

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỶ LỆ THU TINH TRÙNG  
BẰNG PHƯƠNG PHÁP MICRO TESE Ở BỆNH NHÂN KLINEFELTER VÔ TINH

*Phạm Đức Minh<sup>1</sup>, Trịnh Thế Sơn<sup>1\*</sup>, Hồ Sỹ Hùng<sup>2</sup>  
Đoàn Thị Hằng<sup>1</sup>, Trịnh An Thiên<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp Micro TESE (microdissection testicular sperm extraction - micro TESE) ở bệnh nhân (BN) Klinefelter vô tinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên 35 BN Klinefelter vô tinh tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y, Bệnh viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội và Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội từ tháng 5 - 12/2023. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là  $34 \pm 5$  năm. Chiều cao, cân nặng trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu lần lượt là  $170 \pm 6$ cm và  $67,7 \pm 9,3$ kg. Thời gian vô sinh trung bình là  $5,3 \pm 4,2$  năm. Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái và bên phải lần lượt là  $1,4 \pm 0,5$ mL và  $1,4 \pm 0,6$ mL. Tỷ lệ thu được tinh trùng ở BN Klinefelter vô tinh là 25,7%. Các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng tương tự nhau ở nhóm thu được tinh trùng và nhóm không thu được tinh trùng ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy BN mắc hội chứng Klinefelter (Klinefelter syndrome: KS) có những đặc điểm lâm sàng điển hình như thân hình cao lớn, tinh hoàn teo nhỏ; nồng độ hormone FSH, LH tăng rất cao. Tỷ lệ thu được tinh trùng bằng vi phẫu micro TESE ở BN Klinefelter là 25,7%. Không tìm thấy mối liên quan giữa khả năng thu tinh trùng của phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh với đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm nội tiết.

**Từ khóa:** Klinefelter; Vô tinh; Micro TESE.

---

<sup>1</sup>Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Trịnh Thế Sơn (trinhtheson@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 13/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.582>

**RESEARCH ON CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS AFFECTING THE SPERM RETRIEVAL RATE OF THE MICRO TESE METHOD IN AZOOSPERMIC KLINEFELTER PATIENTS**

**Abstract**

**Objectives:** To describe clinical and subclinical characteristics and factors affecting the sperm retrieval rate of the Micro TESE technique in azoospermic Klinefelter patients. **Methods:** A prospective and descriptive study was conducted on 35 azoospermic Klinefelter patients at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology, Military Medical University, Andrology and Fertility Hospital of Hanoi, and IVF Center, Hanoi General Hospital, from May 2023 to December 2023. **Results:** The patients' average age was  $34 \pm 5$  years. The average height and weight of the study group are  $170 \pm 6$ cm and  $67.7 \pm 9.3$ kg, respectively. The average period of infertility was  $5.3 \pm 4.2$  years. The mean left and right testicular volumes were  $1.4 \pm 0.5$ mL and  $1.4 \pm 0.6$ mL, respectively. The sperm retrieval rate in azoospermic Klinefelter patients is 25.7%. Patients with positive sperm retrieval rate were similar to those with negative micro TESE in terms of clinical and subclinical characteristics ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The study showed that KS patients had typical clinical features such as tall stature and small firm testes; FSH and LH hormone concentrations increased very high. The sperm retrieval rate was 25.7%. No associations between clinical and hormonal variables with micro TESE success were found in azoospermic Klinefelter patients.

**Keywords:** Klinefelter; Azoospermia; Micro TESE.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hội chứng Klinefelter là một trong những bất thường số lượng nhiễm sắc thể hay gặp, có tỷ lệ mắc ở trẻ sơ sinh nam từ 1/500 - 1/600 trong dân số nói chung [1]. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh cao nhưng KS thường không được chẩn đoán. Những BN này chỉ phát hiện khi đến tuổi trưởng thành, đi khám vô sinh hoặc khi có những rối loạn chức năng tình dục.

Khoảng 90% nam giới mắc KS trưởng thành được chẩn đoán vô tinh không do tắc (non obstructive azoospermia: NOA). Vì vậy, đa số BN mắc KS không thể có con tự nhiên. Maiburg và CS đã tiến hành một cuộc khảo sát trên 260 nam giới trưởng thành mắc KS và cho thấy hầu hết các cặp vợ chồng đều mong muốn có con và yêu cầu được thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản [2]. Trong nhiều năm, vô sinh được coi

là một căn bệnh không có phương pháp điều trị đối với BN mắc KS. Tuy nhiên, phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn ra đời vào năm 1999 đã giúp cải thiện rõ rệt khả năng thu tinh trùng ở những BN NOA nói chung và mắc KS nói riêng.

Hiện nay, micro TESE là kỹ thuật thu tinh trùng hiệu quả nhất ở những BN NOA [3]. Tại Việt Nam, có rất ít công trình nghiên cứu ứng dụng phương pháp micro TESE trên nhóm đối tượng mắc KS.

Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp Micro TESE ở BN Klinefelter vô tinh với hai mục tiêu:

- *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN Klinefelter vô tinh.*

- *Đánh giá hiệu quả và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN Klinefelter vô tinh.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 35 BN mắc KS vô tinh đến khám tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y, Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà

Nội và trung tâm IVF, Bệnh viện đa khoa Hà Nội từ tháng 5 - 12/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Nam giới không có tinh trùng trong tinh dịch được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2021) có kết quả nhiễm sắc thể đồ 47,XXY hoặc các dạng khác của hội chứng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN xuất tinh ngược dòng; BN có các bệnh cấp tính, nhiễm HIV, viêm gan virus, bệnh lây truyền qua đường tình dục; bệnh nội tiết, đang dùng thuốc, hóa chất ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh; BN vô tinh suy sinh dục thứ phát.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Quy trình phân tích nhiễm sắc thể đồ:

2mL mẫu máu tĩnh mạch ngoại vi ở người được lấy đảm bảo tuân thủ điều kiện về vô trùng, quá trình lấy mẫu tiến hành nhẹ nhàng tránh vỡ tế bào hồng cầu. Sau đó, được chống đông bằng heparin lithium và bảo quản ở nhiệt độ 4°C. Ghi rõ thông tin BN và thời gian lấy mẫu trên ống.

Tế bào bạch cầu có trong 0,5mL máu ngoại vi toàn phần được nuôi cấy trong 5mL môi trường Gibco PB-MAX™ Karyotyping Medium, bổ sung huyết thanh bào thai bê (BSA),

## CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

chất kích thích phân bào (PHA) trong vòng 72 giờ trong tủ ấm 37°C, 5% CO<sub>2</sub>. Làm tiêu bản và nhuộm bằng Giemsa. Chụp các cụm nhiễm sắc thể trên kính hiển vi, ở vật kính x100 (soi dầu) và tiến hành phân tích bằng phần mềm phân tích nhiễm sắc thể (SmartType, UK).

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm về chiều cao - cân nặng, tuổi và thời gian vô sinh của BN mắc KS

**Bảng 1.** Đặc điểm chiều cao, cân nặng, BMI đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Trung bình	Tối thiểu - tối đa
Chiều cao (cm)	170 ± 6	155 - 182
Cân nặng (kg)	67,7 ± 9,3	50 - 86
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,3 ± 2,8	15,78 - 29,8

Chiều cao trung bình của nhóm BN là 170 ± 6cm, BN thấp nhất 155cm và cao nhất 182cm. Cân nặng trung bình của nhóm BN là 67,7 ± 9,3kg, nhẹ nhất là 50kg và nặng nhất 86kg. BMI trung bình của nhóm BN là 23,3 ± 2,8, nhỏ nhất là 15,78 và lớn nhất là 29,8. Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 34 ± 5, tuổi cao nhất 49, tuổi thấp nhất 26. Thời gian vô sinh trung bình là 5,3 ± 4,2 năm, BN có thời gian vô sinh lâu nhất là 17 năm và sớm nhất là 1 năm.

#### 2. Đặc điểm các xét nghiệm cận lâm sàng của BN mắc KS

**Bảng 2.** Nồng độ FSH, LH, Testosterone và thể tích TH hai bên của BN mắc KS vô tinh.

Các hormone	Trung bình	Tối thiểu - tối đa	95% CI
FSH (mIU/mL)	34,9 ± 19,7	12,83 - 119	28,1 - 41,7
LH (mIU/mL)	23,4 ± 8,3	9,23 - 44,5	20,5 - 26,2
Testosterone (ng/mL)	5,6 ± 4,9	0,56 - 18,28	3,9 - 7,2
Thể tích TH trái (mL)	1,4 ± 0,5	3,1 - 0,6	1,2 - 1,5
Thể tích TH phải (mL)	1,4 ± 0,6	3,8 - 0,6	1,2 - 1,6

Nồng độ FSH trung bình là 34,9 ± 19,7 mIU/mL; 95%CI: 28,1 - 41,7.

Nồng độ LH trung bình là 23,4 ± 8,3 mIU/mL, 95%CI: 20,5 - 26,2.

Nồng độ Testosterone trung bình là  $5,6 \pm 4,9$  ng/mL, 95%CI: 3,9 - 7,2.

Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái là  $1,4 \pm 0,5$ mL, 95%CI: 1,2 -1,5.

Thể tích tinh hoàn trung bình bên phải là  $1,4 \pm 0,6$ mL, 95%CI: 1,2 -1,6.

Trong 25 BN được chẩn đoán mắc KS, 100% BN có kiểu hình thuần 47,XXY và có 14% BN kèm vi mất đoạn AZFb hoặc AZFc.

### 3. Tỷ lệ thu tinh trùng và các yếu tố ảnh hưởng

**Bảng 3.** Liên quan giữa độ tuổi, thể tích tinh hoàn với khả năng thu tinh trùng bằng kỹ thuật micro TESE.

	Không thu được tinh trùng (n = 26)	Thu được tinh trùng (n = 9)	p
	Trung vị	Trung vị	
Tuổi (năm)	34 (31 - 38)	32 (28 - 36)	0,31 > 0,05
Vth trái (mL)	1,3 (1 - 1,6)	1,4 (1,2 - 1,5)	0,42 > 0,05
Vth phải (mL)	1,3 (1 - 1,5)	1,5 (1 - 1,7)	0,34 > 0,05

Tỷ lệ thu tinh trùng trong đối tượng nghiên cứu là 25,7% (9/35).

Không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ) ở độ tuổi, thể tích tinh hoàn phải và thể tích tinh hoàn trái giữa hai nhóm mổ có tinh trùng và không có tinh trùng.

**Bảng 4.** Liên quan giữa nồng độ FSH, LH, Testosterone với khả năng thu tinh trùng bằng kỹ thuật micro TESE.

Nồng độ hormon	Không thu được tinh trùng (n = 26)	Thu được tinh trùng (n = 9)	p
	Trung vị	Trung vị	
FSH (mIU/mL)	30,1 (21,6 - 40,6)	32,1 (22,1 - 52,2)	0,85 > 0,05
LH (mIU/mL)	21,5 (16,5 - 28,8)	24,5 (16,6 - 31,2)	0,89 > 0,05
Testosterone (ng/mL)	3,5 (1,2 - 8,2)	6,76 (2,5 - 12,3)	0,19 > 0,05

Không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ) ở nồng độ FSH, LH, Testosterone giữa hai nhóm thu được tinh trùng và không thu được tinh trùng.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chiều cao, cân nặng, tuổi và thời gian vô sinh ở BN mắc KS vô tinh

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là  $34 \pm 5$ , trẻ nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 49 tuổi. Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Trịnh Thế Sơn (2011), nghiên cứu trên 467 BN vô tinh, tuổi trung bình của các BN là  $34,25 \pm 5,8$ , trong đó, ở nhóm vô tinh không do tắc có tuổi trung bình là  $34,00 \pm 5,75$  [4]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Schiff và CS (2005), nghiên cứu trên 42 BN mắc KS với độ tuổi trung bình 32,8. Chúng tôi thấy rằng độ tuổi của nhóm BN trong nghiên cứu là khá cao, đặc biệt so với các nghiên cứu ở nước ngoài, có thể do phát hiện được hội chứng KS tại Việt Nam đòi hỏi cần đầy đủ các xét nghiệm, cũng như cần được tiếp cận với các dịch vụ hỗ trợ sinh sản hiện đại, điều mà các BN ở những vùng nông thôn khó khăn chưa có cơ hội tiếp cận.

Thời gian vô sinh trung bình là  $5,3 \pm 4,2$  năm. BN có thời gian vô sinh lâu nhất là 17 năm và sớm nhất là 1 năm. Thời gian vô sinh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Trịnh Thế Sơn (2011) với số năm là

$5,59 \pm 4,19$  đối với nhóm vô tinh không do tắc.

Chiều cao trung bình của nhóm BN là  $170 \pm 6$ cm. BN thấp nhất là 155cm và cao nhất là 182cm. Cân nặng trung bình của nhóm BN là  $67,7 \pm 9,3$ kg, nhẹ nhất là 50kg và nặng nhất 86kg. BMI trung bình của nhóm BN là  $23,3 \pm 2,8$ , nhỏ nhất là 15,78 và lớn nhất là 29,8. Các chỉ số chiều cao, cân nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với dự án nghiên cứu “Điều tra cơ bản các chỉ tiêu sinh học của con người Việt Nam ở thập kỷ 90” do Bộ Y tế phê duyệt, cụ thể chiều cao trung bình của nam giới trong nhóm tuổi 30 - 39 là  $162,75 \pm 4,98$ cm, cân nặng trung bình của nam giới trong nhóm tuổi 30 - 39 là  $52,15 \pm 5,53$ kg. Theo y văn thế giới, những BN mắc Klinefelter có kiểu hình điển hình là cao lớn hơn người bình thường. Đồng thời, do suy giảm nồng độ testosterone nên thường mắc phải hội chứng chuyển hóa, đặc biệt là các bệnh thừa cân, béo phì, tim mạch... do đó, cân nặng của những BN cũng tăng tương đối so với người bình thường.

### 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN mắc KS vô tinh

Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái và bên phải lần lượt là  $1,4 \pm 0,5$ mL và  $1,4 \pm 0,6$ mL. Con số này thấp hơn rõ rệt so với thể tích tinh hoàn

trung bình của đàn ông trưởng thành ở Việt Nam là 12 - 30mI [5]. Thông thường, nam giới với kiểu hình 47,XXY có thể tích tinh hoàn 1 - 3mL, hiếm khi vượt quá 4mL [6].

Nồng độ FSH trung bình là  $34,9 \pm 19,7$  mIU/mL và nồng độ testosterone trung bình là  $5,6 \pm 4,9$  ng/mL. Đối với BN mắc KS, nồng độ testosterone suy giảm gấp trong khoảng 80% BN, trong khi nồng độ FSH và LH tăng hơn mức bình thường, đặc biệt là nồng độ FSH có thể tăng rất cao. Điều này có thể giải thích do tinh hoàn ở nhóm BN mắc KS teo nhỏ và bị tổn thương, dẫn đến quá trình sản xuất testosterone và inhibin trong tinh hoàn không thể diễn ra, vì vậy, gây ra sự phóng thích FSH, LH ở tuyến yên không kiểm soát, dẫn đến nồng độ hai hormone này tăng cao.

### **3. Tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh**

Hiện nay trên thế giới, micro TESE là phương pháp thu tinh trùng hiệu quả nhất trên nhóm BN mắc KS. Phương pháp này có tỷ lệ thành công cao hơn, ngoài ra an toàn hơn và lượng mô tinh hoàn lấy ra ít hơn [3, 7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thu tinh trùng thành công là 25,7%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu tổng quan của nhóm tác giả Corona và CS (2017) là 43%. Có thể với cỡ mẫu còn ít nên

chúng tôi cần thu thập thêm số liệu để có đánh giá đầy đủ hơn về tính ưu việt của phương pháp micro TESE.

### **4. Liên quan giữa một số yếu tố với khả năng thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh**

Không có mối liên quan giữa tuổi, thể tích tinh hoàn, nồng độ hormone với việc thu được tinh trùng của kỹ thuật micro TESE trên BN mắc KS vô tinh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Luca Boeri và CS (2020) [8]. Như vậy, kỹ thuật micro TESE giúp các bác sỹ phẫu thuật vẫn có thể tìm được tinh trùng cho những BN mắc KS mặc dù thể tích tinh hoàn nhỏ và nồng độ FSH, LH tăng cao.

### **KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu trên 35 BN mắc KS, chúng tôi nhận thấy có những đặc điểm lâm sàng điển hình như thân hình cao lớn, thể tích tinh hoàn teo nhỏ, nồng độ hormone FSH, LH tăng rất cao. Phương pháp điều trị vi phẫu micro TESE có hiệu quả khá tốt với tỷ lệ thu tinh trùng là 25,7%. Đồng thời, trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa khả năng thu tinh trùng của phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh với tuổi, thời gian vô sinh, thể tích tinh hoàn cùng nồng độ một số hormone.

## CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

---

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Trung tâm IVF, Bệnh viện đa khoa Hà Nội, Viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội và các BN đã hợp tác với chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. *The Lancet*. 2004; 364(9430): 273-283.
2. Attitudes of Klinefelter men and their relatives towards TESE-ICSI - PubMed.
3. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, et al. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2015; 104(5):1099-1103.e3.
4. Trịnh Thế Sơn. Nghiên cứu đặc điểm hình thái ống sinh tinh của bệnh nhân không có tinh trùng trong tinh dịch, đánh giá hiệu quả một số phương pháp hỗ trợ sinh sản. 2011.
5. Nguyễn Thành Như Nam. *Nhà xuất bản tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh*. 24-34.
6. Nieschlag E, Behre HM, Wieacker P, et al. Disorders at the testicular level. *andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2010:193-238.
7. Esteves S, Miyaoka R, Orosz J, et al. An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males. *Clinics*. 2013; 68(S1):99-110.
8. Boeri L, Palmisano F, Preto M, et al. Sperm retrieval rates in non-mosaic Klinefelter patients undergoing testicular sperm extraction: What expectations do we have in the real-life setting? *Andrology*. 2020; 8(3):680-687.