

Mô hình tiên lượng tìm thấy tinh trùng từ kỹ thuật trích tinh trùng từ tinh hoàn ở bệnh nhân vô tinh không bế tắc

Lê Khắc Tiến^{2,3}, Phạm Thiệu Quân^{2,3}, Hồ Ngọc Anh Vũ^{2,3}, Dương Nguyễn Duy Tuyền¹, Lê Đăng Khoa³

¹ Đơn vị Hỗ trợ sinh sản (IVFMD), Phú Nhuận, Bệnh viện Mỹ Đức, Phú Nhuận, thành phố Hồ Chí Minh

² Đơn vị Hỗ trợ sinh sản (IVFMD), Bệnh viện Mỹ Đức

³ Trung tâm Nghiên cứu HOPE, Bệnh viện Mỹ Đức

doi:10.46755/vjog.2020.1.775

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Khắc Tiến, email: bstien.lk@myduchospital.vn

Nhận bài (received) 05/12/2019 - Chấp nhận đăng (accepted) 20/04/2020

Tóm tắt

Mục tiêu: Phát triển mô hình tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng từ kỹ thuật TESE trên nhóm bệnh nhân vô tinh không bế tắc.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi thực hiện một phân tích hồi cứu tại Bệnh viện Mỹ Đức trong khoảng thời gian từ năm 2016 đến năm 2018. Tìm thấy tinh trùng được định nghĩa là có sự hiện diện của ít nhất một tinh trùng di động trong mẫu mô tinh hoàn thu nhận từ kỹ thuật TESE. Các biến số nền và lâm sàng sau đó được đưa vào phân tích hồi quy đơn biến và đa biến để tìm ra các yếu tố tiên lượng độc lập có liên quan đến tỷ lệ tìm thấy tinh trùng. Các yếu tố tiên lượng sau đó được đưa vào mô hình BMA để đưa ra các mô hình tiên lượng khả dĩ. Mô hình tốt nhất là mô hình có số biến số ít nhất, chỉ số BIC thấp nhất, AUC lớn nhất và xác suất hậu định lớn nhất.

Kết quả: Có tổng cộng 125 nam giới vô tinh không bế tắc thực hiện kỹ thuật TESE trong khoảng thời gian nghiên cứu, trong đó có 36 trường hợp (28,8%) tìm thấy tinh trùng. Mô hình tiên lượng SRR tốt nhất bao gồm 2 biến số: tuổi bệnh nhân và nồng độ FSH huyết thanh (xác suất = $e^{[-3,05 - (0,11 \times \text{FSH} + 0,1 \times \text{tuổi})]}$); BIC: - 486; xác suất hậu định 0,331; AUC = 0,81 (KTC 95% 0,72 - 0,90). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giá trị dự đoán khả năng tìm thấy tinh trùng và kết quả tìm thấy tinh trùng trên thực tế.

Kết luận: Mô hình tốt nhất dự đoán khả năng tìm thấy tinh trùng bao gồm có 2 biến số tuổi bệnh nhân và nồng độ FSH huyết thanh. Mô hình này có thể được sử dụng trên lâm sàng để tư vấn cho bệnh nhân trước điều trị.

Từ khoá: vô tinh, vô tinh không bế tắc, mô hình tiên lượng, trích tinh trùng, TESE.

Predictive model for successful sperm retrieval using testicular sperm extraction technique in non obstructive azoospermic men

Le Khac Tien^{2,3}, Pham Thieu Quan^{2,3}, Ho Ngoc Anh Vu^{2,3}, Duong Nguyen Duy Tuyen¹, Le Dang Khoa³

¹ IVFMD, My Duc Hospital, Phu Nhuan District, Ho Chi Minh city

² IVFMD, My Duc Hospital, Ho Chi Minh city

³ HOPE Research Center, My Duc Hospital, Ho Chi Minh city

Abstract

Objectives: To develop a predictive model for successful sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted at My Duc Hospital from June 2016 to June 2018. Successful sperm retrieval was defined by the presence of at least one motile sperm in extracted testicular tissues. Bivariate and multivariable regression was used to identify independent predictive factors associated with SSR. Bayesian model averaging was applied to all possible models, using the Bayesian informative criteria and posterior probability for model selection. Discrimination was assessed by determining the AUC (Area Under the Curve). Hosmer - Lemeshow test was performed to determine the agreement between the predicted and observed probabilities. The best model was selected when it had the lowest BIC, highest posterior probability, good discrimination ability and good agreement between the predicted and observed probabilities.

Results: A total number of 125 men undergoing TESE procedure, of which 36 (28.8%) had successful sperm retrieval. The best parsimonious model for predicting successful sperm retrieval in non-obstructive azoospermia men included

two variables: patient's age and baseline serum FSH level (Probability = $e^{(-3.05 - 0.11 * \text{Baseline FSH} + 0.1 * \text{Age})}$; BIC: - 468; posterior probability: 0.331; AUC: 0.81 [95% CI 0.72 - 0.90]). No significant difference was found between the predicted and observed probabilities for successful sperm retrieval (Hosmer-Lemeshow test, $p > 0.05$).

Conclusions: The best model for predicting successful sperm retrieval in non-obstructive azoospermia men includes the patients' age and baseline serum FSH level. This model could be applied to clinical practice for patient selection and consultation before TESE.

Keywords: azoospermia, non-obstructive azoospermia, predictive model, sperm retrieval, TESE.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, vô tinh được chẩn đoán khi không tìm thấy tinh trùng trong mẫu cấy lắng của tinh dịch sau khi quay ly tâm 15 phút với lực ly tâm tối thiểu 3000 g, dưới kính hiển vi độ phóng đại lớn, ở ít nhất hai lần làm tinh dịch đồ khác nhau, cách nhau ít nhất 6 tuần [1]. Theo định nghĩa trên, có khoảng 1% nam giới vô tinh và khoảng 10 - 15% nam giới hiếm muộn do vô tinh [2].

Vô tinh được chia làm 2 nhóm nguyên nhân: vô tinh bế tắc (OA - obstructive azoospermia) và vô tinh không bế tắc (NOA - non obstructive azoospermia). NOA chiếm 60% các trường hợp vô tinh [3],[4]. Trong trường hợp NOA, ngoại trừ vô tinh do nguyên nhân trung ương có thể điều trị bằng nội khoa, các trường hợp còn lại đều cần được cân nhắc thực hiện trích tinh trùng từ tinh hoàn (Testicular Sperm Extraction - TESE). Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn và TESE ra đời giúp các trường hợp NOA có cơ hội trở thành cha sinh học [5],[6]. Tuy nhiên, đây là một phương pháp xâm lấn, bệnh nhân có thể gặp phải các biến chứng như tụ máu, nhiễm trùng, tổn thương tinh hoàn [7]. Y văn hiện tại cho thấy chỉ có khoảng 50% bệnh nhân NOA có cơ hội tìm thấy tinh trùng sau phẫu thuật tùy theo bệnh trạng khác nhau [8],[9]. Các yếu tố giúp tiên lượng tỷ lệ tìm thấy tinh trùng (Sperm Retrieval Rate - SRR) sau phẫu thuật hiện vẫn còn rời rạc, ví dụ như sử dụng nồng độ FSH huyết thanh, kết quả giải phẫu bệnh hoặc kết quả xét nghiệm di truyền (đột biến AZF). Vì vậy, việc xây dựng một mô hình dự đoán SRR trước thủ thuật là cần thiết trong bối cảnh thực hành lâm sàng, giúp các bác sĩ có thể tiên lượng tỷ lệ thành công để tư vấn cho bệnh nhân và giúp bệnh nhân có thể đưa ra quyết định một cách tự tin nhất. Có nhiều tác giả đã xây dựng các mô hình tiên lượng SRR khác nhau [10-12]; tuy nhiên, khả năng dự đoán của các mô hình này còn thấp, các mô hình có nhiều biến số và được xây dựng trên dân số châu Âu, thiếu sự tương quan với dân số Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xây dựng một mô hình tiên lượng SRR trên bệnh nhân NOA thực hiện TESE.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân NOA tiến hành TESE lần đầu tham gia nghiên cứu. NOA được định nghĩa là vô tinh theo tiêu chuẩn của WHO 2010 và không có bằng chứng vô tinh bế tắc, bao gồm: không có tiền sử viêm nhiễm, chấn thương, phẫu thuật tại tinh hoàn, khám lâm sàng cho thấy thể tích tinh hoàn bình thường hoặc nhỏ, mào tinh không căng, tinh dịch đồ không có tinh trùng, có pH < 7,2 và có tăng FSH huyết thanh (> 10 IU/L) [13,14].

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại IVFMD - Bệnh viện Mỹ Đức, từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 6 năm 2018.

Phương pháp tiến hành

Phương pháp TESE:

Bệnh nhân được gây tê bằng Lidocaine 2% kèm theo tiền mê. Rạch da khoảng 3 - 4 cm đường giữa bìu. Dùng kéo phẫu tích đi qua các lớp bìu, kể cả lớp tinh mạc. Dùng đầu nhọn của dao số 11 rạch mở bao trắng tinh hoàn, chọn nơi không có mạch máu. Bóp nhẹ tinh hoàn để mô tinh hoàn lòi ra ngoài. Dùng kéo cong, nhỏ cắt một mẫu nhỏ mô tinh hoàn kích thước khoảng 3 x 3 x 3 mm đặt vào đĩa petri có sẵn môi trường nuôi dưỡng tinh trùng. Lấy mỗi vị trí 3 mẫu như vậy gửi lab để xét mẫu tìm tinh trùng. Nếu có tinh trùng, lab sẽ ước lượng số lượng và báo cho phẫu thuật viên biết để cân nhắc nên lấy thêm, lấy tại vị trí khác hay dùng thủ thuật. Lập lại các bước trên cho đến khi có đủ tinh trùng để trữ đông hoặc cho kết hợp với noãn (nếu thực hiện TESE cùng ngày chọc hút noãn). Nếu không có tinh trùng, mẫu mô tinh hoàn sẽ được gửi đi phân tích giải phẫu bệnh lý.

Khâu lại bao trắng tinh hoàn bằng chỉ Vicryl 4.0, khâu mũi vắt. Mô dưới da được khâu bằng chỉ Chromic 4.0. Khâu da bằng prolene 4.0, mũi Blair - Donati. Dán vết thương bằng keo sinh học hoặc băng ép trong trường hợp còn rỉ máu.

Xây dựng mô hình:

Chúng tôi dùng mô hình hồi quy logistic đa biến để tìm ra các biến tiên lượng SRR. Các biến này sau đó được đưa vào mô hình Bayesian Model Averaging (BMA) để

cho ra các mô hình tiên lượng khả dĩ với các thông số diện tích dưới đường cong ROC (AUC), Bayes Informative Criterion (BIC) và xác suất hậu định.

Tính phù hợp của mô hình được đánh giá bằng phép kiểm Hosmer - Lemeshow. Phép kiểm này dựa trên sự khác biệt giữa SRR thực tế và ước tính bởi mô hình tiên lượng. Những mô hình có giá trị $p > 0,05$ được xem là mô hình phù hợp với dân số nghiên cứu. Tính giá trị của mô hình dựa trên khả năng phân loại những bệnh nhân nào có hoặc không tìm thấy tinh trùng sau khi thực hiện TESE. Tính giá trị được phân tích bằng AUC. Mô hình có giá trị càng tốt khi AUC của mô hình càng cao. DeLong test được dùng để so sánh AUC của các mô hình.

Mô hình tối ưu nhất là mô hình có ít biến số nhất, AUC

lớn nhất, xác suất hậu định lớn nhất và BIC nhỏ nhất.

Phân tích thống kê

Các biến số định lượng được biểu hiện dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được biểu diễn dưới dạng tần số và phần trăm. So sánh AUC được thực hiện bằng phép kiểm DeLong. Tất cả các biến số được chọn lọc bằng phương pháp Bayes. Sử dụng hồi quy logistic đa biến để xây dựng mô hình tiên lượng. Mô hình được đánh giá tính phù hợp thông qua phép kiểm Hosmer - Lemeshow, tính giá trị được đánh giá thông qua biểu đồ ROC và AUC. Biểu đồ nomogram được xây dựng để ước tính SRR một cách trực quan trong thực hành lâm sàng.

Tất cả dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R, phiên bản 3.2.5.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian 2 năm, từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 6 năm 2018, đã có 125 nam giới NOA thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu và được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Đặc điểm nền của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm)	35,7 ± 7,4
Thời gian mong con (năm)	5,60 ± 4,1
Loại vô sinh (%)	
Vô sinh nguyên phát	114 (91,1)
Vô sinh thứ phát	11 (8,9)
Thể tích tinh hoàn (ml)	10,1 ± 6,4
Giãn tĩnh mạch tinh	
Giãn tĩnh mạch tinh trái	45 (36,3)
Giãn tĩnh mạch tinh phải	22 (18,0)
Nồng độ FSH huyết thanh (IU/L)	18,0 ± 13,0
Nồng độ LH huyết thanh (IU/L)	10,4 ± 6,2
Nồng độ Testosterone (nmol/L)	12,7 ± 7,1
Nồng độ Prolactin (ng/mL)	3,01 ± 75,4
SSR (%)	28,8

Ghi chú: Giá trị được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc n (%)

Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 35,7 ± 7,4 tuổi. SRR trong dân số nghiên cứu là 28,8% (36/125).

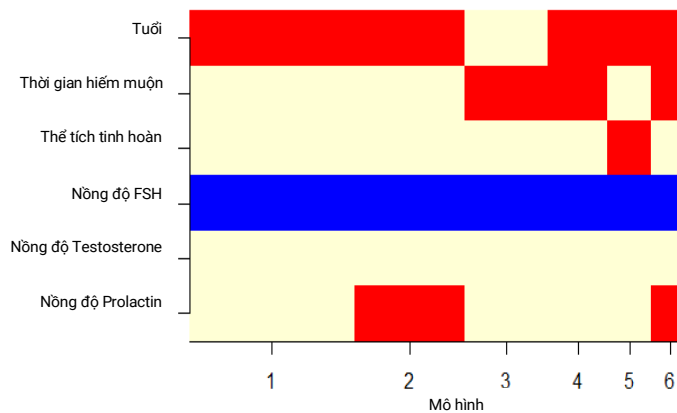
Xây dựng mô hình

Bảng 2. Phân tích đơn biến các yếu tố tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng

	Không tìm thấy tinh trùng [n = 89]	Tìm thấy tinh trùng [n = 36]	Kết quả đơn biến OR [KTC 95%]; p
Tuổi (năm)	34,7 ± 6,4	38,1 ± 9,1	1,06 [1,01 – 1,12], 0,024
Thời gian hiếm muộn (năm)	5 ± 3,9	7 ± 4,5	1,11 [1,02 – 1,23], 0,022
Loại vô sinh (%)			

Vô sinh nguyên phát	78 (91,8)	24 (88,9)	Tham chiếu 1,39 [0,28 – 5,45], 0,649
Vô sinh thứ phát	7 (8,2)	3 (11,1)	1,12 [1,05 – 1,20], 0,001
Thể tích tinh hoàn (ml)	8,8 ± 5,2	13,3 ± 7,8	
Giãn tĩnh mạch tinh trái (%)			Tham chiếu
Không	52 (69,3)	13 (48,1)	2,43 [0,99 – 6,07] 0,053
Có	23 (30,7)	14 (51,9)	
Giãn tĩnh mạch tinh phải (%)			Tham chiếu
Không	61 (82,4)	21 (80,8)	1,12 [0,33 – 3,36], 0,849
Có	13 (17,6)	5 (19,2)	0,92 [0,87 – 0,96], < 0,001
Nồng độ FSH huyết thanh (IU/L)	20,8 ± 13,3	11,2 ± 9,3	0,85 [0,76 – 0,93], 0,001
Nồng độ LH huyết thanh (IU/L)	11,6 ± 6,2	7,4 ± 4,9	1,01 [0,95 – 1,06], 0,773
Nồng độ Testosterone huyết thanh (nmol/L)	12,6 ± 7,6	13 ± 5,8	1,00 [1,00 – 1,01], 0,293
Nồng độ Prolactin huyết thanh (ng/mL)	25,9 ± 39,5	43,7 ± 126,4	

Chúng tôi sử dụng hồi quy logistic đơn biến để phân tích các yếu tố liên quan đến SRR. Kết quả phân tích đơn biến cho thấy nam giới lớn tuổi, thời gian hiếm muộn dài, thể tích tinh hoàn lớn, nồng độ FSH thấp, nồng độ LH thấp có liên quan có ý nghĩa thống kê đến SRR.



Hình 1. Các mô hình khả dĩ dự đoán SSR

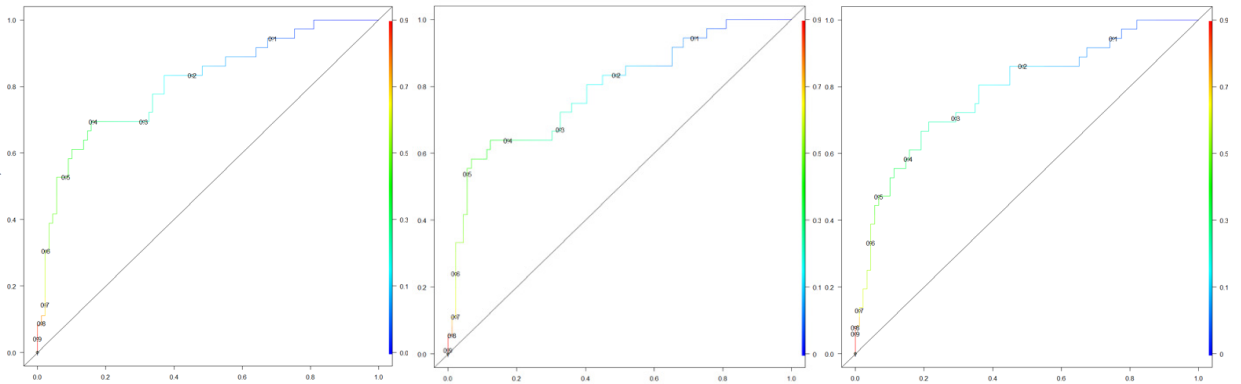
Vì hai biến FSH và LH tương quan với nhau theo hệ số 0,75, do đó, chúng tôi quyết định sử dụng FSH là biến đại diện. Dựa vào kết quả phân tích đơn biến và những nghiên cứu trước đây, cũng như kết hợp thêm thực tế thực hành lâm sàng, chúng tôi quyết định đưa các biến tuổi, thời gian hiếm muộn, thể tích tinh hoàn, nồng độ FSH và nồng độ Prolactin vào mô hình BMA. Kết quả phân tích bằng mô hình BMA cho ra các mô hình khả dĩ, được thể hiện trong hình 1, trong đó, các biến tiên lượng dương được biểu diễn bằng màu đỏ, các biến tiên lượng âm được biểu diễn bằng màu xanh.

Bằng cách áp dụng BMA để tính toán các chỉ số BIC và xác suất hậu định của từng mô hình, chúng tôi chọn ra 3 mô hình có khả năng cao nhất bao gồm: mô hình 1 (tuổi, nồng độ FSH), mô hình 2 (tuổi, nồng độ FSH, nồng độ Prolactin) và mô hình 3 (thời gian hiếm muộn, nồng độ FSH). Diện tích dưới đường cong của 3 mô hình lần lượt là: 0,81 (KTC 95% 0,72 - 0,9), 0,78 (KTC 95% 0,67 - 0,87), 0,73 (KTC 95% 0,63 - 0,83). Đường cong ROC của 3 mô hình được thể hiện trong hình 2.

Thông qua các chỉ số AUC, BIC và xác suất hậu định của 3 mô hình, chúng tôi chọn ra mô hình 1 là mô hình tối

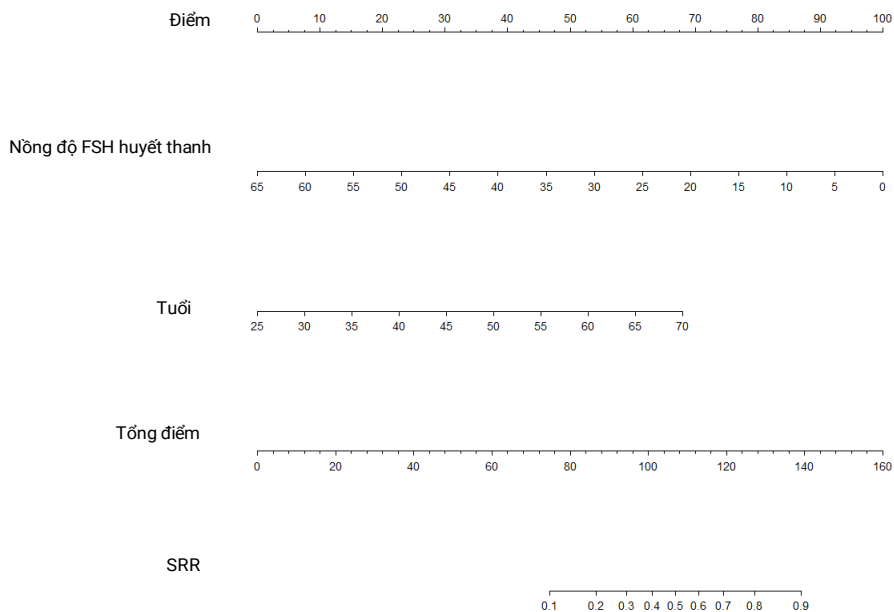
ưu nhất để dự đoán SRR. Mô hình này được biểu diễn dưới dạng: $\text{xác suất} = e^{-[3,05 - (0,11 \times \text{FSH} + 0,1 \times \text{tuổi})]}$.

Độ chính xác của mô hình khi so sánh giá trị tiên lượng và giá trị thực tế là 84,61% (phép kiểm Hosmer - Lemeshow, $p = 0,363$), cho thấy mô hình phù hợp với dân số nghiên cứu.



Hình 2. Đường cong ROC của 3 mô hình tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng

Dựa vào công thức trên, chúng tôi xây dựng nomogram để giúp bác sĩ lâm sàng có thể tư vấn và lựa chọn bệnh nhân thực hiện thủ thuật. Nomogram được trình bày trong hình 3.



Hình 3. Nomogram mô hình tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng.

Hướng dẫn sử dụng nomogram: Với mỗi giá trị của các biến số tuổi (nam giới) và nồng độ FSH huyết thanh tương ứng với một giá trị trên trục điểm, được tính bằng cách kẻ một đường thẳng vuông góc từ các trục trên đến trục điểm. Cộng điểm của hai biến số trên và đánh dấu trên trục tổng điểm. Từ vị trí của tổng điểm, kẻ một đường thẳng vuông góc xuống trục SRR để tìm ra tỷ lệ

tìm thấy tinh trùng tương ứng.

Ví dụ: Một nam giới 45 tuổi (tương ứng với 30 điểm) có nồng độ FSH huyết thanh là 13 IU/L (tương ứng với 80 điểm), như vậy, tổng điểm là $(30 + 80) = 110$. Đánh dấu vị trí 110 trên trục tổng điểm và kẻ đường thẳng vuông góc xuống trục SRR sẽ cho thấy người này tỷ lệ tìm thấy tinh trùng sau TESE là khoảng 57%.

4. BÀN LUẬN

Kết cục chính của nghiên cứu

Trong mô hình này, chúng tôi ghi nhận tuổi cao, thời gian mong con dài, thể tích tinh hoàn lớn, nồng độ FSH thấp, nồng độ LH thấp có liên quan đến SRR cao hơn. Một điểm đáng chú ý trong kết quả nghiên cứu là độ tuổi có tương quan nghịch với SRR. Tuy nhiên, các nghiên cứu về mô hình tiên lượng khác cũng cho ra kết quả tương đồng với chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả Ramasamy và cộng sự năm 2014 trên 1.066 nam giới NOA thực hiện kỹ thuật microTESE cho thấy SRR ở nhóm nam giới ≥ 50 tuổi cao hơn nhóm < 50 tuổi (73% so với 56%, $p = 0,03$) [15]. Mặc dù chưa tìm được lý do về mặt sinh học để lý giải cho sự tương quan này, đây có thể là gợi ý cho thấy độ tuổi không có tác động tiêu cực đến sự sinh tinh. Cần có các nghiên cứu cơ bản tiếp theo để kiểm chứng cho giả thuyết này.

Mô hình tốt nhất để tiên lượng SRR sau thực hiện TESE trong nghiên cứu của chúng tôi là mô hình với hai biến số tuổi và nồng độ FSH huyết thanh. Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình là 0,81 cho thấy mô hình có khả năng phân biệt tốt giữa hai kết cục có và không có tinh trùng sau phẫu thuật. Nhiều mô hình tiên lượng cũng được thực hiện trước đây nhưng AUC của các mô hình này đa số chỉ nằm ở mức độ khá [10,12,16-19].

Nghiên cứu của tác giả Boitrelle và cộng sự năm 2011 cho ra mô hình tiên lượng SRR dựa trên các yếu tố thể tích tinh hoàn, nồng độ FSH, inhibin B với AUC là 0,663 [12]. Nghiên cứu của tác giả Cissen và cộng sự năm 2016 trên đoàn hệ 1.371 nam giới NOA thực hiện TESE cho ra mô hình tiên lượng gồm tuổi, nồng độ testosterone, nồng độ FSH và nồng độ LH huyết thanh với AUC là 0,69 [16]. Đây là một nghiên cứu có cỡ mẫu lớn, đa trung tâm và có điểm mạnh hơn các nghiên cứu khác là có bước ngoại kiểm giúp kết quả nghiên cứu có thể ứng dụng ở những quần thể khác ngoài quần thể nghiên cứu. Điểm yếu của nghiên cứu này là đã đưa quá nhiều biến số vào mô hình, khiến cho AUC của mô hình nằm ở mức khá. Nghiên cứu của tác giả Saccà và cộng sự năm 2016 cho thấy tuổi và thời gian hiếm muộn, kết quả giải phẫu bệnh là các yếu tố chính liên quan đến SRR nhưng nhóm nghiên cứu này không tính toán tỷ số odds cũng như không xây dựng mô hình tìm thấy tinh trùng, có thể do cỡ mẫu nhỏ (63 bệnh nhân) [19].

Nghiên cứu của tác giả Gnessi và cộng sự năm 2018 trên đoàn hệ gồm 486 bệnh nhân thực hiện TESE cho thấy tuổi trẻ, các chỉ số tinh dịch đồ tốt, kết quả giải phẫu bệnh và nồng độ FSH thấp là các yếu tố tiên lượng cho SRR. Khi xây dựng mô hình bằng hệ thống chấm điểm (1 điểm cho SCO, 0,33 điểm cho vô tinh, 0,004 điểm cho mỗi đơn vị $\mu\text{IU/mL}$ FSH tăng thêm), nhóm nghiên cứu

ghi nhận AUC của mô hình tốt (AUC = 0,843). Đáng chú ý, SRR trong nghiên cứu này rất cao, 307/468 bệnh nhân (63%) và không có định nghĩa rõ ràng trong nghiên cứu về NOA nên có thể có nhiều trong chẩn đoán và làm sai lệch kết quả nghiên cứu [17].

Như vậy, so với các nghiên cứu đã thực hiện trước đây, nghiên cứu của chúng tôi đưa ra được mô hình đơn giản nhất với hai biến số và có AUC nằm ở mức tốt.

Điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu

Điểm hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là thiết kế hồi cứu, đơn trung tâm. Khi xây dựng mô hình, chúng tôi chưa có bước ngoại kiểm nên gây hạn chế khả năng ứng dụng của mô hình với nhóm dân số khác. Số liệu trong nghiên cứu chưa có kết quả giải phẫu bệnh và kết quả phân tích di truyền trước khi trích tinh trùng cũng là một hạn chế của nghiên cứu này.

Điểm mạnh của nghiên cứu là mô hình có số lượng biến số ít, các biến số là những thông tin nền của bệnh nhân (tuổi) hoặc xét nghiệm nội tiết cơ bản (FSH), dễ áp dụng tại các trung tâm chưa có đủ điều kiện về mặt xét nghiệm. Giá trị của mô hình thể hiện qua AUC cao, mô hình có khả năng phân biệt tốt giữa nhóm bệnh nhân có hoặc không có khả năng tìm thấy tinh trùng. Nomogram được xây dựng nhằm giúp bác sĩ lâm sàng có thêm công cụ tư vấn cho bệnh nhân trước khi điều trị.

5. KẾT LUẬN

Mô hình tiên lượng SRR tốt nhất bao gồm hai biến số là tuổi và nồng độ FSH huyết thanh. Mô hình này có khả năng phân biệt tốt về tỷ lệ tìm thấy tinh trùng trên bệnh nhân NOA thực hiện TESE. Biểu đồ nomogram được xây dựng từ mô hình có thể ứng dụng trên lâm sàng để tư vấn và lựa chọn bệnh nhân làm thủ thuật. Tuy nhiên, việc chưa bao hàm kết quả giải phẫu bệnh và các phân tích di truyền cũng như thiếu bước ngoại kiểm là điểm yếu của nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010. tr 271.
2. Aziz N. The importance of semen analysis in the context of azoospermia. *Clinics* (Sao Paulo). Feb 2013;68(Suppl 1):35–8.
3. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol*. July 1989;142(1):62–5.
4. Matsumiya K, Namiki M, Takahara S, Kondoh N, Takada S, Kiyohara H, và c.s. Clinical study of azoospermia. *Int J Androl*. June 1994;17(3):140–2.
5. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of sin-

- gle spermatozoon into an oocyte. *The Lancet*. 4 July 1992;340(8810):17–8.
6. Jow WW, Steckel J, Schlegel PN, Magid MS, Goldstein M. Motile sperm in human testis biopsy specimens. *J Androl*. June 1993;14(3):194–8.
 7. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. *Urology*. June 2005;65(6):1190–4.
 8. Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Minerva Urol Nefrol*. June 2005;57(2):99–107.
 9. Chan PT, Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia. *Curr Opin Urol*. November 2000;10(6):617–24.
 10. Samli MM, Dogan I. An artificial neural network for predicting the presence of spermatozoa in the testes of men with nonobstructive azoospermia. *J Urol*. June 2004;171(6 Pt 1):2354–7.
 11. Ma Y, Chen B, Wang H, Hu K, Huang Y. Prediction of sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia using artificial neural networks: leptin is a good assistant diagnostic marker. *Hum Reprod*. Feb 2011;26(2):294–8.
 12. Boitrelle F, Robin G, Marcelli F, Albert M, Leroy-Martin B, Dewailly D et al. A predictive score for testicular sperm extraction quality and surgical ICSI outcome in non-obstructive azoospermia: a retrospective study. *Hum Reprod*. December 2011;26(12):3215–21.
 13. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl*. 2015;17(3):459–70.
 14. Như NT. Chẩn đoán và điều trị bệnh nhân vô tinh. Trong: Nam khoa lâm sàng. Nhà xuất bản Tổng hợp TP.HCM; tr 170–9.
 15. Ramasamy R, Trivedi NN, Reifsnnyder JE, Palermo GD, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Age does not adversely affect sperm retrieval in men undergoing microdissection testicular sperm extraction. *Fertil Steril*. March 2014;101(3):653–5.
 16. Cissen M, Meijerink AM, D'Hauwers KW, Meissner A, van der Weide N, Mochtar MH et al. Prediction model for obtaining spermatozoa with testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod*. 2016;31(9):1934–41.
 17. Gnessi L, Scarselli F, Minasi MG, Mariani S, Lubrano C, Basciani S et al. Testicular histopathology, semen analysis and FSH, predictive value of sperm retrieval: supportive counseling in case of reoperation after testicular sperm extraction (TESE). *BMC Urol*. 4 July 2018;18(1):63.
 18. Ziaee SA, Ezzatnegad M, Nowroozi M, Jamshidian H, Abdi H, Hosseini Moghaddam SMM. Prediction of successful sperm retrieval in patients with nonobstructive azoospermia. *Urol J*. 2006;3(2):92–6.
 19. Saccà A, Pastore AL, Roscigno M, Naspro R, Pellicchi F, Fuschi A, et al. Conventional testicular sperm extraction (TESE) and non-obstructive azoospermia: is there still a chance in the era of microdissection TESE? Results from a single non-academic community hospital. *Andrology*. 2016;4(3):425–9.