

## Bất thường di truyền ở bệnh nhân vô tinh đến khám tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng

Phạm Chí Kông<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Phương Lê<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hiền<sup>1</sup>, Trần Đình Vinh<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng

doi: 10.46755/vjog.2023.4-5.1640

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Chí Kông, email: phamchikong@gmail.com  
Nhận bài (received): 25/10/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 15/11/2023.

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát các bất thường di truyền ở bệnh nhân vô tinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 62 bệnh nhân vô tinh đến khám tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng từ tháng 12/2020 - 9/2023.

**Kết quả:** Tỷ lệ bất thường di truyền là 11,3% (07/62) bao gồm hội chứng Klinefelter chiếm 3,2% và vi mất đoạn nhiễm sắc thể (NST) Y chiếm 8,1%. Không ghi nhận trường hợp nào vi mất đoạn NST Y ở vùng AZFa và AZFb. Tỷ lệ vi mất đoạn NST Y vùng AZFc, AZFd và AZFc+d lần lượt là 60%, 20% và 20%. Tỷ lệ đa hình NST là 37,1%, trong đó, có 1 trường hợp tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài NST Y (46, XY,Yqh+), chiếm 4,3% (1/23).

**Kết luận:** Vi mất đoạn NST chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bất thường di truyền. Trong nghiên cứu này, đa hình NST chiếm tỷ lệ tương đối cao.

**Từ khóa:** di truyền, nhiễm sắc thể, tính đa hình, vi mất đoạn nhiễm sắc thể Y, vô tinh.

## Genetic abnormalities in men with azoospermia at Da Nang Hospital for Women and Children

Phạm Chí Kông<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Phương Lê<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hiền<sup>1</sup>, Trần Đình Vinh<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Danang Hospital for Women and Children

### Abstract

**Objectives:** To investigate genetic abnormalities in men with azoospermia at Danang Hospital for Women and Children.

**Methods:** Cross-sectional descriptive study including 62 azoospermia patients examined at Da Nang Hospital for Women and Children from December 2020 to September 2023.

**Results:** The rate of genetic abnormalities is 11.3% (07/62) including Klinefelter syndrome accounting for 3.2% and Y chromosome microdeletion accounting for 8.1%. No cases of Y chromosome microdeletion were detected in the AZFa and AZFb regions. The rate of Y chromosome microdeletions in the AZFc, AZFd and AZFc+d regions is 60%, 20% and 20%, respectively. The rate of chromosomal polymorphism is 37.1%, of which, there is 1 case of increased heterochromatin structure in the long arm of the Y chromosome (46, XY, Yqh+), accounting for 4.3% (1/23).

**Conclusion:** Y chromosome microdeletions account for the highest rate among genetic abnormalities. In this study, the rate of chromosome polymorphism is relatively high.

**Key words:** azoospermia, chromosome, genetic, polymorphism, Y microdeletion.

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh nam là vấn đề sức khỏe toàn cầu, ảnh hưởng đến 7% nam giới với nguyên nhân đa dạng và phần lớn không hiểu rõ nguyên nhân [1]. Mặc dù có nhiều xét nghiệm chẩn đoán nhưng việc diễn giải kết quả thường không chính xác và mang tính chủ quan [2].

Vô tinh là tình trạng không có tinh trùng trong tinh dịch. Ước tính trên toàn cầu, tỷ lệ vô tinh là 1/100 nam giới trong độ tuổi sinh sản và khoảng 10% vô sinh nam [3]. Rối loạn di truyền xảy ra ở hơn 30% trường hợp vô sinh nam. Bất thường nhiễm sắc thể (NST) là một trong những nguyên nhân quan trọng nhất của vô sinh nam, chiếm 2,1%-28,4% nam giới bị vô sinh và chỉ 0,7

- 1% nam giới chung. Mất đoạn NST Y là nguyên nhân thứ hai gây vô sinh nam sau hội chứng Klinefelter [4]. Nhiễm sắc thể Y ở người cần thiết cho sự biệt hóa giới tính và phát triển cũng như duy trì tế bào mầm sinh dục nam. Vùng yếu tố vô tinh nam nằm trên nhánh dài của NST Y, đóng vai trò quan trọng trong di truyền vô tinh nam và gồm 4 phân vùng AZFa, AZFb, AZFc và AZFd. Những vùng này chứa các gen liên quan đến quá trình sinh tinh và phát triển tinh hoàn. Mất đoạn trong vùng này dẫn đến rối loạn quá trình sinh tinh và vô sinh nam [5-6]. Mất đoạn NST Y chiếm 10-15% vô tinh không tắc nghẽn và 5-10% thiếu tinh nặng. Mất đoạn thường gặp nhất là ở vùng AZFc (khoảng 80%), tiếp theo là AZFb

(1-3%) và AZFa (0,5 - 4%) [7].

Với sự phát triển của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, các bệnh nhân vô sinh nam bị vi mất đoạn NST Y vẫn có thể có con nhưng làm tăng nguy cơ bất thường di truyền cho thế hệ sau. Vì thế, xét nghiệm vi mất đoạn NST Y là cơ sở để thầy thuốc tư vấn di truyền cho bệnh nhân vô sinh nam. Ngoài ra, xét nghiệm này còn giúp tiên lượng kết cục hút tinh trùng từ tinh hoàn, tiên lượng khả năng thành công của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, dự phòng lan truyền dọc của các bất thường di truyền [8]. Do đó, Hội Y học Sinh sản Hoa Kỳ, Hội Nam học Châu Âu và Hội Niệu học Châu Âu khuyến cáo xét nghiệm di truyền cho các bệnh nhân vô tinh và thiếu tinh nặng [9].

Để có cơ sở tư vấn di truyền cho các bệnh nhân vô sinh nam, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định các bất thường di truyền ở các bệnh nhân vô tinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### *Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu*

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Khoa Hiếm Muộn, Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng từ 12/2020-9/2023. Tiêu chuẩn chọn là các bệnh nhân vô sinh nam không có tinh trùng trong tinh dịch sau 02 lần xét nghiệm. Tiêu chuẩn loại trừ các trường hợp viêm nhiễm sinh dục cấp, tinh hoàn ẩn, lạc chỗ. Tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ sẽ được đưa vào mẫu nghiên cứu.

Các bệnh nhân sẽ được hỏi bệnh sử, tiền sử bản thân và gia đình, khám lâm sàng, phân tích tinh dịch đồ, xét nghiệm nội tiết, siêu âm bìu, xét nghiệm nhiễm sắc thể và vi mất đoạn NST Y.

### *Phân tích tinh dịch đồ*

Phân tích tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của WHO (2010). Vô tinh được chẩn đoán sau 02 lần xét nghiệm hai mẫu tinh dịch cách nhau 3-5 ngày, quay ly tâm 1500 vòng, lấy cặn soi không thấy tinh trùng.

### *Siêu âm bìu*

Xác định thể tích và các bất thường của tinh hoàn như giãn tĩnh mạch thừng tinh, nang mào tinh, tràn dịch màng tinh hoàn... Thể tích tinh hoàn được xác định theo công thức của Lambert:  $V = \text{chiều dài} \times \text{chiều rộng} \times \text{cao} \times 0,71 \text{ (cm}^3\text{)}$  [10]. Thể tích tinh hoàn nhỏ khi  $<12\text{cm}^3$

### *Xét nghiệm nội tiết*

Định lượng nồng độ FSH, LHs, testosterone toàn phần và prolactin. Sử dụng máy xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang-ECLIA của Pháp. Bệnh nhân được hướng dẫn nhịn đói, lấy máu xét nghiệm vào buổi sáng từ 8h-11h. Phân chia các giá trị theo hướng dẫn của nhà sản xuất cho nam giới.

### *Xét nghiệm nhiễm sắc thể*

Thực hiện theo hướng dẫn của ECA 2012, định danh theo ISCN 2020. Nuôi cấy tế bào bằng môi trường PBMax, nhuộm GTG 400 band, chụp hình và phân tích bằng hệ thống tự động Lucia Cytogenetics. Phân tích

30 cụm kỳ giữa, lập 10 bộ nhiễm sắc thể đồ.

### *Xét nghiệm vi mất đoạn NST Y*

Khảo sát mất đoạn AZF được tiến hành nhờ khuếch đại các đoạn mồi STS (sequence-tagged sites) chuyên biệt ở các vùng AZFa (Sy84, Sy86, Sy82, Sy83, Sy1065, Sy88), AZFb (Sy127, Sy134, Sy105, Sy121, Sy1192, Sy153), và AZFc (Sy254, Sy255, Sy1191, Sy1291, Sy160), với chứng là các gen SRY và ZFY. Phân loại mất đoạn dựa trên hướng dẫn của EAA/EMQN (European Academy of Andrology/European Molecular Genetics Quality Network) và Devyser AZF Extension kit (Devyser AB, Hagersten, Sweden). Các kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction) và giải trình tự được thực hiện lần lượt trên các máy PCR-9700 và 3130/3130xl Genetic Analyzer của hãng Applied Biosystems (Hoa Kỳ), tại Công ty Cổ Phần ISOLABO - TPHCM

### *Xử lý số liệu*

Dữ liệu được thu thập và phân tích bởi phần mềm Medcalc. Thống kê mô tả (tần suất và phần trăm) được sử dụng để trình bày các đặc điểm dân số, lâm sàng, cận lâm sàng. Student's test được dùng để so sánh giá trị trung bình của các biến theo phân bố chuẩn giữa 2 nhóm. Đối với các biến không theo phân bố chuẩn, sử dụng Mann Whitney test.

### *Vấn đề Y đức*

Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng Y Đức Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng (45/BVPSN-ĐN/HĐYĐ//2020).

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12/2020 đến 09/2023, có 62 trường hợp vô tinh thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

### **Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tổng	62
Tuổi	32,0±5,7(21-48)
Loại vô sinh	
Nguyên phát	61 (98,4%)
Thứ phát	01(1,6%)
Thời gian vô sinh (năm)	3,7±3,1 (0,5-16)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,0±2,6 (18,4-30,5)
Thể tích tinh hoàn (cm <sup>3</sup> )	11,0±4,9 (1,3-23,9)
<b>Nội tiết</b>	
FSH (mIU/ml)	11,8±14,2 (2,0-62,6)
LH (mIU/ml)	7,7±6,5 (2,2-32,4)
Testosterone (nmol/l)	5,1±2,9 (0,2-14,8)
Prolactin (nmol/l)	13,7±8,1 (1,6-45,3)

<b>Tính dịch đồ pH</b>	
pH<7,2	31 (100%)
pH≥7,2	31 (100%)
<b>Thể tích (ml)</b>	
<1,5	28 (45,2)
≥1,5	34 (54,8)

Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 32,0 ± 5,7 tuổi. Vô sinh nguyên phát chiếm đa số: 98,4%. Thời gian vô sinh trung bình là 3,7 ± 3,1 năm. Thể tích tinh hoàn trung bình là 11,0 ± 4,9 (cm<sup>3</sup>).

**Bảng 2.** Các bất thường trên siêu âm bìu

Bất thường	n (%)
GTMTT	13 (21%)
Nang mào tinh	6 (9,7%)
Tràn dịch màng tinh hoàn	5 (8,1%)
Nốt vôi hóa nhu mô tinh hoàn	4 (6,5)
Giãn ODT	2 (3,2%)
Thể tích tinh hoàn nhỏ	34 (54,8%)

Có 32 trường hợp bất thường trên siêu âm bìu, chiếm 51,6%. Trong đó, thể tích tinh hoàn nhỏ chiếm tỉ lệ cao nhất (54,8%)

Đặc điểm di truyền của mẫu nghiên cứu

**Bảng 3.** Đặc điểm di truyền của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Bất thường	7 (11,3%)
Hội chứng Klinefelter (47, XXY)	2 (3,2%)
Vi mất đoạn NST Y	5 (8,1%)
Bình thường	55 (88,7%)
<b>Tổng</b>	<b>62 (100,0)</b>

Có 07 trường hợp bất thường di truyền, chiếm 11,3% (07/62).

Trong số các trường hợp bất thường di truyền, có 02 trường hợp là hội chứng Klinefelter chiếm 3,2% và 5 trường hợp vi mất đoạn NST Y chiếm 8,1%.

**Phân bố vi mất đoạn NST Y theo vùng AZF**

**Bảng 4.** Phân bố vi mất đoạn NST Y theo vùng AZF

Phân bố mất đoạn theo vùng AZF	n (%)
AZFa	0
AZFb	0
AZFc	3
Xoá đoạn hoàn toàn vùng AZFc (b2/b4)	1
Xóa đoạn khu vực gen gr/gr trong vùng gen AZFc	2

AZFd (đột biến mất các locus sY152 trên vùng AZFd)	1
AZFcđ (đột biến mất các locus sY254, sY255 trên vùng AZFc và sY152, BpY2 trên vùng AZFd)	1
<b>Tổng</b>	<b>5</b>

Không ghi nhận trường hợp nào vi mất đoạn NST Y ở vùng AZFa và AZFb. Có 3 trường hợp vi mất đoạn NST Y ở vùng AZFc chiếm 60% và 01 trường hợp vi mất đoạn NST ở vùng AZFd chiếm 20% và 1 trường hợp vi mất đoạn NST Y vùng AZFc+ d (20%).

**Tính đa hình NST ở các bệnh nhân vô tinh**

**Tỉ lệ tính đa hình NST ở các bệnh nhân vô tinh**

**Bảng 5.** Tỉ lệ tính đa hình NST ở các bệnh nhân vô tinh

Tính đa hình NST	n (%)
Có	23 (37,1%)
Không	39 (62,9%)
<b>Tổng</b>	<b>62 (100,0%)</b>

Tỉ lệ đa hình NST trong mẫu nghiên cứu là 37,1%

**Phân bố nhiễm sắc đồ ở các bệnh nhân vô tinh có tính đa hình NST**

**Bảng 6.** Phân bố nhiễm sắc đồ ở các bệnh nhân vô tinh có tính đa hình NST

Nhiễm sắc đồ	n	Số NST bị đa hình
46, XY, 21ps+	2	1
46, XY, 9qh+, 15 ps, 22 ps+	1	3
46, XY, 9qh+, 14ps+, 15ps+, 22ps+	1	4
46, XY, 14ps+, 15ps+, 21ps+	1	3
46, XY, 13ps+, 14ps+	1	2
46, XY, 13ps+, 14ps+, 15ps+, 21ps+	1	4
46, XY, 13ps+, 14ps+, 15ps+, 22ps+	1	4
46, XY, 13ps+, 21ps+, 22ps+	1	3
46, XY, 14ps+	1	1
46, XY, 14ps+, 15ps+, 21ps+	3	3
46, XY, 15ps+, 21ps+	1	2
46, XY, 15ps+, 22ps+	1	2
46, XY, 1qh+, 13ps+, 15ps+, 21ps+	1	4
46, XY, 1qh+, 9ps+, 21ps+, 22ps+	1	4
46, XY, 1qh+, 9qh+, 14ps+	1	3
46, XY, 21ps+, 22ps+	1	2
46, XY, 22ps+	1	1
46, XY, 9qh+, 13ps+, 14ps+, 15ps+	1	4

46, XY,9qh+,13ps+,15ps+,22ps+	1	4
46, XY,Yqh+	1	1
<b>Tổng</b>	<b>23</b>	

Có 5 trường hợp đa hình ở 1 NST, 4 trường hợp đa hình ở 2 NST, 7 trường hợp đa hình ở 3 NST, 7 trường hợp đa hình ở 4 NST, bao gồm tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài của NST 1 (1qh+), 9 (qh+), Y (Yqh+) và tăng chiều dài của vệ tinh cánh ngắn NST 13 (13ps+), 14 (14ps+), 15 (15ps+), 21 (21ps+), 22 (22ps+). Trong đó, có 1 trường hợp tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài NST Y (46, XY,Yqh+), chiếm 4,3% (1/23)

#### 4. BÀN LUẬN

Bất thường di truyền là một trong những nguyên nhân chính gây vô sinh nam. Các bất thường này có thể là về số lượng hay cấu trúc nhiễm sắc thể, liên quan đến nhiễm sắc thể thường hay giới tính. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ bất thường di truyền chiếm 11,3%. Tỉ lệ này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Arafat MM và cs: 10,78% (35/325) [12], của Abdulwahid MJ và cs: 9,8% (29/298) [13] nhưng lại thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Hoài Bắc và cs: 23,6% [14], và của Akbarzadeh Khiavi M và cs: 19,23% (15/78) [5]. Tỉ lệ bất thường di truyền ở các bệnh nhân vô sinh nam dao động trong khoảng 3-19% và gấp 10 lần so với dân số chung (0,4-0,6%) [15]. Tỉ lệ này ở các bệnh nhân vô tinh thay đổi từ 11-24% và ở các bệnh nhân thiếu tinh là 2-16% [16]. Sự khác nhau về tỉ lệ bất thường di truyền ở các bệnh nhân vô sinh nam giữa các nghiên cứu có thể do yếu tố chủng tộc, địa dư, tiêu chuẩn chọn mẫu, phương pháp xét nghiệm như số tế bào được phân tích và phân loại có hay không bao gồm tính đa hình của nhiễm sắc thể [17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp bị Hội chứng Klinefelter (đều có nhiễm sắc đồ là 47, XXY), chiếm tỉ lệ 3,2%. Tỉ lệ này cũng tương đương nghiên cứu của Arafat MM và cs: 5,5% (18/325) [12], của Jafari-Ghahfarrokhi H và cs: 3,3% (2/60) [18] nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc và cs: 11,8% (36/306) [14], của Zhao P và cs: 21,2% (7/33) [16]. 80-90% hội chứng này có nhiễm sắc đồ là 47XXY, 10-20% còn lại là thể khảm (47,XXY/46,XY), lệch bội mức độ cao (48,XXXXY hoặc 48,XXYY) hoặc NST X có cấu trúc bất thường (ví dụ 47,iXq,Y). Tỉ lệ hiện mắc và mới mắc của hội chứng này lần lượt là khoảng 0,15% (150/100000 nam giới) và 1/500-1/1000 (0,1-0,2%) trẻ nam sinh sống, thay đổi theo vùng và chủng tộc. Hội chứng Klinefelter là bất thường NST thường gặp nhất ở nam giới bị vô sinh (3-4%) và chiếm 8-12% ở các bệnh nhân vô tinh. Hầu hết các trường hợp Klinefelter bị vô sinh (99%), vô tinh (91%) và 8% còn lại có ít tinh trùng trong tinh dịch (thiếu tinh nặng hay ẩn tinh). Tổn thương quá trình sinh tinh thường tiến triển theo thời gian cho đến khi tinh hoàn bị teo [19].

Mất đoạn NST Y được xác định là nguyên nhân thường gặp nhất của suy quá trình sinh tinh. Kiểu hình liên quan đến mất đoạn AZF thay đổi từ vô tinh đến tinh dịch đồ bình thường phụ thuộc vào vị trí và kích thước đoạn bị mất. Phân tích mất đoạn NST Y được khuyến cáo mạnh ở những bệnh nhân vô tinh và thiếu tinh nặng bởi Hội Nam học Châu Âu [20]. Tỉ lệ vi mất đoạn NST Y trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,1%. Tỉ lệ này cũng tương đương nghiên cứu của Sharma H và cs: 9,27% (18/194) [21], Nguyễn Hoàng Bắc và cs: 9,8% (29/297) [14], của Waseem AS và cs: 10,93% (33/302) [20], nhưng cao hơn nghiên cứu của Arafat MM và cs: 2,2% (7/325) [12], Damdinsuren E và cs: 2,9% (2/69) [22] và thấp hơn nghiên cứu của Akbarzadeh Khiavi M và cs: 32,05% (25/78) [5], của Elsaid HOA và cs: 64% (16/25) [23]. Tỉ lệ vi mất đoạn AZF ở bệnh nhân vô sinh trên toàn cầu ước tính khoảng 7%. Tỉ lệ này thấp nhất ở Châu Âu (3%), Úc (5,3%) và phần còn lại thế giới trung bình 8-9%. Trong số người Châu Á, tỉ lệ vi mất đoạn NST Y cao nhất ở người Đông Á và Đông Nam Á, thấp nhất ở người Tây Á. Tần suất vi mất đoạn NST Y khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do số lượng mẫu nhỏ trong một số nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn mẫu khác nhau, số trình tự môi được sử dụng, yếu tố chủng tộc, môi trường [8,23].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vi mất đoạn NST Y vùng AZFc chiếm tỉ lệ cao nhất: 60%. Điều này cũng phù hợp trong y văn: vùng AZFc là vị trí mất đoạn thường gặp nhất ở các bệnh nhân vô sinh (60-70%). Tuy nhiên, có một điều đáng lưu ý là tần suất vị trí AZF bị mất đoạn ở bệnh nhân vô sinh khác nhau giữa các nhóm dân số. Trong khi tần suất mất đoạn AZFc ở người Ấn Độ thấp hơn so với bệnh nhân người Phương Tây (45% so với 60%) thì tần suất mất đoạn vùng AZFa lại gấp đôi (11% so với 5%). Ngoài ra, tần suất mất đoạn 2 vùng (AZFa+b, b+c) ở người Ấn Độ gấp đôi so với phần còn lại của thế giới [8].

Tính đa hình NST bao gồm các kích thước khác nhau của vùng dị nhiễm sắc chất, vùng vệ tinh, vùng có trình tự lặp lại. Đây được xem là dạng biến thể bình thường, có thể di truyền được. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều báo cáo về tác động của đa hình NST lên khả năng sinh sản nhưng cơ chế tác động như thế nào vẫn chưa được rõ [24]. Tỉ lệ đa hình NST trong nghiên cứu của chúng tôi là 37,1%, bao gồm tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài của NST số 1 (1qh+), NST số 9 (qh+), NST Y (Yqh+) và tăng chiều dài của vệ tinh cánh ngắn NST 13 (13ps+), NST số 14 (14ps+), NST số 15 (15ps+), NST số 21 (21ps+), NST số 22 (22ps+). Tỉ lệ đa hình NST trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Nagvenkar P và cs: 37,5%, của Suganya J và cs: 37,2% nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Arumugam M và cs: 8,0% [27], của Atl El và cs: 6,0% [28] và thấp hơn nghiên cứu của Minocherhomji S và cs: 58,68% [29]. Sự khác nhau về tính đa hình NST giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu, tiêu chuẩn chọn mẫu,

phương pháp xét nghiệm và yếu tố chủng tộc. Tỷ lệ đa hình NST ở nhóm bệnh nhân vô sinh (khoảng 10-15%) cao hơn so với dân số chung đến 05 lần (2-5%). Đa hình NST ảnh hưởng bất lợi đến quá trình sinh tinh do tác động gây hại đến quá trình gián phân và giảm phân [30-31]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4,3% trường hợp tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài NST Y (46, XY,Yqh+). Tỷ lệ này cũng tương đương nghiên cứu của Jafari-Ghahfarrokhi H và cs : 6% [18]. Tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc chất trên cánh dài NST Y được cho là đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh sản. Điều này có thể liên quan đến việc ức chế biểu lộ gen, đặc biệt là các gen liên quan đến sự sinh sản trong quá trình sinh tinh. Các nghiên cứu gần đây cho thấy đa hình NST Y có thể ảnh hưởng đến sự bắt cặp NST tương đồng và sự phân ly NST dẫn đến rối loạn quá trình phân chia tế bào, rối loạn phát triển phôi, thai ngừng phát triển và sảy thai [28]. Sự liên quan giữa đa hình NST với vô sinh nam vẫn là đề tài tranh cãi do vai trò vùng dị nhiễm sắc chất chưa có sự liên quan rõ ràng trên lâm sàng. Vì vậy, cần có những nghiên cứu để làm rõ vấn đề này [32].

## 5. KẾT LUẬN

Vi mất đoạn NST chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bất thường di truyền. Trong nghiên cứu này, đa hình NST chiếm tỷ lệ tương đối cao.

**Nghiên cứu này được tài trợ bởi Ủy ban nhân dân thành phố Đà Nẵng.**

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oud MS, Smits RM, Smith HE, Mastrosera FK, Holt GS, Houston BJ. A de novo paradigm for male infertility. *Nat Commun*. 2022 Jan 10;13(1):154. doi: 10.1038/s41467-021-27132-8.
2. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, Arafa M, Panner Selvam MK, Shah R. Male infertility. *Lancet*. 2021 Jan 23;397(10271):319-333. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
3. Andrade, Danilo L., Marina C. Viana, and Sandro C. Esteves. 2021. "Differential Diagnosis of Azoospermia in Men with Infertility" *Journal of Clinical Medicine* 10, no. 14: 3144. <https://doi.org/10.3390/jcm10143144>
4. Sha J, Huang G, Zhang B, Wang X, Xu Z, Zhai J. Chromosomal abnormalities and Y chromosome microdeletions in infertile men with azoospermia and oligozoospermia in Eastern China. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(4). doi:10.1177/0300060519896712.
5. Akbarzadeh Khiavi M, Jalili A, Safary A, Gharedaghchi Z, Mirinezhad SK, Mehdizadeh A, Rahmani SA. Karyotypic abnormalities and molecular analysis of Y chromosome microdeletion in Iranian Azeri Turkish population infertile men. *Syst Biol Reprod Med*. 2020 Apr;66(2):140-146. doi: 10.1080/19396368.2019.1682083.
6. S Al-Ouqaili MT, Al-Ani SK, Alaany R, Al-Qaisi MN. Detection of partial and/or complete Y chromosome microdeletions of azoospermia factor a (AZFa) sub-region in infertile Iraqi patients with azoospermia and severe oligozoospermia. *J Clin Lab Anal*. 2022 Mar;36(3):e24272. doi: 10.1002/jcla.24272.
7. Romo-Yáñez J, Sevilla-Montoya R, Pérez-González E, Flores-Reyes J, Laresgoiti-Servitje E, Espino-Sosa S et al. AZFa, AZFb, AZFc and gr/gr Y-chromosome microdeletions in azoospermic and severe oligozoospermic patients, analyzed from a neural network perspective. *Cir Cir*. 2022;90(2):202-209. English. doi: 10.24875/CIRU.20001058
8. Colaco, S., Modi, D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0330-5>.
9. Iijima M, Shigehara K, Igarashi H, Kyono K, Suzuki Y, Tsuji Y, Kobori Y, Kobayashi H, Mizokami A. Y chromosome microdeletion screening using a new molecular diagnostic method in 1030 Japanese males with infertility. *Asian J Androl*. 2020 Jul-Aug;22(4):368-371. doi: 10.4103/aja.aja\_97\_19.
10. Le MT, Nguyen DN, Tam Nguyen TT, Nguyen VQH, Pham CK, Le DD, Cao NT. Should Scrotal Color Doppler Ultrasound Be Routinely Indicated in Fertility Evaluation of Non-Azoospermic Men? *Curr Urol*. 2020 Dec;14(4):211-218. doi: 10.1159/000499236. Epub 2020 Dec 18.
11. Condorelli R, Calogero AE, La Vignera S. Relationship between Testicular Volume and Conventional or Nonconventional Sperm Parameters. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:145792. doi: 10.1155/2013/145792
12. Arafa MM, Majzoub A, AlSaid SS, El Ansari W, Al Ansari A, Elbardisi Y, Elbardisi HT. Chromosomal abnormalities in infertile men with azoospermia and severe oligozoospermia in Qatar and their association with sperm retrieval intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Arab J Urol*. 2018 March 23;16(1):132-139. doi: 10.1016/j.aju.2017.11.009.
13. Abdulwahid MJ, Al-Attar MS, Mohammed RA. Cytogenetic Investigations and Y-Chromosome Microdeletion Screening in some Infertile Kurdish males In Erbil province/ Iraq. *Baghdad Science Journal* 2022; 19(6): 1155-1166.
14. Nguyễn Hoài Bắc, Phạm Minh Quân, Nguyễn Cao Thăng. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của những bệnh nhân nam vô sinh không có tinh trùng. *Tạp chí nghiên cứu Y học* 2019, 123(7): 147- 157
15. Liu JL, Pena V, Fletcher SA, Kohn TP. Genetic testing in male infertility - reassessing screening thresholds. *Curr Opin Urol*. 2020;30:317-323.
16. Zhao P, Gu X, Wu H, Deng X. Molecular and cytogenetic analysis of infertile Hakka men with

- azoospermia and severe oligozoospermia in southern China. *J Int Med Res.* 2019 Mar;47(3):1114-1123. doi: 10.1177/0300060518816253.
17. Kouvidi E, Tsarouha H, Katsidi C. Chromosomal Abnormalities in Infertile Greek Men: A Single Institution's Experience. *OBM Genetics* 2023; 7(1), doi:10.21926/obm.genet.2301178.
18. Jafari-Ghahfarrokhi H, Gholami D, Esfahani MR et al. The frequency of cytogenetic abnormalities in idiopathic oligospermia and azoospermia infertile men in Chaharmahal and Bakhtiari province: a cross-sectional study. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2020; 22(1):6-10.
19. Sá R, Ferraz L, Barros A, Sousa M. The Klinefelter Syndrome and Testicular Sperm Retrieval Outcomes. *Genes.* 2023; 14(3):647. <https://doi.org/10.3390/genes14030647>.
20. Waseem AS, Singh V, Makker GC, Trivedi S, Mishra G, Singh K, Rajender S. AZF deletions in Indian populations: original study and meta-analyses. *J Assist Reprod Genet.* 2020 Feb;37(2):459-469. doi: 10.1007/s10815-019-01661-0.
21. Sharma H, Sharma U, Kumar S, Kumar Singh S, Mohan S, Mavaduru R, Prasad R. Prevalence of Y chromosome microdeletion in north Indian infertile males with spermatogenesis defect. *J Genet.* 2021;100:39. Doi: 10.1007/s12041-021-01291-5
22. Damdinsuren E, Naidansuren P, Gochoo M, Choi BC, Choi MY, Baldandorj B. Prevalence of Y chromosome microdeletions among infertile Mongolian men. *Clin Exp Reprod Med.* 2022 Jun;49(2):101-109. doi: 10.5653/cerm.2021.05099.
23. Elsaid HOA, Gadkareim T, Abobakr T, Mubarak E, Abdelrhem MA, Abu D, Alhassan EA, Abushama H. Detection of AZF microdeletions and reproductive hormonal profile analysis of infertile sudanese men pursuing assisted reproductive approaches. *BMC Urol.* 2021 Apr 23;21(1):69. doi: 10.1186/s12894-021-00834-3.
24. Curado RM, Gamba BF, Bicudo LAR et al. Karyotype Analysis in Infertile Men from the Center Western Brazil. *Hum Reprod Arch.* 2022;37:e001018. DOI: 10.4322/hra.001018
25. Nagvenkar P, Desai K, Hinduja I, Zaveri K. Chromosome studies in infertile men with oligospermia and non-obstructive azoospermia. *Indian J Med Res.* 2005;122:34-42.
26. Suganya J, Kujur SB, Selvaraj K, Suruli MS, Haripriya G, Samuel CR. Chromosomal Abnormalities in Infertile Men from Southern India. *J Clin Diagn Res.* 2015 Jul;9(7):GC05-10. doi: 10.7860/JCDR/2015/14429.6247.
27. Arumugam M, Shetty DP, Kadandale JS, Kumari SN. Y chromosome microdeletion and cytogenetic findings in male infertility: A cross-sectional descriptive study. *Int J Reprod Biomed.* 2021 Feb 21;19(2):147-156. doi: 10.18502/ijrm.v19i2.8473.
28. Atl Eİ, Mail Ç, Gürkan H, Yalçın-tepe, Demir S, Atlı E. Y chromosome polymorphism in Turkish patients with reproductive problems: a genetic centre experience. *Eur Res J* 2023;9(4):725-729. DOI: 10.18621/eurj.1130666
29. Minocherhomji S, Athalye AS, Madon PF, Kulkarni D, Uttamchandani S, Parikh FR. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. *Fertility and Sterility.* 2009;92(1):88-95.
30. Ralapanawe MSB, Gajaweera SL, Karunaratne N, Dissanayake VHW, Price MJ, Melo P, Coomarasamy A, Gallos ID. Author Correction: A comprehensive analysis of chromosomal polymorphic variants on reproductive outcomes after intracytoplasmic sperm injection treatment. *Sci Rep.* 2023 Jun 21;13(1):10099. doi: 10.1038/s41598-023-36732-x.
31. Guo T, Qin Y, Gao X, Chen H, Li G, Ma J, Chen ZJ. The role of male chromosomal polymorphism played in spermatogenesis and the outcome of IVF/ICSI-ET treatment. *Int J Androl.* 2012 Dec;35(6):802-809. doi: 10.1111/j.1365-2605.2012.01284.x.
32. Racovita S, Mosin V, Capcelea S, Misina A, Sprincean M. Chromosomal abnormalities in men with azoospermia. *Moldovan Medical Journal.* March 2021;64(1):50-55. DOI: 10.5281/zenodo.4527139.