạn phóng noãn, không rõ nguyên nhân [2] với các ưu điểm như dễ thực hiện, ít xâm lấn và chi phí điều trị thấp [3].

Với kỹ thuật IUI, mẫu tinh trùng của người chồng sau khi được lọc rửa và cô đặc với mật độ cao sẽ được bơm trực tiếp vào buồng tử cung của người vợ xung quanh thời điểm dự đoán rụng trứng giúp tăng cơ hội thụ tinh [3]. Tỷ lệ mang thai sau thụ tinh nhân tạo trên thế giới rất khác nhau dao động từ 5-10% trên mỗi chu kỳ [4]. Tại Việt Nam, tỷ lệ này nằm trong khoảng từ 12-20%, tùy từng trung tâm [5],[6].

Các nghiên cứu trong nước và trên thế giới đã cho thấy có nhiều yếu tố tiên lượng cho sự thành công của phương pháp thụ tinh nhân tạo như độ tuổi của hai vợ chồng, nguyên nhân và thời gian vô sinh, phương pháp kích thích buồng trứng, đặc điểm nội mạc tử cung, phác đồ hỗ trợ hoàng thể và chất lượng tinh trùng [2],[4],[5],[7]. Trong đó, sự suy giảm chất lượng tinh trùng đã được chứng minh là một yếu tố tác động tiêu cực đến sự thành công sau điều trị [8-11]. Các tác nhân ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng như là độ tuổi, chỉ số cơ thể, thói quen sinh hoạt, stress oxy hóa và hội chứng chuyển hóa được quan tâm nghiên cứu nhiều [12-19].

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) đặc trưng bởi một nhóm các rối loạn toàn thân gồm béo phì, đề kháng insulin, tăng huyết áp hệ thống và rối loạn lipid máu [20]. Theo báo cáo cập nhật của Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ và Viện tim, phổi, máu quốc gia (AHA/NHLBI) năm 2005, HCCH được chẩn đoán khi thỏa mãn $\geq 3/5$ tiêu chuẩn: tăng vòng bụng, tăng triglyceride máu, giảm HDL-Cholesterol, tăng huyết áp và tăng glucose máu đói [21].

Tác động tiêu cực của hội chứng chuyển hóa đã được báo cáo không chỉ đến sức khỏe con người nói chung mà còn ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở cả nam lẫn nữ [22]. Sự tồn tại riêng lẻ hay phối hợp các thành tố có khả năng làm giảm chất lượng và số lượng tinh trùng thông qua một số cơ chế: (1) tạo các yếu tố chuyển hóa và nội tiết bất lợi gây hồi tác lên trục hạ đồi – tuyến yên

– tinh hoàn, gián tiếp làm giảm nồng độ testosterone và SHBG trong máu, ảnh hưởng đến hoạt động sinh tinh của tế bào Leydig; tăng các phản ứng stress oxy hóa làm tổn thương mô tinh hoàn [23] (2) gia tăng nhiệt độ vùng bìu làm giảm số lượng và chất lượng tinh trùng, (3) bệnh lý thần kinh trong các trường hợp đái tháo đường gây mất trương lực của túi tinh, bàng quang, niệu đạo gây rối loạn phóng tinh và xuất tinh ngược dòng và (4) tăng stress oxy hóa gây peroxide màng tinh trùng làm tăng yếu tố nguy cơ của rối loạn cương dương [24],[25]. Tuy nhiên, những bằng chứng về ảnh hưởng của HCCH lên chất lượng tinh trùng còn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu [12],[14],[23],[26]. Nghiên cứu của Lê Minh Tâm và cộng sự năm 2021 cho thấy tỷ lệ nam giới vô sinh mắc hội chứng chuyển hóa chiếm 23,4% [14]. Mặc dù nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan đáng kể giữa chất lượng tinh trùng dựa vào xét nghiệm phân tích tinh dịch và độ phân mảnh DNA tinh trùng với HCCH nói chung song kết quả lại cho thấy tác động tiêu cực của gia tăng chu vi vòng bụng, tỷ vòng bụng/ vòng hông (VB/VM), tỷ vòng bụng/ chiều cao (VB/CC) và huyết áp tâm thu với mức độ đứt gãy DNA tinh trùng [14].

Dựa vào những cơ sở khoa học trên, việc khảo sát những ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa ở nam giới vô sinh và một số yếu tố khác lên kết quả thụ tinh nhân tạo là cần thiết, có ý nghĩa thực tiễn. Kết quả nghiên cứu sẽ là cơ sở khoa học giúp chúng tôi tư vấn cho bệnh nhân một cách đầy đủ, đưa ra những khuyến nghị phù hợp nhằm nâng cao tỷ lệ thành công của phương pháp thụ tinh nhân tạo cũng như cân bằng giữa hiệu quả và chi phí điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên các cặp vợ chồng hiếm muộn đến khám và điều trị tại Trung tâm nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Trường đại học Y - Dược Huế bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: người chồng có tinh trùng bình thường hoặc bất thường nhẹ và tổng tinh trùng di động sau lọc rửa tối thiểu trên 1 triệu tinh trùng; người vợ còn ít nhất vòi tử cung thông, buồng trứng còn chức năng; có đầy đủ thông tin hành chính; có đầy đủ kết quả thăm khám lâm sàng của 2 vợ chồng và xét nghiệm máu gồm bilan lipid, glucose máu đói, tinh dịch đồ; kết quả thụ tinh nhân tạo và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm những trường hợp người chồng đang mắc các bệnh lý toàn thân cấp/ mãn tính hoặc các bệnh lý ảnh hưởng

đến khả năng sinh tinh, không thể xuất tinh, vô tinh, bất thường tinh trùng nặng và tinh trùng trữ lạnh; người vợ mắc bệnh lý liên quan đến buồng tử cung như lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung, giảm dự trữ buồng trứng hoặc bệnh lý vòi tử cung.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu được tính toán theo công thức ước

lượng một tỷ lệ: $n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{\epsilon^2}$. Trong đó, n là số chu kỳ thụ tinh nhân tạo; $Z_{1-\alpha/2}$: hệ số giới hạn tin cậy Z, tương ứng với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; p là tỷ lệ thành công đạt được của phương pháp thụ tinh nhân tạo theo nghiên cứu của Gulam Bahadur và cộng sự năm 2017 là 11,49%[27]; ϵ : khoảng sai số cho phép = 0,05. Sau khi tính toán, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 156 chu kỳ.

Các cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và loại trừ được mời tham gia vào nghiên cứu. Tiến hành thu thập số liệu về đặc điểm hành chính của cả hai vợ chồng và tiền sử bệnh lý liên quan. Sau đó, người chồng được thăm khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng, vòng hông, đo huyết áp và làm các xét nghiệm cần thiết như glucose máu đói, bilan lipid, xét nghiệm tinh trùng.

Các bước theo dõi điều trị Thụ tinh nhân tạo

Theo dõi sự phát triển nang noãn và kích thích rụng trứng

Sau khi được tư vấn và chỉ định thụ tinh nhân tạo, người vợ sẽ được theo dõi sự phát triển nang noãn bằng siêu âm ngã âm đạo ở chu kỳ tự nhiên hoặc kích thích buồng trứng có kiểm soát. Đến khi có ít nhất 1 nang noãn trưởng thành ≥ 18 mm, bệnh nhân được chỉ định tiêm dưới da Ovitrelle Inj 250mcg - 0,5ml (Merck Serono S.P.A, Italy) để kích thích rụng trứng và bơm tinh trùng vào buồng tử cung bằng catheter chuyên dụng khoảng 36 giờ sau tiêm thuốc.

Chuẩn bị tinh trùng

Người chồng được hướng dẫn kiêng sinh hoạt tình dục hoặc xuất tinh trong khoảng thời gian từ 3 – 5 ngày trước khi lấy mẫu tinh dịch cho kỹ thuật thụ tinh nhân tạo. Rửa tay và bộ phận sinh dục sạch trước khi lấy mẫu bằng phương pháp thủ dâm. Mẫu tinh dịch sau khi xuất tinh được ly giải hoàn toàn trong tủ ấm 37°C hoặc nhiệt độ phòng trung bình 30 phút. Đánh giá các chỉ số thể tích, thời gian ly giải, pH và mật độ tinh trùng trước lọc rửa. Lựa chọn phương pháp lọc Gradient tỷ trọng cho mẫu tinh trùng được chỉ định bơm. Lấy phần lọc rửa khoảng 0,3 – 0,5ml, đánh giá lại mật độ và độ di động của mẫu sau lọc.

Quy trình kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng tử cung

Bộc lộ rõ cổ tử cung bằng mỏ vịt, vệ sinh âm đạo,

cổ tử cung bằng dung dịch NaCl 0,9%. Súc rửa syringe 1ml (BD PrecisionGlide) và catheter IUI chuyên dụng (SURGIMEDIK) bằng môi trường. Hút mẫu tinh trùng sau lọc rửa vào catheter IUI. Đưa nhẹ nhàng catheter qua lỗ trong cổ tử cung và tiến hành bơm từ từ tinh trùng vào buồng tử cung. Sau thủ thuật, bệnh nhân có thể nghỉ ngơi tại giường khoảng 15 – 20 phút.

Hỗ trợ hoàng thể và đánh giá kết quả

Bệnh nhân được chỉ định dùng Progesterone liều 200 mg đặt âm đạo mỗi ngày từ sau bơm tinh trùng vào buồng tử cung đến ngày thử thai. Xét nghiệm máu định lượng nồng độ Beta – hCG (Human Chorionic Gonadotropin) được tiến hành 14 ngày sau IUI. Nếu nồng độ beta-hCG ≥ 25 μ UI/mL thì bệnh nhân sẽ được hẹn siêu âm ngã âm đạo 2 tuần sau đó. Kết quả siêu âm có hình ảnh túi thai và tim thai thì chu kỳ bơm đó được đánh giá thành công.

Xét nghiệm glucose máu đói và bilan lipid máu

Bệnh nhân được yêu cầu nhịn đói qua đêm (ít nhất 8 giờ), sau đó tiến hành xét nghiệm máu với các chỉ số: FPG, HDL-C, LDL-C, triglyceride và cholesterol toàn phần. Glucose huyết được xác định bằng phương pháp oxy hóa khử Glucose (GOD-PAP), các chỉ số lipid máu: HDL-C, LDL-C, triglyceride và cholesterol toàn phần được đo bằng phương pháp enzyme so màu tại phòng xét nghiệm sinh hóa, bệnh viện Đại học Y Dược Huế.

Xét nghiệm phân tích tinh dịch

Theo tiêu chuẩn của WHO năm 2010, tinh dịch đồ bình thường là những mẫu tinh dịch đồng thời có: thể tích $\geq 1,5$ ml; mật độ $\geq 15 \times 10^6$ /ml; tổng số tinh trùng di động $\geq 40\%$ hoặc di động tiến tới $\geq 32\%$ và hình thái tinh trùng $\geq 4\%$ [28]. Ngược lại, khi có bất thường ít nhất một trong các thống số này, mẫu tinh dịch được đánh giá bất thường.

Hội chứng chuyển hóa

Dựa vào các tiêu chí của AHA/NHLBI năm 2005 về chẩn đoán hội chứng chuyển hóa dành cho người Châu Á, nếu thỏa mãn từ 3/5 tiêu chuẩn sau: vòng bụng ≥ 90 cm, triglyceride máu $\geq 1,7$ mmol/L, HDL-C $< 1,03$ mmol/L, tăng huyết áp $\geq 130/85$ mmHg và glucose máu đói $\geq 5,6$ mmol/L[21].

Xử lý và phân tích số liệu

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS ấn bản 20.0 Inc., Chicago, IL, US. Sử dụng phương pháp thống kê mô tả (tần suất, tỷ lệ, trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, khoảng tứ phân vị). Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn trước khi phân tích và được so sánh bằng kiểm định T- test. Kiểm tra mối liên quan giữa các biến định tính bằng test Chi-Square (χ^2). Sự liên quan giữa tăng Glucose máu đói và các thông số về tinh trùng được thể hiện bằng hệ số tương quan Pearson (r) hoặc Spearman (r). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, theo 2 phía.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu với hội chứng chuyển hóa

Yếu tố	HCCH (n=22)	Không HCCH (n=74)	Tổng (Mean,SD/Median Q1, Q3) n=96	P
Tuổi	34,50 (30,75-36,0)	31,0 (29,0-35,0)	32,0 (29,0-36,0)	0,048
Lâm sàng				
Cân nặng	70,0 (65,0-72,25)	59,0 (55,0-67,0)	62,50 (56,0-70,0)	<0,001
BMI (kg/m ²)	24,33±2,15	21,88±2,68	22,44±2,76	<0,001
Vòng bụng (cm)	90,0 (82,25-92,0)	79,0 (75,0-87,0)	82,0(72,25-89,75)	0,002
Vòng hông (cm)	99,40±6,42	93,32±6,09	94,72±6,65	<0,001
Vòng bụng/Vòng hông	0,87±0,062	0,86±0,054	0,87±0,056	0,574
Vòng bụng/ Chiều cao	0,51±0,040	0,48±0,049	0,49±0,048	0,011
Tăng huyết áp				
Có	5(45,5)	6(54,5)	11(11,5)	0,119
Không	17(20,0)	68(80,0)	85(88,5)	
Cận lâm sàng				
Bilan lipid				
Glucose máu đói	6,24(5,33-6,54)	5,13(4,89-5,41)	5,22(4,94-5,73)	<0,001
Total cholesterol	5,02(4,37-5,55)	4,71(4,24-5,44)	4,75(4,25-5,44)	0,308
Triglycerid	2,91(2,29-4,72)	1,40(1,01-2,22)	1,71(1,10-2,88)	<0,001
LDL- cholesterol	3,29±0,803	3,26±1,025	3,26±0,975	0,906
HDL- cholesterol	0,98(0,88-1,16)	1,27(1,09-1,43)	1,21(1,03-1,39)	<0,001

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, các yếu tố: cân nặng, vòng bụng, vòng hông, tỷ vòng bụng/ chiều cao, nồng độ triglyceride, Glucose máu đói, HDL- cholesterol máu giữa 2 nhóm (p<0,05).

Bảng 2. Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và các thông số tinh trùng

Thông số tinh trùng	HCCH (n=22)	Không HCCH (n=74)	Tổng (Mean±SD/Median, Q1, Q3) n=96	P
Tinh dịch đồ				
Thể tích (mL)	2,0(1,37-3,0)	2,1(1,5-3,0)	2,0(1,5-3,0)	0,853
Tỷ lệ di động tiến tới (PR)	31,14±12,0	31,46±10,36	31,39±10,68	0,902
Mật độ tinh trùng (10 ⁶ /mL)	30,81±15,44	33,67±15,34	33,02±15,33	0,446
Hình dạng bình thường (%)	3,0(2,75-5,0)	3,0(2,0-5,0)	3,0(2,0-5,0)	0,773
Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	82,0(77,75-85,0)	83,0(79,0-87,0)	83,0(78,25-87,0)	0,313
Tình trạng sau lọc rửa				
Tổng số tinh trùng di động %PR	7,5(5,0-12,0) 85,0(79,37-90,0)	6,75(4,0-10,0) 85,0(80,0-90,0)	7,0(4,0-10,0) 85,0(80,0-90,0)	0,226 0,880

Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê nào giữa 2 nhóm mắc HCCH và không mắc về kết quả tinh dịch đồ và tình trạng sau lọc rửa (p>0,05).

Bảng 3. Ảnh hưởng của tăng glucose máu đói lên các thông số tình trạng

Tăng Glucose máu đói	Hệ số tương quan (rho)	P
Tình dịch đồ		
Thể tích (mL)	-0,219	0,163
Tỷ lệ di động tiến tới (PR)	0,049	0,756
Mật độ tinh trùng 10 ⁶ /mL	-0,360	0,019
Hình dạng tinh trùng bình thường (%)	0,036	0,819
Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	0,111	0,484
Tình trạng sau lọc rửa		
Tổng số tinh trùng di động	-0,117	0,462
%PR	0,031	0,843

Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa tăng Glucose máu đói với mật độ tinh trùng ($p < 0,05$). Các yếu tố còn lại không có mối liên quan thuận nghịch nào với tăng glucose máu đói.

Bảng 4. Ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa lên kết quả thụ tinh nhân tạo

Hội chứng chuyển hóa	Kết quả thụ tinh nhân tạo		Tổng (n = 157)	P
	Thành công N(%)	Thất bại N(%)		
Tăng vòng bụng				
≥90 cm	5(12,2)	36(87,8)	41(26,1)	0,903
<90 cm	15(12,9)	101(87,1)	116(73,9)	
Tăng Huyết áp				
Có	1(5,3)	18(94,7)	19(12,1)	0,471
Không	19(13,8)	119(86,2)	138(87,9)	
Tăng Triglycerid				
≥ 1,7mmol/l	9(12,0)	66(88,0)	75(47,8)	0,791
< 1,7mmol/l	11(13,4)	71(86,6)	82(52,2)	
Giảm HDL-C				
<1,03mmol/l	3(7,7)	36(92,3)	39(24,8)	0,407
≥1,03mmol/l	17(14,4)	101(85,6)	118(75,2)	
Tăng Glucose máu đói				
≥5,6mmol/l	1(2,4)	41(97,6)	42(26,8)	0,019
<5,6mmol/l	19(16,5)	96(83,5)	115(73,2)	
Kết quả (n%)				
Có HCCH	1(2,6)	37(97,4)	38(24,2)	0,047
Không HCCH	19(16,0)	100(84,0)	119(75,8)	

Tỷ lệ có thai sau thụ tinh nhân tạo ở nhóm có nồng độ Glucose máu đói bình thường (<5,6 mmol/L) cao hơn so với nhóm tăng Glucose máu đói, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thành công giữa 2 nhóm mắc HCCH và không mắc ($p < 0,05$). Không tìm thấy sự khác biệt đáng kể nào về vòng bụng, triglycerid máu, HDL- cholesterol và huyết áp với kết quả thụ tinh nhân tạo ($p > 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa các yếu tố khác và kết quả thụ tinh nhân tạo

Các yếu tố khác	Kết quả thụ tinh nhân tạo		Tổng N=157	P
	Thành công	Thất bại		
	N=20	N=137		
Người chồng				
Độ tuổi	30,5(28,25-32,75)	32,0(29,0-36,0)	32,0(29,0-36,0)	0,089
Cân nặng (kg)	62,0(55,25-69,5)	63,0(56,0-72,0)	63,0(56,0-71,0)	0,602
Vòng hông (cm)	94,5(88,25-99,5)	95,0(90,0-101,0)	95,0(90,0-100,0)	0,648
BMI (kg/m ²)	22,4(19,9-25,2)	22,14(20,4-24,5)	22,14(20,32-24,57)	0,842
Vòng bụng/vòng hông	0,86±0,06	0,87±0,05	0,86±0,05	0,450
Vòng bụng/chiều cao	0,48(0,43-0,52)	0,49(0,45-0,52)	0,48(0,45-0,52)	0,623
Tinh dịch đồ				
Bất thường	14(70,0)	107(78,1)	121(77,1)	0,421
Bình thường	6(30,0)	30(21,9)	36(22,9)	
Tổng tinh trùng sau lọc	8,51±5,23	7,45±4,07	7,58±4,23	0,296
%PR	80,4±7,52	82,8±9,69	82,5±9,46	0,087
Người vợ				
Độ tuổi	28,0(25,25-29,75)	29,0(27,0-31,0)	29,0(26,5-31,0)	0,342
BMI (kg/m ²)	19,9(18,7-23,3)	20,56(19,5-22,2)	20,54(19,4- ở22,3)	0,945
Độ dày NMTC (mm)	8,65(7,25-9,37)	7,5(6,5-9,0)	8,0(6,5-9,0)	0,246
≥8 mm	15(18,5)	66(81,5)	81(51,6)	0,025
<8 mm	5(6,6)	71(93,4)	76(48,4)	

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phân nhóm độ dày nội mạc tử cung với kết quả thụ tinh nhân tạo ($p < 0,05$). Chưa tìm thấy mối liên quan của các yếu tố khác như độ tuổi, BMI và các thông số tinh trùng được khảo sát với sự thành công của phương pháp ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Hội chứng chuyển hóa đặc trưng bởi một nhóm các rối loạn toàn thân bao gồm béo bụng, tăng huyết áp, đề kháng insulin và rối loạn lipid máu, có nguy cơ đe dọa tính mạng con người do các bệnh lý tim mạch, đái tháo đường type 2 và tăng huyết áp cũng như tác động tiêu cực đến khả năng sinh sản ở nam lẫn nữ [24]. Tỷ lệ lưu hành của HCCH có sự khác biệt dựa trên độ tuổi, giới tính, chủng tộc/sắc tộc và các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh [29]. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của AHA/NHLBI năm 2005, tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nam giới các cặp vợ chồng vô sinh trong nghiên cứu này là 22,9% (22/96 trường hợp). Độ tuổi trung bình của nhóm mắc HCCH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không mắc (lần lượt là 34,50 (30,75-36,0) và 31,0 (29,0-35,0), $p = 0,048$, bảng 1).

Nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa HCCH và các thành tố trong phân tích tinh dịch gồm thể tích, mật độ, độ di động, hình thái và tỷ lệ sống, tổng số tinh trùng và phần trăm tinh trùng di động sau lọc rửa

($p > 0,05$, Bảng 2). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới [14],[16],[23]. Ngược lại, báo cáo của Liming Zhao và Aixia Pang năm 2020 ghi nhận sự giảm có ý nghĩa về thể tích, mật độ, khả năng di động tiến tới và sức sống của tinh trùng trong các trường hợp mắc HCCH [26]. Sự khác nhau về thiết kế nghiên cứu, đối tượng tham gia và kích thước cỡ mẫu có thể dẫn đến sự khác biệt về kết quả giữa các nghiên cứu này.

Thụ tinh nhân tạo bằng kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng tử cung (Intrauterine insemination- IUI) là phương pháp dễ thực hiện, chi phí thấp và được áp dụng phổ biến trong điều trị hiếm muộn [3]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thành công sau điều trị IUI là 12,7%. Trong khi đó, các nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ thai lâm sàng vào khoảng 7,59% - 15,7% [4,5], [7], [30]. Một số lý do có thể giải thích cho sự khác biệt này bao gồm sự khác nhau về đặc điểm đối tượng, thiết kế nghiên cứu và tiêu chí về chất lượng mẫu tinh trùng rất nghiêm ngặt: tổng tinh trùng sau lọc rửa tối thiểu từ 5-10 x10⁶/ml.

Khi phân tích các tác nhân ảnh hưởng đến tỷ lệ mang thai sau thụ tinh nhân tạo, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm mắc và không mắc HCCH, giá trị lần lượt là 2,6% và 16,0%, $p=0,047$ (Bảng 4). Mặc dù không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số vòng bụng, tăng huyết áp, tăng nồng độ triglyceride máu và giảm nồng độ HDL-cholesterol với sự thành công của phương pháp ($p>0,05$), kết quả lại cho thấy, nhóm nồng độ Glucose máu đói $\geq 5,6$ mmol/L có tỷ lệ thành công thấp hơn đáng kể so với nhóm có nồng độ Glucose máu bình thường (lần lượt là 2,4% và 16,5%, $p=0,019$, bảng 4). Đồng thời, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ Glucose máu đói với mật độ tinh trùng ($\rho=-0,360$, $p=0,019$; bảng 3).

Những bằng chứng về ảnh hưởng của chất lượng tinh trùng lên kết quả mang thai sau thụ tinh nhân tạo còn nhiều tranh cãi. Chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa chất lượng tinh trùng bao gồm phân tích tinh dịch, chất lượng tinh trùng sau lọc rửa với kết quả thụ tinh nhân tạo (Bảng 5). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Luco SM và cs năm 2014 [31]. Các báo cáo khác lại ghi nhận rằng tổng số tinh trùng di động và số lượng tinh trùng di động được chuyển vào buồng tử cung là những yếu tố có thể làm thay đổi đáng kể tỷ lệ mang thai [8,9],[11].

Phân tích tinh dịch là một xét nghiệm cơ bản, được chuẩn hóa và áp dụng trên toàn thế giới như là xét nghiệm ban đầu để đánh giá chất lượng tinh trùng. Tuy nhiên, xét nghiệm này không phản ánh được khả năng thụ tinh của tinh trùng khi tiếp xúc với trứng trong môi trường tự nhiên vì sự tương tác này phụ thuộc vào khả năng tham gia của các hiện tượng: (1) sự hòa màng trong phản ứng cực đầu; (2) sự thu nhận các protein bề mặt tinh trùng cần thiết cho sự liên kết và xâm nhập qua màng Zona; (3) sự hòa nhập giao tử và hợp nhất tinh trùng vào noãn [33]. Do vậy, mặc dù đa số các nghiên cứu không chỉ ra được tác động của HCCH nói chung lên phân tích tinh dịch và chất lượng tinh trùng sau lọc rửa, nghiên cứu lại tìm thấy tác động tiêu cực của HCCH lên kết quả thụ tinh nhân tạo. Chúng tôi cho rằng, HCCH đặc trưng bởi đề kháng insulin và tăng glucose máu đói là hai cơ chế quan trọng trong quá trình hình thành ROS thông qua chuyển hóa sorbitol, hexosamine, sản xuất α -ketoaldehyde, kích hoạt PKC, glycation và phosphoryl hóa oxy hóa [34]. Khi nồng độ ROS tăng cao và nồng độ các chất chống oxy hóa trong huyết tương giảm có thể làm tăng tổn thương DNA tinh trùng, dẫn đến làm giảm khả năng thụ tinh của tinh trùng [17]. Bên cạnh đó, nồng độ Glucose trong máu bất thường có thể gây suy giảm chức năng nhiều cơ quan, bao gồm cả rối loạn cương dương và xuất tinh [26], ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng tinh trùng mà cụ thể là thể tích, mật độ và độ di động của tinh trùng [16],[24]. Những lý luận trên có thể lý giải cho kết quả của nghiên cứu. Thêm vào đó, dữ liệu báo cáo trên thế giới và tại Việt Nam về ảnh hưởng của HCCH ở nam giới các cặp vợ chồng hiếm muộn đến kết quả thụ tinh nhân tạo vẫn còn hạn chế, do vậy, cần có

những nghiên cứu sâu hơn liên quan đến ROS để làm rõ thêm vấn đề này.

Tác động của tuổi bố lên kết quả mang thai sau IUI vẫn chưa thống nhất. Nam giới

>35 tuổi được ghi nhận là một yếu tố có thể ảnh hưởng tiêu cực đến tỷ lệ mang thai [2]. Ngược lại, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa độ tuổi nam giới với sự thành công của phương pháp ($p>0,05$, bảng 5), tương tự với nghiên cứu của Ghaffari và cộng sự tiến hành năm 2015 [35]. Thêm vào đó, một số nghiên cứu thuần tập đã chứng minh rằng việc tăng BMI ở nam giới có tác động tiêu cực đến thể tích, mật độ, tổng tinh trùng di động và hình thái tinh trùng, các thông số này giảm đáng kể ở nam giới có BMI ≥ 25 kg/m² và ảnh hưởng nhiều nhất ở nam giới có BMI ≥ 30 kg/m² [19]. Trong nghiên cứu này, bên cạnh BMI, các chỉ số như vòng bụng, vòng hông, tỷ lệ vòng bụng/chiều cao, tỷ lệ vòng bụng/vòng hông chưa cho thấy ảnh hưởng đáng kể nào lên tỷ lệ mang thai lâm sàng sau IUI (Bảng 5).

Bên cạnh tác động của yếu tố tinh trùng, các yếu tố khác như tuổi mẹ, BMI, phương pháp kích thích buồng trứng, độ dày nội mạc tử cung, số lượng nang noãn trưởng thành có thể ảnh hưởng đến kết quả mang thai [2],[10],[35]. Tương tự, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ mang thai ở nhóm có độ dày nội mạc ≥ 8 mm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm NMTC <8 mm (lần lượt là 18,5% và 6,6%, $p=0,025$, bảng 5). Độ dày nội mạc tử cung trung bình ở nhóm điều trị thành công cao hơn nhóm thất bại (8,65(7,25-9,37) và 7,5(6,5-9,0), $p=0,246$), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Theo nhiều nghiên cứu, tuổi mẹ cũng là một yếu tố tiên lượng cho sự thành công của phương pháp [2],[30]. Ngược lại, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan của tuổi mẹ và BMI đến kết quả mang thai sau thụ tinh nhân tạo ($p>0,05$, bảng 5).

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thành công của phương pháp thụ tinh nhân tạo ở nhóm không mắc HCCH cao hơn có ý nghĩa so với nhóm mắc HCCH. Rối loạn tăng Glucose máu đói ở người chồng có thể làm giảm tỷ lệ thành công sau điều trị thụ tinh nhân tạo. Bên cạnh yếu tố người chồng, độ dày niêm mạc tử cung người vợ có mối liên quan đáng kể đến sự thành công của phương pháp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, et al. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update 2008; 14 (6): 605-621.
2. Starosta A, Gordon CE, Hornstein MD. Predictive factors for intrauterine insemination outcomes: a review. Fertil Res Pract. 2020;6(1):23.
3. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm. Bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Nội tiết phụ khoa và Y học sinh sản. NXB Đại học Huế. 2017; 261-266.

4. Marschalek J, Egarter C, et al. Pregnancy rates after slow-release insemination (SRI) and standard bolus intrauterine insemination (IUI). *Sci Rep*. 2020;10(1):7719.
5. Huỳnh Vu Khánh Linh, Vương Thị Ngọc Lan, Võ Minh Tuấn. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thành công của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại bệnh viện phụ sản thành phố Cần Thơ. *Nghiên cứu y học*, 2018; 22 (1):14 – 20.
6. Nguyễn Thị Liên Thi, Nguyễn Thị Mai, Hồ Mạnh Tường. Ảnh hưởng của thời gian chờ lọc rửa tinh trùng và thời gian cấy sau lọc rửa đến tỷ lệ thai lâm sàng của bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI). *Tạp chí phụ sản*. 2014; 12 (4): 44-47.
7. Mohammadi F, Mehdinia Z, Ghasemi S, Zolfaghari Z, et al. Relationship between sperm parameters and clinical outcomes of Intra Uterine Insemination (IUI). *Caspian J Intern Med*. 2021;12(1):70-76.
8. Yousefi B, Azargon A. Predictive factors of intrauterine insemination success of women with infertility over 10 years. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(2):165-8.
9. Nikbakht R, Saharkhiz N. The influence of sperm morphology, total motile sperm count of semen and the number of motile sperm inseminated in sperm samples on the success of intrauterine insemination. *Int J Fertil Steril*. 2011;5(3):168-73.
10. Dinelli L, Courbière B, Achard V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm. *Fertil Steril*. 2014;101(4):994-1000.
11. Cao S, Zhao C, Zhang J, et al. A minimum number of motile spermatozoa are required for successful fertilisation through artificial intrauterine insemination with husband's spermatozoa. *Andrologia*. 2014;46(5):529-34.
12. Lê Minh Tâm, Trần Thị Như Quỳnh, Nguyễn Thị Hiệp Tuyết. Có mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và sức bền tinh trùng. *Tạp chí phụ sản*. 2020; 18 (1): 38 - 44.
13. Le MT, Nguyen DN, Le DD, Tran NQT. Impact of body mass index and metabolic syndrome on sperm DNA fragmentation in males from infertile couples: A cross-sectional study from Vietnam. *Metabol Open*. 2020;7:100054.
14. Le MT, Tran NQT, Nguyen ND, Nguyen QHV. The Prevalence and Components of Metabolic Syndrome in Men from Infertile Couples and Its Relation on Semen Analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:1453-1463.
15. Lê Minh Tâm, Nguyễn Đắc Nguyên. Vai trò của stress oxy hóa với phân mảnh của DNA tinh trùng và cập nhật các giải pháp can thiệp. *Sản phụ khoa- từ bằng chứng đến thực hành. Số đặc biệt Tạp chí Phụ Sản (EBM9)*. 2019; 9:147-162.
16. Trần Thị Như Quỳnh. Nghiên cứu rối loạn chuyển hóa ở nam giới và mối liên quan với chất lượng tinh trùng ở các trường hợp vô sinh. *Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ chuyên ngành sản phụ khoa. Trường Đại học Y Dược Huế*. 2020.
17. Beigi Harchegani A, Rahmani H, et al. Hyperviscous Semen Causes Poor Sperm Quality and Male Infertility through Induction of Oxidative Stress. *Curr Urol*. 2019; 13 (1): 1-6.
18. Ricci E, Al Beitawi S, et al. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*. 2017; 34(1): 38-47.
19. Eisenberg ML, Kim S, et al. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Hum Reprod*. 2014;29(2):193-200.
20. Trần Văn Huy, Lê Văn Chi, Hoàng Bùi Bảo, Nguyễn Anh Vũ. Hội chứng chuyển hóa. *Giáo trình đại học bệnh học nội khoa. NXB Đại học Huế*. 2019; 840-851.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
22. Martins AD, Majzoub A, Agawal A. Metabolic Syndrome and Male Fertility. *World J Mens Health*. 2019;37(2):113-127.
23. Ehala-Aleksejev K, Punab M. The effect of metabolic syndrome on male reproductive health: A cross-sectional study in a group of fertile men and male partners of infertile couples. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194395.
24. Kumar S, et al. Association of Male Infertility to metabolic syndrome and other related disorders. *Journal of Integrative Nephrology and Andrology*. 2015;2(4):107-116.
25. Leisegang K, Henkel R, Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *Am J Reprod Immunol*. 2019;82(5):e13178.
26. Zhao L, Pang A. Effects of Metabolic Syndrome on Semen Quality and Circulating Sex Hormones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:428.
27. Bahadur G, Homburg R, Bosmans JE, et al. Observational retrospective study of UK national success, risks and costs for 319,105 IVF/ICSI and 30,669 IUI treatment cycles. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034566.
28. World health organization. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2010.
29. Rochlani Y, Pothineni N V, Kovelamudi S, Mehta J L. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017 Aug;11(8):215-225.
30. Sicchieri F, Silva AB, Silva ACJSRE, et al. Prognostic factors in intrauterine insemination cycles. *JBRA Assist Reprod*. 2018;22(1):2-7.
31. Luco SM, Agbo C, Behr B, Dahan MH. The evaluation of pre and post processing semen analysis parameters at the time of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility and pregnancy rates based on stimulation agent. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;179:159-62.

32. Bungum M, Humaidan P, Axmon A, et al. Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. *Hum Reprod.* 2007;22(1):174-9.
33. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm. Sự thụ tinh và phát triển của phôi trước làm tổ. *Nội tiết phụ khoa và Y học sinh sản.* NXB Đại học Huế. 2017; 225-237.
34. Robertson R P. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem.* 2019;279 (41): 42351-42354.
35. Ghaffari F, Sadatmahalleh SJ, et al. Evaluating The Effective Factors in Pregnancy after Intrauterine Insemination: A Retrospective Study. *Int J Fertil Steril.* 2015;9(3):300-308.