

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát

Nguyễn Đắc Nguyễn¹, Trần Thị Thu², Trần Đức Thịnh², Lê Minh Tâm¹

¹ Trung tâm Nội tiết, Sinh sản và Vô sinh, Trường Đại học Y Dược Huế

² Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

doi:10.46755/vjog.2021.2.1224

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Đắc Nguyễn, email: ndnguyen@huemed-univ.edu.vn

Nhận bài (received): 5/8/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 5/10/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân vô sinh của các cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát. Đồng thời, tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng vô sinh nguyên phát.

Đối tượng phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 91 cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản được chẩn đoán vô sinh nguyên phát, đến khám và điều trị tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế từ tháng 5/2020 đến tháng 4/2021.

Kết quả: Nguyên nhân vô sinh do cả 2 vợ chồng là 54,9%, trong đó vô sinh nam chiếm 21,3% và vô sinh nữ chiếm 18,7%. Nguyên nhân vô sinh nữ chủ yếu là rối loạn phóng noãn (62,6%) mà phần lớn là nguyên nhân PCOS (Polycystic Ovary Syndrome-hội chứng buồng trứng đa nang) (40,6%). Tỷ lệ vô sinh nguyên phát ở nhóm có chu kỳ kinh nguyệt không đều cao hơn so với nhóm có chu kỳ kinh nguyệt đều, tỷ lệ tương ứng là 82% so với 63,4% (OR= 2,6; 95% CI: 1,02 – 6,81; p=0,04). Nguyên nhân vô sinh nam chủ yếu là bất thường tinh trùng (78%). Ngoài ra, có 9,9% trường hợp có giãn tĩnh mạch thừng tinh. Tỷ lệ bất thường tinh dịch đồ ở nhóm đứt gãy DNA tinh trùng cao và trung bình cao hơn nhiều so với nhóm DFI (DNA fragmentation index - chỉ số phân mảnh DNA tinh trùng) thấp (tỷ lệ tương ứng là 82,1% và 81,5% so với 54,5%) với p=0,048. Không có mối liên quan giữa độ tuổi, BMI (Body mass index- chỉ số khối cơ thể) với tỷ lệ vô sinh nguyên phát ở 2 giới.

Kết luận: Vô sinh nguyên phát có nguyên nhân đồng thời cả nam giới và nữ giới chiếm tỷ lệ cao nhất, trong đó nguyên nhân phổ biến nhất bao gồm rối loạn phóng noãn và tinh dịch đồ bất thường. Đặc điểm chu kỳ kinh nguyệt và kết quả phân mảnh DNA tinh trùng là những yếu tố ảnh hưởng đến chức năng sinh sản ở nữ giới và nam giới.

Từ khoá: Vô sinh, vô sinh nguyên phát.

Evaluation the characteristics and some related factors of primary infertile patients

Nguyen Dac Nguyen¹, Tran Thi Thu², Tran Duc Thinh², Le Minh Tam¹

¹ Center of Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

² Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the characteristics, causes, and related factors of primary infertile patients.

Materials and methods: In this cross-sectional descriptive study, 91 primary infertility couples who were treated at the Center of Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy from May 2020 to April 2021, were enrolled. Their administrative information, clinical examination, laboratory examination was performed and recorded for all participants.

Result: The rate of infertility caused by both husband and wife was 54.9%, which male infertility was 21.3% and female infertility was 18.7%. The main cause of female infertility is ovulatory disorder (62.6%), most of which is PCOS (Polycystic Ovary Syndrome) (40.6%). The rate of primary infertility in the group with irregular menstrual cycles was higher than in the group with regular menstrual cycles, the rate was 82% versus 63.4%, respectively (OR=2.6; 95% CI: 1.02 – 6.81; p=0.04). The main cause of male infertility is abnormal sperm (78%). In addition, there were 9.9% cases of varicocele. The rate of abnormal semen analysis in the group of high and moderate sperm DNA fragmentation index (DFI) was higher than that of the low DFI group (the proportions were 82.1% and 81.5% vs 54.5%) with p = 0.048. There was no relationship between age, BMI and the rate of primary infertility in both sexes.

Conclusion: Primary infertility caused by both male and female causes accounted for the highest proportion, in which

the most common causes include ovulatory disorder and abnormal semen analysis. Menstrual cycle characteristics and result of sperm DNA fragmentation were factors affecting reproductive function in women and men.

Keywords: infertility, primary infertile patients.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, có khoảng 15% các cặp vợ chồng bị vô sinh, tỷ lệ này có thể thay tùy theo từng khu vực [1-3]. Riêng ở Việt Nam, tỉ lệ vô sinh của các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh đẻ là 7,7%, nghĩa là có từ 700.000 đến 1 triệu cặp vợ chồng vô sinh. Đáng báo động có khoảng 50% cặp vợ chồng vô sinh có độ tuổi dưới 30 [4].

Vô sinh được phân thành hai loại là vô sinh nguyên phát và vô sinh thứ phát. Vô sinh nguyên phát được định nghĩa là hai vợ chồng chưa bao giờ có thai, mặc dù đã sống với nhau trên một năm và không dùng biện pháp tránh thai nào, còn vô sinh thứ phát có sự khác biệt là hai vợ chồng trước kia đã có con hoặc đã có thai, nhưng sau đó không thể có thai lại [5]. Theo nhiều nghiên cứu tỷ lệ vô sinh nguyên phát thường chiếm đa số so với nhóm vô sinh thứ phát. Trên toàn cầu, tỷ lệ các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản bị vô sinh là 15% thì vô sinh nguyên phát chiếm đến 10-12%, còn vô sinh thứ phát chỉ chiếm 3-5% [6].

Mỗi loại vô sinh nguyên phát và thứ phát đều có các nguyên nhân đặc trưng. Đối với vô sinh thứ phát thì nguyên nhân hay gặp nhất là tắc vòi tử cung và hầu hết các trường hợp vô sinh do vòi tử cung có liên quan tới các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục. Trong khi đó các rối loạn phóng noãn ở nữ và bất thường tinh trùng ở nam là hai nguyên nhân chính trong nhóm vô sinh nguyên phát [7]. Một số bất thường bẩm sinh cũng là nguyên nhân của vô sinh nguyên phát như bất thường nhiễm sắc thể, dị tật đường sinh dục như tinh hoàn ẩn, teo buồng trứng, dị tật tử cung. Điều này ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị. Theo nghiên cứu của Zahra Rezaei và cộng sự (2006) thì tỷ lệ có thai khi điều trị bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung ở nhóm bệnh nhân vô sinh nguyên phát thấp hơn ở nhóm vô sinh thứ phát: 8,4% so với 47,4% ($p < 0,05$) [8]. Sự khác biệt giữa hai nhóm đối tượng được cho rằng do sự khác biệt giữa các nguyên nhân gây vô sinh và sinh lý bệnh giữa hai nhóm nghiên cứu. Do đó việc nắm được các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố nguy cơ cũng như nguyên nhân của nhóm bệnh nhân vô sinh nguyên phát sẽ giúp chúng ta có được hướng tiếp cận tốt hơn, có được cái nhìn toàn diện hơn, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu sau:

- Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát.
- Tìm một số yếu tố liên quan đến tình trạng vô sinh nguyên phát ở các cặp vợ chồng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản được chẩn đoán vô sinh nguyên phát, đến khám và điều trị tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và

Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2020 đến tháng 4/2021.

2.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản được chẩn đoán vô sinh nguyên phát và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bao gồm các bệnh nhân đang mắc các bệnh lý như suy thận, suy tim, ung thư, các bệnh lý cấp tính nặng và bệnh nhân không đầy đủ các thông tin nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu chính: Các đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan của cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát.

2.3. Các bước tiến hành:

Định nghĩa vô sinh nguyên phát: hai vợ chồng chưa bao giờ có thai, mặc dù đã sống với nhau trên một năm và không dùng biện pháp tránh thai nào, còn vô sinh thứ phát có sự khác biệt là hai vợ chồng trước kia đã có con hoặc đã có thai, nhưng sau đó không thể có thai lại.

Quy trình nghiên cứu

Thăm khám lâm sàng:

- Đối với người vợ: Khai thác tiền sử nội khoa, ngoại khoa. Chú ý đến bệnh lý nội tiết, bệnh tự miễn và các phương pháp điều trị nếu có. Tiền sử ngoại khoa, đặc biệt là các phẫu thuật vùng bụng chậu, liên quan đến tử cung, vòi tử cung. Tiền sử phụ khoa: tính chất chu kỳ kinh nguyệt. Các bệnh lý viêm nhiễm đường sinh dục và các bệnh lý phụ khoa. Khám toàn thân và thăm khám phụ khoa: Kiểm tra đặc tính sinh dục phụ. Khám phụ khoa thường quy, đánh giá các bất thường, chỉ định xét nghiệm tùy theo các bất thường cụ thể.

- Đối với người chồng: Tiền sử nội khoa, ngoại khoa: chú ý bệnh lý nội tiết, bệnh tự miễn và các phương pháp điều trị nếu có. Tiền sử ngoại khoa, đặc biệt là các phẫu thuật vùng bẹn bìu trước đó. Tiền sử viêm nhiễm sinh dục – tiết niệu, tiền sử mắc bệnh quai bị, biến chứng viêm tinh hoàn kèm theo hay không. Thói quen sử dụng thuốc lá, sử dụng rượu bia. Thăm khám toàn thân và thăm khám nam khoa: Thăm khám cơ quan sinh dục và ghi nhận các bất thường nếu có như dị tật lỗ tiểu thấp, tình trạng rối loạn cương dương.

Cận lâm sàng:

- Đối với người vợ:

Xét nghiệm nội tiết cơ bản như: FSH, LH, estrogen, progesteron, prolactin, testosterone, AMH. Siêu âm phụ khoa. Chụp tử cung – vòi tử cung có cản quang (hSG).

Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm dự trữ buồng trứng của Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG): AMH < 1 ng/ml và FSH \geq 10 UI/L [9]. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng prolactin máu theo Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hiệp hội Nội tiết: Prolactin \geq 530 mIU/l [10].

Tiêu chuẩn chẩn đoán buồng trứng đa nang dựa vào tiêu chuẩn Rotterdam 2003.

- Đối với người chồng:

Xét nghiệm tinh dịch đồ: Mẫu tinh dịch được thu thập và phân tích theo tiêu chuẩn của WHO năm 2010 [5]. Kiểm tra bằng kính hiển vi về khả năng di chuyển của tinh trùng, sức sống, mật độ và hình thái tinh trùng.

Xét nghiệm phân mảnh DNA tinh trùng: phân tích tinh dịch và cho kết quả phân mảnh DNA tinh trùng thông qua test halosperm (dựa vào phương pháp SCD - Sperm chromatindispertion). Sự phân mảnh DNA được biểu thị bằng chỉ số DFI (tỉ lệ đứt gãy DNA của tinh trùng) và được chia làm 3 nhóm: $DFI \leq 15\%$, $15\% < DFI \leq 30\%$ và $DFI > 30\%$.

Thực hiện các xét nghiệm nội tiết, siêu âm bìu khi có chỉ định.

2.4. Phân tích và lý số liệu

91 trường hợp cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh nguyên phát được đưa vào nghiên cứu và xử lý số liệu. Kết quả nghiên cứu được nhập và xử trí theo phương

pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.

Sử dụng phương pháp thống kê mô tả (tần suất, tỷ lệ) cho biến nhị phân, biến định danh, mô tả trung bình (trung bình \pm độ lệch chuẩn) cho biến liên tục phân phối chuẩn.

Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn trước khi phân tích và được so sánh bằng kiểm định t-test (cho phân phối chuẩn) hoặc kiểm định Mann-Whitney (cho phân phối không chuẩn). Kiểm định mối liên hệ giữa hai biến định tính bằng test Chi-Square. Kiểm định ANOVA được sử dụng kiểm định sự khác biệt trung bình giữa các nhóm bệnh nhân nếu dữ liệu có phân phối chuẩn, nếu dữ liệu không tuân theo phân phối chuẩn thì hệ số Spearman được sử dụng. Sử dụng phân tích đơn biến để tìm hiểu mối liên quan giữa các nhóm yếu tố nguy cơ vô sinh bằng cách tính toán và phân tích tỉ suất chênh (Odds Ratio: OR) trong nghiên cứu. $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Giá trị (n)/mean	Tỷ lệ (%)/SD
Tuổi vợ (năm)		31,37	3,53
Tuổi chồng (năm)		34,20	4,93
Thời gian vô sinh (năm)		4,5	2,5
Địa dư	Thành thị	46,00	50,5
	Nông thôn	45,00	49,5
BMI (kg/m²)	Vợ	20,13	2,24
	Chồng	23,24	2,83
Tiền sử quai bị		17	18,7
Tiền sử phẫu thuật liên quan đến bẹn bìu		8	8,8
Tiền sử phẫu thuật liên quan phụ khoa		13	14,3
Tỷ lệ vô sinh			
Chỉ do người vợ		17	18,7
Chỉ do người chồng		21	21,3
Do cả 2 vợ chồng		50	54,9
Nguyên nhân vô sinh của người vợ			
PCOS		37	40,6
Rối loạn phóng noãn	Giảm dự trữ buồng trứng	18	19,9
	Tăng prolactin máu	16	17,6
	Có ít nhất 1 nguyên nhân RLPN	57	62,6
Nguyên nhân tại tử cung	U xơ tử cung	9	9,9
	Tử cung đôi	1	1,1
Tắc vòi tử cung		12	13,2
Lạc nội mạc tử cung		9	9,9

Nguyên nhân vô sinh của người chồng

	Không có tinh trùng	11	12,1
Bất thường tinh dịch	Nhược tinh	11	12,1
	Tinh trùng dị dạng	11	12,1
	Kết hợp các rối loạn	38	41,8
	Tổng	71	78,0

Độ tuổi trung bình của người vợ là $31,37 \pm 3,53$ tuổi và của người chồng là $34,2 \pm 4,93$. Thời gian vô sinh trung bình là $4,5 \pm 2,5$ năm. BMI của người vợ trung bình là $20,13 \pm 2,24$ (kg/m²) và của người chồng là $23,24 \pm 2,83$ (kg/m²). Nguyên nhân vô sinh do cả 2 vợ chồng chiếm đa số (54,9%), trong đó vô sinh nam chiếm 21,3% và vô sinh nữ chiếm 18,7%. Nhóm nguyên nhân do người vợ chủ yếu là rối loạn phóng noãn (62,6%) mà phần lớn là nguyên nhân PCOS (40,6%). Còn nguyên nhân vô sinh nam chủ yếu là bất thường tinh trùng (78%). Ngoài ra, có 9,9% trường hợp có giãn tĩnh mạch thừng tinh.

Bảng 2. Mối liên quan giữa vô sinh do vợ và một số đặc điểm chung của vợ

Đặc điểm		Vợ có nguyên nhân vô sinh	Vợ không có nguyên nhân vô sinh	P
Độ tuổi (tuổi)	< 35	52 (71,2%)	21 (28,8%)	0,4
	≥ 35	15 (83,3%)	3 (16,7%)	
	Trung bình	31,5 ± 3,5	31,04 ± 3,5	0,6
Địa dư	Thành thị	35 (76,1%)	11 (23,9%)	0,6
	Nông thôn	32 (71,1%)	13 (28,9%)	
BMI (kg/m ²)	< 23	59 (72,8%)	22 (27,2%)	1,0
	≥ 23	8 (80%)	2 (20%)	
	Trung bình	20,2 ± 2,6	20,0 ± 2,2	0,7
Chu kỳ kinh nguyệt	Không đều	41 (82%)	9 (18%)	0,04 OR = 2,6 (1,02 – 6,81)
	Đều	26 (63,4%)	15 (36,6%)	
	Tổng	67 (73,6)	24 (26,4)	

Tỷ lệ vô sinh nguyên phát ở nhóm có chu kỳ kinh nguyệt không đều cao hơn so với nhóm có chu kỳ kinh nguyệt đều, tỷ lệ tương ứng là 82% so với 63,4% (OR= 2,6; 95% CI: 1,0 – 6,8; p=0,04).

Tỷ lệ vô sinh nguyên phát ở nhóm trên ≥ 35 tuổi là 83,3%, cao hơn so với nhóm < 35 tuổi (71,2%), người vợ có BMI ≥ 23 kg/m² có tỷ lệ vô sinh cao hơn BMI < 23 kg/m², tỷ lệ tương ứng là 80% và 72,8%. Tuy nhiên, những sự khác biệt vừa phân tích không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3. Mối liên quan giữa tinh dịch đồ và một số đặc điểm chung của người chồng

Đặc điểm		Tinh dịch đồ bình thường n (%)	Tinh dịch đồ bất thường n (%)	P
Độ tuổi (tuổi)	< 35	10 (20)	40 (80)	0,615
	≥ 35	10 (24,4)	31 (75,6)	
	Trung bình	34,7 ± 4,8	34,06 ± 4,9	0,609
Thuốc lá	Có	6 (19,4)	25 (80,6)	0,664
	Không	14 (23,3)	46 (76,7)	
Rượu bia	Có	13 (19,7)	53 (80,3)	0,393
	Không	7 (28)	18 (72)	
Quai bị	Có	3 (17,6)	14 (82,4)	0,755
	Không	17 (23)	57 (77)	
BMI (kg/m ²)	< 23	9 (18,8)	39 (81,2)	0,432
	≥ 23	11 (25,6)	32 (74,4)	
	Trung bình	23,3 ± 2,4	23,2 ± 2,9	0,864

	≤ 15	10 (45,5)	12 (54,5)	
DFI (%)	$15 < \text{DFI} \leq 30$	5 (17,9)	23 (82,1)	0,048
	> 30	5 (18,5)	22 (81,5)	
	Trung bình	$24,5 \pm 21,1$	$29,5 \pm 19,0$	0,065
	Tổng	20 (22,0)	71 (78,0)	

Tỷ lệ bất thường tinh dịch đồ ở nhóm đứt gãy DNA tinh trùng cao và trung bình cao hơn nhiều so với nhóm DFI thấp (tỷ lệ tương ứng là 82,1% và 81,5% so với 54,5%), với $p=0,048$. DFI của nhóm tinh dịch đồ bất thường là $29,5 \pm 19,0\%$, cao hơn so với nhóm tinh dịch đồ bình thường, với DFI trung bình là $24,5 \pm 21,1\%$. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,065$). Hút thuốc lá, uống rượu bia, tiền sử quai bị làm cho chất lượng tinh dịch đồ kém hơn, với tỷ lệ bất thường tinh dịch đồ lần lượt là 80,6%, 80,3% và 82,4%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nhìn chung, vấn đề vô sinh đang ảnh hưởng đến khoảng 8-12% các cặp vợ chồng trên toàn thế giới [11]. Trong số đó, vô sinh nguyên phát chiếm đến 10-12%, còn vô sinh thứ phát chỉ chiếm 3-5% [6], [12]. Theo Abdelhafid B và cộng sự, trong số các cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát thì nguyên nhân do chồng là 22,5%, do vợ là 44,2%, do cả hai là 25% và 8,33% không rõ nguyên nhân [12].

Về phía nam giới, nguyên nhân gây vô sinh chủ yếu là do bất thường tinh trùng [13]. Nghiên cứu của chúng tôi có đến 78% trường hợp bất thường tinh dịch đồ. Không có sự khác biệt về tỷ lệ bất thường tinh dịch đồ với độ tuổi ≥ 35 tuổi hay < 35 tuổi ($p=0,6$). Tuy nhiên, theo nghiên cứu của V. Pino và cộng sự (2020), có mối liên quan giữa về tỷ lệ bất thường tinh trùng ở những nam giới > 50 tuổi và < 50 tuổi, cụ thể là bất thường về thể tích tinh dịch đồ ở nam giới > 50 tuổi gấp 2,2 lần so với người < 50 tuổi (OR: 2,2; 95% CI :1,11-4,34; $p=0,022$), tương tự với mật độ tinh dịch đồ (OR: 2,09; 95% CI: 1,08-4,02; $p=0,027$), tổng số tinh trùng (OR: 6,15; 95% CI: 2,26-16,73; $p=0,0001$), tỷ lệ tinh trùng di động (OR: 11,91; 95% CI: 4,04-35,07; $p<0,0001$) và phân mảnh tinh trùng (OR: 4,58; 95% CI: 1,16-17,99; $p=0,029$). Một nghiên cứu khác cho thấy chỉ số phân mảnh DNA tinh trùng có mối tương quan thuận với độ tuổi ($\rho=0,2$, $p<0,01$) [3].

Ở nghiên cứu của chúng tôi, hút thuốc lá, uống rượu bia, tiền sử quai bị làm cho chất lượng tinh dịch đồ kém hơn, với tỷ lệ bất thường tinh dịch đồ lần lượt là 80,6%, 80,3% và 82,4%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Mặc dù vậy, một số nghiên cứu đã chỉ ra tác hại của thuốc lá, rượu bia ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các chất độc hại trong thuốc lá tạo ra các gốc oxy hóa phản ứng (ROS), ROS tấn công tinh toàn vẹn của DNA trong nhân tinh trùng bằng cách gây ra các sửa đổi base, đứt gãy sợi DNA [14], [15], [21]. Do vậy, cần có cơ sở mẫu nghiên cứu lớn hơn để đánh giá những ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ đến chất lượng tinh trùng.

Hiện nay, ngoài tinh dịch đồ còn một số xét nghiệm nâng cao khác đánh giá bất thường tinh trùng như xét nghiệm đánh giá phân mảnh DNA tinh trùng bằng kỹ thuật SCD – Sperm chromatin dispersion. Tinh trùng không có DNA bị phân mảnh tạo ra quang sáng của DNA phân tán, lớn, bao quanh cực đầu. Sau đó, dựa vào tính chất của các quang sáng để tính ra tỷ lệ phân mảnh DNA của tinh trùng [22]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng DFI có liên quan đến các thông số tinh dịch đồ, nghiên cứu của H. Yang và cộng sự (2019) trên 2622 cặp vợ chồng vô sinh, kết quả cho thấy các thông số như mật độ tinh dịch đồ, tổng số tinh trùng, độ di động tinh trùng, hình dạng tinh trùng bình thường ở nhóm DFI $< 15\%$ cao hơn so với nhóm DFI $> 15\%$ ($p < 0,001$), kết quả nghiên cứu cũng cho thấy DFI có mối tương quan nghịch với mật độ tinh trùng ($\rho = -0,3$; $p < 0,01$), độ di động ($\rho = -0,6$, $p < 0,01$) và tỷ lệ tinh trùng có hình dạng bình thường ($\rho = -0,6$, $p < 0,01$). Ngoài ra, tỷ lệ sảy thai ở nhóm DFI từ 15-30% và DFI $> 30\%$ lần lượt là 14,6% và 27,3% cao hơn so với nhóm có DFI $< 15\%$ ($p=0,002$) [3]. E. Evgeni và cộng sự thực hiện nghiên cứu đánh giá DFI lên tinh dịch đồ, kết quả cho thấy nhóm có tinh dịch đồ bất thường có DFI cao hơn 33 (29–41)% so với nhóm tinh dịch đồ bình thường, với tỷ lệ DFI là 31 (23–37) [16]. DFI tinh trùng là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của các phương pháp thụ tinh nhân tạo như IUI, IVF, ICSI [17,18]. Một phân tích gộp từ 433 nghiên cứu trên 940 chu kỳ IUI (Bơm tinh trùng vào buồng tử cung), cho thấy tỷ lệ có thai sau IUI của nhóm DFI $< 30\%$ cao gấp 3,15 lần so với nhóm DFI $> 30\%$ (KTC 95%: 1,46–6,79; I2 = 13,1%) [19].

Về phía vô sinh nữ, nhóm nguyên nhân do người vợ chủ yếu là rối loạn phóng noãn (62,6%). Trong số này, phần lớn là nguyên nhân PCOS (40,6%), tiếp đến là giảm dự trữ buồng trứng chiếm 19,9% và tăng prolactin máu chiếm 17,6%. Tỷ lệ vô sinh nguyên phát ở nhóm có chu kỳ kinh nguyệt không đều cao hơn so với nhóm có chu kỳ kinh nguyệt đều, tỷ lệ tương ứng là 82% so với 63,4% (OR= 2,6; 95% CI: 1,0 – 6,8; $p=0,04$). Sở dĩ có kết quả này vì chu kỳ kinh nguyệt thất thường chính là triệu chứng điển hình nhất cảnh báo vô sinh – hiếm muộn ở nữ giới. Nguyên nhân của chu kỳ kinh không đều có thể dẫn đến vô sinh nữ bao gồm PCOS, lạc nội mạc tử cung hay u tử cung, u xơ tử cung, suy buồng trứng sớm,... [23]. PCOS chiếm 80-85% trong số nhóm nguyên nhân rối loạn phóng noãn, ảnh hưởng đến khoảng 8% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [24]. Ngoài ra rối loạn kinh nguyệt còn là biểu hiện của sự rối loạn hoóc môn giới tính nữ, rối loạn nội tiết tố nữ... làm giảm đáng kể khả năng thụ thai và tác động tiêu cực đến cơ quan sinh sản của cơ thể [25].

Đối với các trường hợp giảm dự trữ buồng trứng, AHM là một chỉ điểm quan trọng và đáng tin cậy. AMH được

xem là một yếu tố dự báo tốt về phản ứng gonadotropin ngoại sinh [26]. Theo một số nghiên cứu nếu nồng độ AMH <0,5 ng/mL dự đoán khó có nhiều hơn 3 nang trứng phát triển, AMH <1,0 ng/mL chứng tỏ nguồn nang trứng hạn chế cần kích thích buồng trứng tích cực hơn, AMH từ 1,0 đến 3,5 ng/mL nằm trong giới hạn bình thường. AMH > 3,5 cho thấy nguồn nang trứng dồi dào và cần chú ý đến hội chứng quá kích buồng trứng khi kích thích buồng trứng [26].

Nhóm nguyên nhân khác đối với người vợ là tắc vòi tử cung chiếm 13,2%, u xơ tử cung (9,9%), lạc nội mạc tử cung (9,9%) và có 1 trường hợp tử cung đôi. Nghiên cứu của Mathilde Bourdon và cộng sự, thực hiện trên 496 người phụ nữ vô sinh, đánh giá mối liên quan giữa u lạc nội mạc tử cung khu trú với vô sinh nguyên phát, sau khi chạy hồi quy đa biến cho thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ vô sinh nguyên phát và u lạc nội mạc tử cung khu trú (OR =1,9; 95% CI:1,1-3,3). Đồng thời tác giả kết luận rằng không có mối liên quan giữa tỷ lệ vô sinh nguyên phát với u lạc nội mạc tử cung lan tỏa hay lạc nội mạc tử cung trong cơ tử cung (leiomyomas) [27].

Kết quả bảng 2 cho thấy không có mối liên quan giữa BMI và tỷ lệ vô sinh, mặc dù vậy, vẫn có nhiều nghiên cứu chứng minh trẻ có BMI cao hay béo phì có ảnh hưởng đến chức năng sinh sản. Một nghiên cứu thuần tập về khả năng vô sinh ở những trẻ gái bị béo phì cho thấy những trẻ béo phì ở độ tuổi 7–11 tuổi có nhiều khả năng vô sinh hơn ở tuổi trưởng thành (aRR = 2,94, 95% CI: 1,48–5,84), khó thụ thai (aRR = 3,89, 95% CI: 1,95–7,77), sau khi điều chỉnh theo độ tuổi, thời gian theo dõi, trình độ học vấn cao nhất của cha mẹ và tình trạng hôn nhân [28]. Theo Rich-Edwards JW và CS (2002) những phụ nữ có chỉ số BMI < 19 có nguy cơ vô sinh cao gấp 4 lần so với người có chỉ số BMI bình thường [29].

5. KẾT LUẬN

Vô sinh nguyên phát có nguyên nhân đồng thời cả nam giới và nữ giới chiếm tỷ lệ cao nhất, trong đó nguyên nhân phổ biến nhất bao gồm rối loạn phóng noãn và tinh dịch đồ bất thường. Đặc điểm chu kỳ kinh nguyệt và kết quả phân mảnh DNA tinh trùng là những yếu tố ảnh hưởng đến chức năng sinh sản ở nữ giới và nam giới vô sinh nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun H, Gong TT, Jiang YT, Zhang S, Zhao YH, Wu QJ. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017. *Aging*. 2019;11(23):10952-91.
2. Waheed KB, Albassam MA, AlShamrani AG, Aloumi SA, Amin MS, Rashid L, et al. Hysterosalpingographic findings in primary and secondary infertility patients. *Saudi medical journal*. 2019;40(10):1067-71.
3. Yang H, Li G, Jin H, Guo Y, Sun Y. The effect of sperm DNA fragmentation index on assisted reproductive

technology outcomes and its relationship with semen parameters and lifestyle. *Transl Androl Urol*. 2019;8(4):356-65.

4. Bộ Y tế. Bệnh vô sinh Việt Nam đang gia tăng. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2017.

5. Organization WH. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 2010.

6. Rutstein SO, Shah IH. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. Calverton, Maryland, USA: ORC Macro; 2004.

7. Nguyễn Thị Nguyệt. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến vô sinh ở các cặp vợ chồng khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương: Đại học Y Hà Nội; 2018.

8. Rezaei Z, Azmodeh M, Neda M, Hamadani H. Intrauterine insemination: Pregnancy rate and its associated factors in a university hospital in Iran. *Middle East Fertility Society Journal*. 2006;11.

9. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Human reproduction update*. 2006;12(6):685-718.

10. Serri O, Chik CL, Ur E, Ezzat S. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2003;169(6):575-81.

11. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*. 2018;62:2-10.

12. Benksim A, Elkhoudri N, Addi RA, Baali A, Cherkaoui M. Difference between Primary and Secondary Infertility in Morocco: Frequencies and Associated Factors. *International journal of fertility & sterility*. 2018;12(2):142-6.

13. Mehra BL, Skandhan KP, Prasad BS, Pawankumar G, Singh G, Jaya V. Male infertility rate: a retrospective study. *Urologia*. 2018;85(1):22-4.

14. La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, Vicari E, Calogero AE. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian J Androl*. 2013;15(2):221-5.

15. Aitken RJ, Curry BJ. Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line. *Antioxidants & redox signaling*. 2011;14(3):367-81.

16. Evgeni E, Lymberopoulos G, Touloupidis S, Asimakopoulos B. Sperm nuclear DNA fragmentation and its association with semen quality in Greek men. *Andrologia*. 2015;47(10):1166-74.

17. Bach PV, Schlegel PN. Sperm DNA damage and its role in IVF and ICSI. *Basic and clinical andrology*. 2016;26:15.

18. Nallepalli S, Nagireddy S, Vembu R, Pandurangi M, Daniel M. Estimation of sperm DNA fragmentation index in ICSI cycles: does it affect the outcome? *Fertility and Sterility*. 2018;110(4):pp. 291.

19. Yang XY, Zhang Y, Sun XP, Cui YG, Qian XQ, Mao YD,

- et al. [Sperm chromatin structure assay predicts the outcome of intrauterine insemination]. *Zhonghua nan ke xue. National journal of andrology.* 2011;17(11):977-83.
20. Boeri L, Pederzoli F, Capogrosso P, Abbate C, Alfano M, Mancini N, et al. Semen infections in men with primary infertility in the real-life setting. *Fertility and Sterility.* 2020;113(6):1174-82.
21. Wyck S, Herrera C, Requena CE, Bittner L, Hajkova P, Bollwein H, et al. Oxidative stress in sperm affects the epigenetic reprogramming in early embryonic development. *Epigenetics & chromatin.* 2018;11(1):60.
22. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. *Lancet (London, England).* 2021;397(10271):319-33.
23. Walker MH, Tobler KJ. *Female Infertility.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
24. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol.* 1987;1(3):235-45.
25. Fauser BC, Van Heusden AM. Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocrine reviews.* 1997;18(1):71-106.
26. Toner JP, Seifer DB. Why we may abandon basal follicle-stimulating hormone testing: a sea change in determining ovarian reserve using antimüllerian hormone. *Fertil Steril.* 2013;99(7):1825-30.
27. Bourdon M, Santulli P, Oliveira J, Marcellin L, Maignien C, Melka L, et al. Focal adenomyosis is associated with primary infertility. *Fertility and Sterility.* 2020;114(6):1271-7.
28. He Y, Tian J, Oddy WH, Dwyer T, Venn AJ. Association of childhood obesity with female infertility in adulthood: a 25-year follow-up study. *Fertility and Sterility.* 2018;110(4):596-604.e1.
29. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology (Cambridge, Mass).* 2002;13(2):184-90