

Chất lượng tinh trùng của nam giới ở các cặp vợ chồng vô sinh và một số yếu tố liên quan

Dương Văn Sang¹, Cao Ngọc Thành², Lê Minh Tâm²

¹ Bệnh viện quốc tế Becamex

² Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

doi:10.46755/vjog.2021.1.1171

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Dương Văn Sang; email: duongsangbx@gmail.com

Nhận bài (received): 18/01/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 18/03/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá chất lượng tinh trùng của nam giới ở cặp vợ chồng vô sinh và một số yếu tố liên quan đến chất lượng tinh dịch đờ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang tiến hành tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Đại học Y - Dược Huế, trên những trường hợp nam giới các cặp vợ chồng vô sinh đồng ý tham gia vào nghiên cứu từ 1/2017 – 8/2020. Tiến hành thu thập thông tin hành chính, tiền sử bệnh tật, thói quen sử dụng thuốc lá, rượu bia; thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng bao gồm phân tích tinh dịch, tìm mối liên quan giữa chất lượng tinh dịch đờ và các yếu tố: tuổi, hút thuốc lá, rượu bia, chỉ số cơ thể.

Kết quả: Có 441 nam giới đủ các tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu. Nguyên nhân vô sinh do nam chiếm 19,7%. Tỷ lệ tinh dịch đờ bất thường là 71,9%; tỷ lệ tinh dịch đờ bất thường về mật độ, di động và hình thái lần lượt là 24,9%; 24,5% và 58,3%. Chưa thấy mối liên quan giữa chất lượng tinh trùng với tuổi, tiền sử bệnh, thói quen uống rượu và các chỉ số cơ thể. So với nhóm không hút thuốc: hút ≥ 20 điếu/ngày làm tăng nguy cơ bất thường tinh dịch đờ gấp 5,31 lần (KTC 95%: 1,22 - 23,09).

Kết luận: Chất lượng tinh dịch đờ bất thường nam giới ở cặp vợ chồng vô sinh chiếm tỷ lệ cao, đặc biệt hình thái tinh trùng. Hút thuốc làm tăng bất thường tinh dịch đờ.

Từ khóa: Đánh giá tinh dịch đờ.

Evaluation of semen analyses in subfertile couples and several related factors

Duong Van Sang¹, Cao Ngoc Thanh², Le Minh Tam²

¹ Becamex International Hospital

² Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objectives: The study aimed to evaluate the semen quality in infertile couples, and to determine several factors related to sperm quality.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted at Hue Center of Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital between 1/2017 - 8/2020, on infertile couples who agreed to participate in the research. Collecting administrative information, medical history, smoking and alcohol consumption; clinical and subclinical examination including semen were performed. The relationship between other semen parameters: progressive motility, abnormal morphology and factors such as: age, smoking, alcohol, body index were investigated.

Results: A total of 441 men in infertile couples were recruited into the study. Male factor was responsible for 19.7% of infertility causes. Abnormal semen analyses accounted for 71.9%. Abnormal concentration counts, abnormal motility and abnormal morphology 24.9%, 24.5% and 58.3%, respectively. There was no correlation between sperm index and age, medical history, alcohol consumption, and body index. Compared with non-smokers: smokers with ≥ 20 cigarettes per day increased the risk of abnormal sperm quality 5.31 times (95% CI: 1.22 – 23.09).

Conclusion: This study showed a high rate of abnormal semen quality of male in infertile couples, especially in terms of sperm morphology. Smoking increased the risk of abnormal sperm analyses.

Keywords: semen parameters, semen quality.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là vấn đề sức khỏe toàn cầu, ảnh hưởng đến 10 – 15% các cặp vợ chồng [1], [2], [3]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, vô sinh là tình trạng không thể có thai sau hơn một năm giao hợp thường xuyên không sử dụng biện pháp tránh thai [2], vô sinh ước tính ảnh hưởng đến khoảng 186 triệu người trên thế giới [4]. Nguyên nhân vô sinh do nam giới chiếm khoảng 30% số trường hợp, trong đó 20% là nguyên phát, 10% không rõ nguyên nhân và góp phần vào 50% các nguyên nhân nói chung [1]. Tỷ lệ vô sinh do nam ở khu vực châu Á chiếm 37% và cao nhất ở khu vực Trung Đông chiếm 60 – 70% [5]. Ở Việt Nam năm 2010, tỷ lệ vô sinh là 7,7%, trong đó nguyên nhân nam giới chiếm 25 – 40% [6]. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến vô sinh nam như rối loạn nội tiết, vấn đề về thể chất, lối sống, tâm lý, sức khỏe giới tính, bất thường nhiễm sắc thể và khiếm khuyết gen, tuy nhiên có khoảng 70% số trường hợp vô sinh không giải thích được [1].

Chất lượng tinh trùng của nam giới đang có xu hướng giảm dần [7], [8]. Sự suy giảm chất lượng tinh trùng là nguyên nhân chính dẫn đến vô sinh nam. Hiện nay, việc đánh giá khả năng sinh sản của nam giới chủ yếu dựa vào chất lượng tinh dịch đồ (TDD), các chỉ số tinh dịch đồ bao gồm: mật độ, hình thái và độ di động [1]. Trên thực tế, khoảng 15% nam giới vô sinh có kết quả tinh dịch đồ bình thường và có tới 2% nam giới vô sinh có các thông số tinh trùng dưới ngưỡng tối ưu [2], [9].

Năm 1980, lần đầu tiên Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra những tiêu chuẩn cho việc đánh giá xét nghiệm tinh dịch người. Trong 30 năm, với những điều chỉnh phù hợp, phiên bản thứ V trong Cẩm nang hướng dẫn về xét nghiệm chẩn đoán và xử trí tinh dịch người được xuất bản vào năm 2010 đã hình thành những tiêu chuẩn đánh giá chung cho các bệnh viện, các phòng xét nghiệm nam khoa trên toàn thế giới [10]. Tại Việt Nam, các trung tâm điều trị nam khoa và vô sinh đã nhanh chóng áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị mới vào lâm sàng nhằm tăng độ tin cậy và giá trị của tinh dịch đồ, cũng như cải thiện chất lượng điều trị. Mặc dù trong 10 năm qua, một số xét nghiệm chuyên biệt được nghiên cứu nhằm bổ sung cho giá trị tinh dịch đồ để tiên lượng, chẩn đoán và định hướng điều trị như: đo hàm lượng gốc oxy hóa tự do, độ phân mảnh DNA tinh trùng, đánh giá vi mất đoạn nhiễm sắc thể Y,...[11] nhưng tinh dịch đồ vẫn là xét nghiệm đầu tay trong tiếp cận ban đầu và không thể thiếu trong đánh giá khả năng sinh sản của nam giới. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá chất lượng tinh dịch đồ của nam giới ở cặp vợ chồng vô sinh và một số yếu tố liên quan đến các thông số tinh dịch đồ, góp phần hoàn thiện dữ liệu dịch tễ học về chất lượng tinh trùng của nam giới ở nước ta.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 441 nam giới ở cặp vợ chồng vô sinh đến khám và làm xét nghiệm tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010, có đầy đủ thông tin về hành chính và các xét nghiệm cần

thiết tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, Đại học Y Dược Huế từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 7 năm 2020. Tiêu chuẩn chọn bệnh: các trường hợp nam giới của cặp vợ chồng vô sinh đến làm xét nghiệm tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010, có đầy đủ thông tin về hành chính và các xét nghiệm cần thiết. Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân đang mắc các bệnh lý toàn thân cấp tính, viêm nhiễm đường tiết niệu cấp, có tiền sử đã bỏ hút thuốc và uống rượu, các trường hợp sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh. Nghiên cứu đã được xét duyệt thông qua hội đồng y đức của Trường Đại học Y Dược Huế.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Tiếp cận lâm sàng

Thông tin chung được ghi nhận liên quan đến tuổi, nghề nghiệp, địa dư, thời gian vô sinh, loại vô sinh, tiền sử bệnh nội khoa hoặc phẫu thuật, thói quen hút thuốc và uống rượu. Kiểm tra chỉ số cơ thể: chiều cao (CC), cân nặng, BMI, vòng bụng (VB), vòng mông (VM); kiểm tra bộ phận sinh dục nam liên quan đến bất kỳ bất thường nào ở dương vật, bìu và tinh hoàn.

+ Thói quen hút thuốc, uống rượu: Có thói quen hút thuốc lá là những người thường xuyên hút ≥ 1 điếu/ngày, chia làm 3 nhóm: nhẹ (1–9 điếu/ngày), trung bình (10–19 điếu/ngày), nặng (≥ 20 điếu/ngày) [12], [13].

+ Thói quen uống rượu bia là những người uống > 2 đơn vị cồn/ngày, tương đương với 400 ml bia (5% cồn) hoặc 167 ml rượu vang (12% cồn) hoặc 50 ml rượu mạnh (40% cồn). Sử dụng vượt quá 3–4 đơn vị cồn/ngày thuộc nhóm tăng nguy cơ và trên 8 đơn vị cồn/ngày thuộc nhóm có nguy cơ cao, 1 đơn vị cồn chứa 10 gram rượu, số gam rượu = thể tích (ml) x độ rượu/100 x 0,8 [14], [15].

Phân tích tinh dịch

Mẫu tinh dịch được thu thập và phân tích theo tiêu chuẩn của WHO năm 2010. Tinh dịch đồ bình thường là những mẫu tinh dịch có đồng thời mật độ tinh trùng $\geq 15 \times 10^6$ /ml, hình thái tinh trùng bình thường $\geq 4\%$ và tổng số tinh trùng di động $\geq 40\%$ hoặc di động tiến tới $\geq 32\%$. Những mẫu tinh dịch có ít nhất trong 3 các bất thường về mật độ, di động và hình thái được xếp vào nhóm tinh dịch đồ bất thường.

Phân loại tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2010:

Nhóm Oligospermia (tinh trùng ít): chỉ có mật độ tinh trùng thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm Athesnozoospermia (tinh trùng yếu): chỉ có độ di động của tinh trùng thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm Teratospermia (tinh trùng dị dạng): chỉ có hình thái tinh trùng bình thường thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm Oligo-Asthenozoospermia: có đồng thời mật độ và độ di động của tinh trùng thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm Oligo-Teratospermia: có đồng thời mật độ và hình thái tinh trùng bình thường thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm Athesno-Teratospermia: có đồng thời độ di động và hình thái bình thường của tinh trùng thấp hơn giới hạn tối thiểu.

Nhóm OAT (Oligo-Athesno-Teratospermia): nhóm

tinh trùng ít, yếu và dị dạng.

Nhóm Cryptozoospermia: có rất ít tinh trùng trong mẫu.

Nhóm Azoospermia: không tìm thấy tinh trùng trong cặn của mẫu xuất tinh.

Nhóm bình thường: các chỉ số về độ di động, mật độ và hình thái bình thường của tinh trùng đều trên ngưỡng giới hạn tối thiểu.

Kiểm tra bằng kính hiển vi về khả năng di động của tinh trùng, sức sống, mật độ và hình thái tinh trùng.

a. Độ di động của tinh trùng: Thông số vận động của tinh trùng được phân tích bằng cách đếm thủ công dưới kính hiển vi tương phản (Primo Star, Zeiss, Đức) với độ phóng đại tổng cộng 400 lần. Khả năng vận động của tinh trùng có hai loại: vận động tiến tới và vận động không tiến tới. Trong nghiên cứu này, sự vận động tiến tới của 200 tinh trùng đã được đánh giá.

b. Sức sống tinh trùng: Thông số sức sống được đánh giá bằng kỹ thuật eosin dưới kính hiển vi tương phản (Primo Star, Zeiss, Đức) với độ phóng đại 400 lần theo khuyến nghị của WHO. Hai trăm tế bào đã được tính ngay sau khi hóa lỏng các mẫu tinh dịch và phần trăm các tế bào khả thi đã được tính toán.

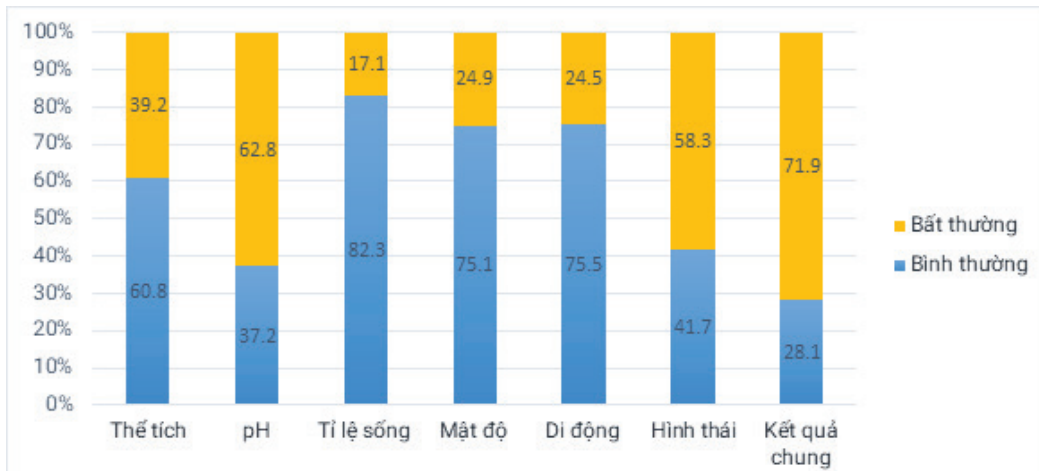
c. Hình thái tinh trùng: Thông số này được ước tính bằng nhuộm Giemsa. Hình thái của hình dạng và kích thước đầu tinh trùng, vùng acrosomal, cổ tinh trùng, trung gian, đuôi và giọt tế bào chất được xác định dưới kính hiển vi (Zeiss, Đức) với độ phóng đại 1000 lần, theo ấn bản thứ 5 của hướng dẫn của WHO. Ít nhất 200 tinh trùng được đếm để tính tỷ lệ phần trăm của cả hình thái bình thường và bất thường.

2.4. Xử lý số liệu

Xử lý theo phương pháp thống kê y học trên máy tính bằng chương trình SPSS ấn bản 20.0, Excel 2010 và Medcalc 19.5.1. Sử dụng test Chi-square hoặc test Fisher kiểm tra mối liên quan giữa các biến định tính. Phân tích hồi quy Logistic đơn/đa biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với các thông số tinh dịch đồ. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

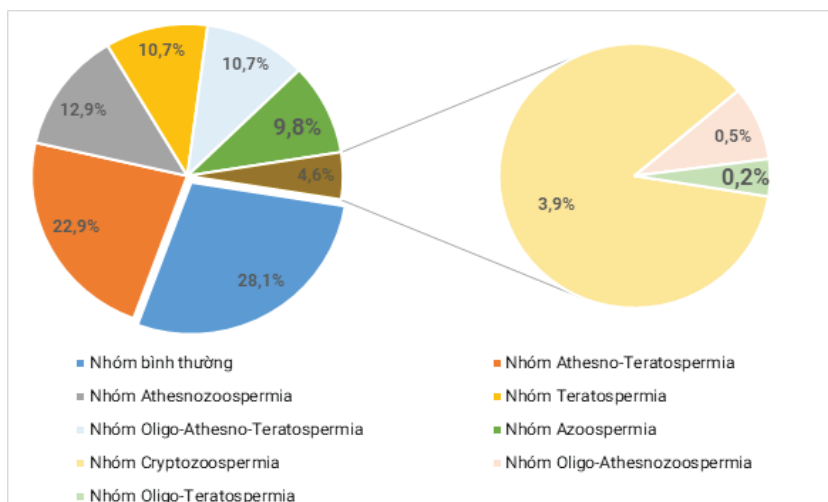
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2020 có tổng số 441 trường hợp vô sinh nam thỏa mãn các điều kiện được đưa vào mẫu nghiên cứu.



Biểu đồ 1. Đánh giá chung các thông số tinh dịch đồ

Tinh dịch đồ bất thường là 71,9%, trong đó hay gặp bất thường về pH (62,8%) và hình thái tinh trùng (58,3%).



Biểu đồ 2. Phân loại tinh dịch đồ

Nhóm TĐĐ bất thường đồng thời về mật độ và hình thái chiếm tỷ lệ cao nhất (22,9%); nhóm tinh trùng ít, yếu và dị dạng chiếm 10,7% và vô tinh chiếm 9,8%.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố	Tổng (N, mean SD) n = 441	TĐĐ bất thường n = 317 (71,9)	TĐĐ bình thường n = 124 (28,1)	P
Tuổi	36,2 ± 6,0	36,4 ± 6,2	36,0 ± 5,6	
≥ 40	105 (23,8)	235 (69,9)	101 (30,1)	0,11
< 40	336 (76,2)	82 (78,1)	23 (21,9)	
Nghề nghiệp				
Lao động trí óc	292 (66,2)	246 (84,2)	46 (15,8)	0,22
Lao động chân tay	149 (33,8)	109 (73,2)	40 (26,8)	
Vô sinh				
Nguyên phát	268 (60,8)	200 (74,6)	68 (25,4)	0,10
Thứ phát	173 (39,2)	117 (67,2)	56 (32,8)	
Thời gian vô sinh	4,8 ± 3,2	4,9 ± 3,4	4,67 ± 2,7	
< 3 năm	169 (38,3)	120 (71,0)	49 (29,0)	0,75
≥ 3 năm	272 (61,7)	197 (72,4)	75 (27,6)	
BMI (kg/m²)	23,2 ± 2,9	23,3 ± 3,0	23,1 ± 2,5	
≥ 23	244 (55,3)	176 (78,6)	68 (21,4)	0,59
< 23	197 (44,7)	141 (71,6)	50 (28,4)	
VB (cm)	84 ± 8,5	84,8 ± 8,7	83,5 ± 7,7	
≥ 90	127 (28,2)	101 (79,5)	26 (20,5)	< 0,05
< 90	314 (71,8)	216 (68,8)	98 (31,2)	
VB/CC				
≥ 0,5	249 (56,5)	184 (71,9)	65 (28,1)	0,28
< 0,5	192 (45,5)	133 (69,9)	59 (28,1)	
VB/VM				
≥ 0,9	171 (38,8)	128 (74,9)	43 (25,1)	0,27
< 0,9	270 (61,2)	189 (70,0)	81 (30,0)	
Thói quen hút thuốc lá				
Có	78 (17,7)	67 (85,6)	11 (14,4)	0,10
Không	363 (82,3)	250 (68,9)	113 (31,1)	
Thói quen uống rượu				
Có	52 (15,0)	43 (82,7)	9 (17,3)	0,20
Không	389 (75,0)	274 (70,4)	115 (29,6)	

Đặc điểm nhóm nghiên cứu và một số yếu tố liên quan đến chất lượng tinh dịch đồ được thể hiện ở bảng 1. Kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa tuổi, nghề nghiệp, loại vô sinh, thời gian vô sinh, chỉ số khối cơ thể, thói quen sử dụng rượu, thuốc lá với bất thường chất lượng tinh dịch đồ.

Bảng 2. Mô hình hồi quy đa biến cho các yếu tố nguy cơ của chất lượng tinh dịch đồ

Các yếu tố nguy cơ	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	p
Không hút thuốc	1	-	-
Hút 1 – 9 điếu trên ngày	2,89	0,82 - 10,20	0,10
Hút 10 – 19 điếu trên ngày	1,33	0,49 - 3,57	0,58
Hút ≥ 20 điếu trên ngày	5,31	1,22 - 23,09	< 0,05
Không thói quen uống rượu	1	-	-
Có thói quen uống rượu	1,47	0,65 - 3,33	0,40
BMI (Bình thường)	1	-	-
BMI (Gầy)	1,39	0,49 - 4,60	0,59
BMI (Thừa cân, béo phì)	1,20	0,74 - 1,95	0,47
VB < 90 cm	1	-	-
VB ≥ 90 cm	0,91	0,53 – 1,60	0,75
Tuổi < 40	1	-	-
Tuổi ≥ 40	1,45	0,87 - 2,51	0,15

Phân tích hồi quy đa biến Logistic kiểm soát một số yếu tố nguy cơ của chất lượng TĐĐ, xác định được yếu tố nguy cơ sau: hút thuốc ≥ 20 điếu ngày làm tăng nguy cơ bất thường TĐĐ gấp 5,31 lần (KTC 95%: 1,22 - 23,09) so với không có thói quen hút thuốc, mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm tinh dịch đồ

Khả năng sinh sản của nam giới được đánh giá qua chất lượng của tinh trùng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường là 71,9%, trong đó tỷ lệ bất thường về hình thái tinh trùng cao (58,3%).

Tỷ lệ tinh trùng ít, yếu và dị dạng (OligoAsthenoTeratozoospermia-OAT) trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 10,7%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lê Hoàng Anh 13,1% [16]. Denomme M.M đánh giá kết quả chuyển phôi ở cặp vợ chồng vô sinh có người chồng có chất lượng TĐĐ OAT so với nhóm chứng không có TĐĐ OAT. Kết quả cho thấy, tỷ lệ có thai lâm sàng tương tự nhau giữa 2 nhóm, tuy nhiên tỷ lệ sẩy thai ở nhóm có chồng TĐĐ OAT cao hơn nhiều so với nhóm chứng (14,7% so với 2,2%). Rối loạn điều hòa quá trình sinh tinh ở nam giới có TĐĐ OAT ảnh hưởng đến quá trình methyl hóa và phiên mã của phôi, từ đó tác động trực tiếp lên khả năng làm tổ của phôi, làm tăng tỷ lệ sẩy thai và giảm khả năng sinh sản [17].

Rất ít tinh trùng trong mẫu là khái niệm mới trong tiêu chuẩn đánh giá tinh dịch đồ của WHO 2010, nồng độ tinh trùng trong mẫu rất thấp ≤ 1 triệu/ml. Những trường hợp này thường do giảm mạnh quá trình sinh tinh, một số

tác giả xếp những mẫu tinh dịch có rất ít tinh trùng vào nhóm tinh dịch đồ OAT nặng [10], [18], [19]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 3,9%, cao hơn trong nghiên cứu của Lê Hoàng Anh là 2,17% [16]. Theo Karabulut S và cộng sự, khi đánh giá trên nam giới vô sinh ở Thổ Nhĩ Kỳ mẫu tinh dịch rất ít tinh trùng chiếm tỷ lệ 8,73% nhưng đóng góp đến 27,2% trong nhóm tinh dịch đồ bất thường ở các cặp vợ chồng vô sinh mà nguyên nhân được xác định là do nam [18]. Những trường hợp rất ít tinh trùng trong tinh dịch nếu không điều trị tốt khả năng chuyển thành vô tinh rất cao.

Tỷ lệ vô tinh ghi nhận xấp xỉ 1% ở nam giới và chiếm khoảng 10 - 15% nguyên nhân gây vô sinh ở nam. Chẩn đoán vô tinh được khẳng định khi có ít nhất 2 mẫu xét nghiệm tinh dịch đồ không có tinh trùng sau khi quay ly tâm cách nhau tối thiểu 6 tuần. Phân loại thường được sử dụng trên lâm sàng là vô tinh bế tắc và vô tinh không bế tắc [20]. Tỷ lệ vô tinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,8%. Theo nghiên cứu của Lê Hoàng Anh, tỷ lệ này là 5,99% [16]. Theo tác giả Karabulut S và cộng sự tỷ lệ này là 5,85% [18].

Bất thường về pH trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ cao nhất (62,8%). Zhou J và cộng sự đánh giá mối liên quan giữa di động của tinh trùng với pH. Kết quả cho thấy khả năng di động và di động tiến tới của tinh trùng giống nhau ở pH 7,2 và 8,2 nhưng giảm ở độ pH 5,2 và 6,2. Hoạt động men $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$ của tinh trùng thấp hơn ở pH 5,2 và 6,2 so với pH 7,2 và 8,2. Tác giả kết luận rằng hoạt động men $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$ giảm ở pH có tính axit dẫn đến giảm hoạt động của tinh trùng, đây có thể là một cơ chế gây vô sinh ở nam giới [21].

Bảng 3. Tỷ lệ bất thường các thông số TĐĐ

Tác giả	Mật độ	Di động	Hình thái	Chung
Dương Văn Sang và cs	24,9	24,5	58,3	71,9
Lê Minh Tâm và cs [22]	13,8	48,9	40,4	71,8
Lê Minh Tâm và cs [23]	29,4	39,0	12,5	57,4
Lê Hoàng Anh và cs [16]	24,1	21,2	75,7	85,4
Arafa M và cs [24]	28,0	41,0	50,0	-
Huang C và cs [25]	18,1	39,2	20,9	-

Tỷ lệ TĐĐ bất thường chiếm tỷ lệ cao và có sự khác nhau ở các nghiên cứu, nguyên nhân có thể do sự khác biệt về thời gian, địa điểm, mô hình bệnh tật, cũng như yếu tố chủng tộc.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ TĐĐ bất thường về hình thái chiếm tỷ lệ cao nhất (58,3%), kết quả tương tự với nghiên cứu của Lê Hoàng Anh (75,7%) và Arafa M (50%). Trong 10 năm ở cùng một trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, qua các nghiên cứu của tác giả Lê Minh Tâm năm 2010, 2015 và nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chất lượng tinh trùng của nam giới vô sinh có xu hướng giảm, trong đó xu hướng tăng đáng kể bất thường về hình thái của tinh trùng; mật độ và di động của tinh trùng biến thiên khác nhau ở các giai đoạn nghiên cứu.

Nghiên cứu của Huang C và cộng sự đánh giá xu hướng chất lượng tinh trùng của nam giới Trung Quốc giai đoạn 2001-2015. Kết quả cho thấy chất lượng tinh trùng có xu hướng giảm trong 15 năm. Mật độ tinh trùng giảm từ 68×10^6 /ml xuống 47×10^6 /ml, tỷ lệ tinh trùng sống giảm từ 31,8% xuống 10,8%. Mặc dù hình thái tinh trùng biến thiên dao động nhưng số lượng tinh trùng di động giảm từ 34×10^6 xuống 21×10^6 . Chất lượng tinh dịch đồ bình thường giảm từ 76,7% (giai đoạn 2001-2005) xuống 56,5% (2006-2010) và 42,4% (2011-2015), đánh giá theo tiêu chuẩn WHO 2010 [9]. Tieg A W và cộng sự đánh giá chất lượng tinh trùng của nam giới vô sinh từ năm 2002 đến 2017, kết quả cho thấy tỷ lệ nam giới có chất lượng tinh dịch đồ bình thường giảm đi và tăng tỷ lệ số nam giới cần điều trị hỗ trợ sinh sản [26]

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng của tinh trùng

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới như tiếp xúc với thuốc trừ sâu, hóa chất công nghiệp, kim loại nặng, béo phì, nghiện rượu, thói quen hút thuốc, lối sống ít vận động, ăn uống kém chất dinh dưỡng, stress oxy hóa, yếu tố sinh lý, yếu tố di truyền, tuy nhiên kết quả nghiên cứu còn có sự khác nhau. Việc tìm ra các yếu tố liên quan đến chất lượng tinh trùng và thay đổi lối sống có thể cải thiện được sức khỏe sinh sản của nam giới [27]. Trong một phân tích gộp về vai trò của chất kháng oxy hóa trong vô sinh nam của thư viện Cochrane, có đến 25 - 87% nguyên nhân các trường hợp vô sinh được xem do tác động của stress oxy hóa [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa chất lượng tinh trùng với một số yếu tố nguy cơ (Bảng 2).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối liên quan giữa mức độ hút thuốc đến chất lượng tinh trùng (Bảng 2). Hút thuốc lá có hại cho sức khỏe, ảnh hưởng xấu đến chất lượng tinh trùng của nam giới vô sinh và cả nam giới

khỏe mạnh. Cơ chế ảnh hưởng của hút thuốc lá lên tinh trùng còn chưa rõ ràng. Hút thuốc làm tăng tình trạng stress oxy hóa và sự hiện diện các gốc oxy hóa hoạt động (ROS). Hút thuốc lá không những làm tăng các chất gây viêm lên khoảng 48% và mức ROS lên khoảng 107% mà còn làm giảm các chất chống oxy hóa trong huyết tương. Ở những người hút thuốc, bạch cầu tiền viêm được huy động dẫn đến tăng nồng độ ROS nội sinh ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh và chất lượng tinh trùng. Hút thuốc còn tác động trực tiếp và gián tiếp đến các cơ quan niệu dục khác gây ra các tình trạng viêm tinh hoàn, giãn tĩnh mạch tinh, rối loạn cương, thay đổi trục hạ đồi tuyến yên tuyến sinh dục [28].

Brucker S.D và cộng sự tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 5.146 nam vô sinh ở Bỉ từ năm 2010 đến 2017. Những người hút thuốc được phân loại thành 3 nhóm theo mức độ hút thuốc lá: mức độ nhẹ (1 - 10 điếu/ngày), trung bình (11 - 20 điếu/ngày), nghiện thuốc lá nặng (> 20 điếu/ngày) và nhóm không hút thuốc. Sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu về tuổi và nồng độ testosterone, kết quả cho thấy hút thuốc ảnh hưởng đáng kể đến mật độ của tinh trùng. Trong nhóm nam giới nghiện thuốc lá có mật độ tinh trùng trung bình giảm 44% so với nhóm nam giới không hút thuốc. Tỷ lệ nam giới có mật độ tinh trùng dưới 15×10^6 ở nhóm không hút thuốc là 28,6%, tỷ lệ này ở nhóm hút thuốc lá là 33,7%, điều này làm nhấn mạnh tác động tiêu cực của thuốc lá lên khả năng sinh sản của nam giới. Các thông số khác như lượng tinh dịch, khả năng di động, tỷ lệ tinh trùng sống và hình thái tinh trùng không bị ảnh hưởng bởi việc hút thuốc [12].

Sharma R và cộng sự phân tích tổng hợp 20 nghiên cứu với 5.865 người tham gia. Kết quả cho thấy những người hút thuốc lá có liên quan đến giảm số lượng tinh trùng, khả năng di động và hình thái bình thường. Các phân tích dưới nhóm chỉ ra rằng mức độ ảnh hưởng ở nam giới vô sinh cao hơn so với dân số chung và ở những người hút thuốc trung bình đến nặng hơn ở những người hút thuốc mức độ nhẹ [13].

Béo phì đang là vấn đề hay gặp ở nam giới hiện nay, không những thể hiện qua chỉ số BMI mà còn thể hiện qua các chỉ số vòng bụng, tỷ vòng bụng trên vòng mông, tỷ vòng bụng trên chiều cao và các chỉ số này được sử dụng trên lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ học. Béo phì làm thay đổi trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục cả ở trung ương lẫn ngoại vi, dẫn đến thiếu năng sinh dục. Các yếu tố có nguồn gốc từ mô mỡ như leptin và adipokine, làm thay đổi quá trình sản xuất testosterone và phản ứng viêm. Tình trạng viêm toàn thân tăng lên làm tăng ROS và phân mảnh DNA của tinh trùng. Tăng nhiệt

độ tinh hoàn thối quen lười vận động làm suy yếu quá trình sinh tinh. Mức độ béo phì ảnh hưởng đến nồng độ hormone, các thông số tinh dịch, tính toàn vẹn DNA của tinh trùng và tỷ lệ mang thai [29]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các chỉ số cơ thể và chất lượng tinh dịch đồ.

Béo phì trung tâm hay gặp ở nam giới và ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản của họ. Keszthelyi và cộng sự nghiên cứu trên 1.169 nam giới Hungary đi khám vì lý do vô sinh nhằm đánh giá mối liên quan giữa béo phì trung tâm với chất lượng tinh trùng thông qua chỉ số BMI và tỷ VB/VM. Sau khi kiểm soát yếu tố nhiễu về tuổi, cả hai chỉ số BMI và tỷ VB/VM đều có mối liên quan với tổng số tinh trùng và di động tiến tới của tinh trùng, chưa thấy có mối liên quan với nồng độ và tỷ lệ tinh trùng sống. Mặc dù thiết kế nghiên cứu này chưa hoàn chỉnh trong việc kiểm soát các yếu tố nhiễu nhưng nhóm tác giả đã cho chúng ta thấy vai trò tiềm ẩn của béo phì trung tâm với tổng số tinh trùng và di động tiến tới của tinh trùng [30].

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường cao, 71,9%, trong đó bất thường về hình thái tinh trùng chiếm tỷ lệ cao nhất. Thói quen hút thuốc lá ảnh hưởng xấu đến chất lượng tinh trùng của nam giới, chưa thấy mối liên quan giữa nhóm tuổi trên 40, các chỉ số đánh giá béo phì, thói quen uống rượu với chất lượng tinh dịch đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Babakhanzadeh E, Nazari M, Ghasemifar S, Khodadadian A. Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review. *Int J Gen Med.* 2020; 13 pp. 29-41.
2. Kumar N, Singh A K. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *J Hum Reprod Sci.* 2015; 8 (4), pp. 191-196.
3. Smits R M, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz M T, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3 pp. CD007411.
4. Inhorn M C, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update.* 2015; 21 (4), pp. 411-426.
5. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte M R. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015; 13 pp. 37.
6. Nguyễn Việt Tiến, Ngô Văn Toàn, Ngô Thị Ngọc Phụng. Dịch tễ học vô sinh và các phương pháp điều trị. Nhà xuất bản Y học. 2012
7. Skoracka K, Eder P, Łykowska-Szuber L, Dobrowolska A, et al. Diet and Nutritional Factors in Male (In)fertility-Underestimated Factor. *J Clin Med.* 2020; 9 (5).
8. Salas-Huetos A, James E R, Aston K I, Jenkins T G, et al. Diet and sperm quality: Nutrients, foods and dietary pattern. *Reprod Biol.* 2019; 19 (3), pp. 219-224.
9. Agarwal A, Allamaneni S S. Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. *Fertil Steril.* 2005; 84 (4), pp. 850-853.
10. World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. World Health Organization, 5th ed. 2010.
11. Agarwal A, Majzoub A, Parekh N, Henkel R. A Sche-

- matic Overview of the Current Status of Male Infertility Practice. *World J Mens Health.* 2020; 38 (3), pp. 308-322.
12. De Brucker S, Drakopoulos P, Dhooghe E, De Geeter J, et al. The effect of cigarette smoking on the semen parameters of infertile men. *Gynecol Endocrinol.* 2020; pp. 1-4.
13. Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves S C. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *Eur Urol.* 2016; 70 (4), pp. 635-645.
14. Ehal-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), pp. e0194395.
15. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction.* 2016; 111 (7), pp. 1293-1298
16. Lê Hoàng Anh, Hồ Mạnh Tường. Kết quả 4060 tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 2010 tại Việt Nam. *Y học sinh sản số 23.* 2012; pp. 53-54.
17. Denomme M M, McCallie B R, Parks J C, Booher K, et al. Inheritance of epigenetic dysregulation from male factor infertility has a direct impact on reproductive potential. *Fertil Steril.* 2018; 110 (3), pp. 419-428 e411.
18. Karabulut S, Keskin I, Kutlu P, Delikara N, et al. Male infertility, azoospermia and cryptozoospermia incidence among three infertility clinics in Turkey. *Turk J Urol.* 2018; 44 (2), pp. 109-113.
19. Zhu Y T, Luo C, Li Y, Li H, et al. Differences and similarities between extremely severe oligozoospermia and cryptozoospermia in intracytoplasmic sperm injection. *Asian J Androl.* 2016; 18 (6), pp. 904-907.
20. Lê Khắc Tiến, Mai Đức Tiến. Đồng thuận ASRM về vô tinh ở nam giới. *Y học sinh sản.* 2019; 47 pp. 76-81.
21. Zhou J, Chen L, Li J, Li H, et al. The Semen pH Affects Sperm Motility and Capacitation. *PLoS One.* 2015; 10 (7), pp. e0132974.
22. Lê Minh Tâm, Nguyễn Văn Tuấn, Cao Ngọc Thành. Nghiên cứu khả năng tinh dịch của nam giới ở các cặp vợ chồng vô sinh và một số yếu tố ảnh hưởng. *Tạp chí Phụ sản.* 2015; pp. 60-63.
23. Lê Minh Tâm, Cao Ngọc Thành, Phạm Chí Kông, Nguyễn Thị Thu Hà. Nghiên cứu kết quả tinh dịch đồ ở các trường hợp vô sinh theo tiêu chuẩn tổ chức y tế thế giới năm 2010. *Tạp chí Phụ sản.* 2010; pp. 147-151.
24. Arafa M, Agarwal A, Al Said S, Majzoub A, et al. Semen quality and infertility status can be identified through measures of oxidation-reduction potential. *Andrologia.* 2018; 50 (2), pp.
25. Huang C, Li B, Xu K, Liu D, et al. Decline in semen quality among 30,636 young Chinese men from 2001 to 2015. *Fertil Steril.* 2017; 107 (1), pp. 83-88.e82.
26. Tieggs A W, Landis J, Garrido N, Scott R T, Jr., et al. Total Motile Sperm Count Trend Over Time: Evaluation of Semen Analyses From 119,972 Men From Subfertile Couples. *Urology.* 2019; 132 pp. 109-116.
27. Dissanayake D M I H, Keerthirathna W L R, Peiris L D C. Male Infertility Problem: A Contemporary Review on Present Status and Future Perspective. *Gender and the*

Genome. 2019; 3 pp.

28. Agarwal A, Rana M, Qiu E, AlBunni H, et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility, *Andrologia*. 2018; 50 (11), pp. e13126.

29. Kahn B E, Brannigan R E. Obesity and male infertility. *Curr Opin Urol*. 2017; 27 (5), pp. 441-445.

30. Keszthelyi M, Gyarmathy V A, Kaposi A, Kopa Z. The potential role of central obesity in male infertility: body mass index versus waist to hip ratio as they relate to selected semen parameters. *BMC Public Health*. 2020; 20 (1), pp. 307.