CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS, SPERM RETRIEVAL AND ICSI OUTCOMES IN AZOOSPERMIC MEN WITH AZF MICRODELETIONS AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL, HANOI

Bui Thi Len[1]*, Dang Tuan Anh[1], Pham Thi Anh[1], Luu Quang Quy[1], Nguyen Tien Huy[1], Ho Sy Hung[2], Cao Thi Dung[3], Le Hoang[1]

[1]Assisted Reproductive Center, Tam Anh General Hospital, Hanoi - 108 Hoang Nhu Tiep, Bo De ward, Hanoi city, Vietnam
[2]Department of Obstetrics and Gynecology, Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien ward, Hanoi city, Vietnam
[3]Department of Assisted Reproduction, Thanh Hoa Obstetrics and Gynecology Hospital - 183 Hai Thuong Lan Ong, Dong Quang ward, Thanh Hoa province, Vietnam

Received: 11/08/2026
Reviced: 02/09/2026; Accepted: 18/11/2026

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics, AZF microdeletion patterns and chromosomal abnormalities, and to evaluate sperm retrieval outcomes under an individualised technique-selection strategy as well as intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcomes in azoospermic men with Y-chromosome AZF microdeletions.

Subjects and methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study of 56 azoospermic men carrying AZF microdeletions, identified among 369 azoospermic patients screened at the Assisted Reproductive Center, Tam Anh General Hospital, Hanoi, from January 2021 to December 2025. AZF microdeletions were detected by multiplex real-time PCR covering 13 sequence-tagged sites with SRY as internal control; karyotyping used G-banding with ISCN nomenclature. Retrieval technique was assigned individually: percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) was performed in men with normal testicular volume and a dilated epididymis, with conversion to microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE) when unsuccessful; the remaining patients underwent micro-TESE. Each patient was counted once, so the micro-TESE group also includes cases converted from PESA.

Results: AZF microdeletions were found in 56 of 369 azoospermic men (15.2%) (95% CI 11.7-19.3). AZFc was the most frequent pattern (78.6%), followed by AZFbc (10.7%), AZFb (3.6%), deletion of all 3 subregions (3.6%), AZFa (1.8%) and AZFab (1.8%); no AZFac deletion was observed. 8 patients (14.3%) had a concomitant sex-chromosome abnormality. Mean age was 35.86 ± 6.9 years; FSH (18.76 ± 16.54 mIU/mL) and LH (11.18 ± 7.68 mIU/mL) were elevated and bilateral testicular volumes were reduced. Among 33 patients undergoing a retrieval procedure, sperm were obtained in 14 (42.4%) (95% CI: 25.5-60.8); 11/14 (78.6%) with PESA and 3/19 (15.8%) with micro-TESE. Because the two techniques were assigned to clinically different subgroups, these rates are not comparable. Both the AZFa and the AZFb case yielding sperm carried partial deletions, with only one of the two mandatory markers of the respective subregion absent. Across 14 ICSI cycles the fertilisation rate was 80%, the day-3 cleavage rate 92.5% and the good-quality day-3 embryo rate 57.7%.

Conclusions: AZFc is the predominant microdeletion pattern. Selecting the retrieval technique on the basis of testicular volume and epididymal findings allowed a subgroup of patients to avoid microsurgery. The large difference between PESA and micro-TESE success rates reflects indication bias rather than superiority of either technique, and the two figures must not be compared directly. Clinical reproductive outcomes are not yet available.

Keywords: Azoospermia, AZF microdeletion, Y chromosome, PESA, micro-TESE, ICSI.

*Corresponding author
Email: kimlen10393@gmail.com **Phone**: (+84) 969781393 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7123

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, DI TRUYỀN VÀ KẾT QUẢ THU HỒI TINH TRÙNG, TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN Ở NAM GIỚI VÔ TINH CÓ VI MẤT ĐOẠN AZF TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH, HÀ NỘI

Bùi Thị Len[1]*, Đặng Tuấn Anh[1], Phạm Thị Anh[1], Lưu Quang Quý[1], Nguyễn Tiến Huy[1], Hồ Sỹ Hùng[2], Cao Thị Dung[3], Lê Hoàng[1]

[1]*Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội - 108 Hoàng Như Tiếp, phường Bồ Đề, thành phố Hà Nội, Việt Nam*

[2]*Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, thành phố Hà Nội, Việt Nam*

[3]*Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản Thanh Hóa - 183 Hải Thượng Lãn Ông, phường Đông Quang, tỉnh Thanh Hóa, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 11/08/2026
Ngày chỉnh sửa: 02/09/2026; Ngày duyệt đăng: 18/11/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kiểu vi mất đoạn AZF và bất thường nhiễm sắc thể; đánh giá kết quả thu hồi tinh trùng theo chiến lược chỉ định kỹ thuật cá thể hóa và kết quả tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) ở nam giới vô tinh có vi mất đoạn nhiễm sắc thể Y.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 56 nam giới vô tinh có vi mất đoạn AZF trong tổng số 369 bệnh nhân vô tinh được sàng lọc tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội, từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2025. Vi mất đoạn AZF được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR đa mồi với 13 chỉ thị trình tự đặc hiệu (STS), sử dụng SRY làm nội chuẩn; nhiễm sắc thể đồ được thực hiện bằng nhuộm băng G và định danh theo ISCN. Kỹ thuật thu hồi tinh trùng được chỉ định cá thể hóa: chọc hút tinh trùng từ mào tinh qua da (PESA) được thực hiện trước ở bệnh nhân có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường và mào tinh giãn, chuyển vi phẫu trích tinh trùng từ mô tinh hoàn (micro-TESE) khi PESA không thành công; các trường hợp còn lại được chỉ định micro-TESE. Mỗi bệnh nhân được tính 1 lần, do đó nhóm micro-TESE bao gồm cả các trường hợp chuyển từ PESA sang.

Kết quả: Vi mất đoạn AZF gặp ở 56/369 bệnh nhân vô tinh (15,2%) (KTC 95%: 11,7-19,3). AZFc là kiểu phổ biến nhất (78,6%), tiếp theo là AZFbc (10,7%), AZFb (3,6%), mất đoạn cả 3 phân vùng (3,6%), AZFa (1,8%) và AZFab (1,8%); không gặp AZFac. 8 bệnh nhân (14,3%) kèm bất thường nhiễm sắc thể giới tính. Tuổi trung bình 35,86 ± 6,9; FSH (18,76 ± 16,54 mIU/mL) và LH (11,18 ± 7,68 mIU/mL) tăng, thể tích tinh hoàn hai bên giảm. Trong 33 bệnh nhân được can thiệp, 14 trường hợp thu được tinh trùng (42,4%) (KTC 95%: 25,5-60,8); tỷ lệ thành công với PESA là 11/14 (78,6%) và với micro-TESE là 3/19 (15,8%), song hai kỹ thuật được chỉ định cho hai phân nhóm khác nhau nên hai tỷ lệ này không so sánh được với nhau. 2 trường hợp AZFa và AZFb thu được tinh trùng đều là mất đoạn một phần, chỉ mất một trong hai chỉ thị bắt buộc của phân vùng tương ứng. Trên 14 chu kỳ ICSI: tỷ lệ thụ tinh 80%, tỷ lệ tạo phôi ngày 3 đạt 92,5% và tỷ lệ phôi tốt ngày 3 đạt 57,7%.

Kết luận: AZFc là kiểu vi mất đoạn phổ biến nhất. Việc lựa chọn kỹ thuật thu hồi tinh trùng dựa trên thể tích tinh hoàn và hình ảnh mào tinh cho phép một phân nhóm bệnh nhân tránh được can thiệp vi phẫu. Khác biệt lớn giữa tỷ lệ thành công của PESA và micro-TESE phản ánh sai lệch chỉ định chứ không phải ưu thế của kỹ thuật, và hai con số này không thể so sánh trực tiếp. Nghiên cứu chưa có dữ liệu về kết cục sinh sản lâm sàng.

Từ khóa: Vô tinh, vi mất đoạn AZF, nhiễm sắc thể Y, PESA, micro-TESE, ICSI.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh ảnh hưởng đến khoảng 15% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản, trong đó yếu tố nam giới liên quan đến khoảng một nửa số trường hợp. Vô tinh - tình trạng không có tinh trùng trong tinh dịch - gặp ở khoảng 10-15% nam giới vô sinh và được xem là một trong những thể vô sinh nam nặng nề nhất [1]. Vùng AZF (Azoospermia Factor) trên nhánh dài nhiễm sắc thể Y gồm 3 phân vùng AZFa, AZFb và AZFc, chứa các gen thiết yếu cho quá trình sinh tinh. Vi mất đoạn các vùng này gây suy giảm sinh tinh ở nhiều mức độ, từ thiểu tinh đến vô tinh hoàn toàn; đây là nguyên nhân di truyền thường gặp thứ hai gây vô sinh nam, chỉ sau hội chứng Klinefelter [2].

Trước đây, nam giới vô tinh có vi mất đoạn AZF thường phải sử dụng tinh trùng người hiến để có con. Với tiến bộ của các kỹ thuật thu hồi tinh trùng như chọc hút tinh trùng từ mào tinh qua da (PESA) và vi phẫu trích tinh trùng từ mô

*Tác giả liên hệ
Email: kimlen10393@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 969781393 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7123

tinh hoàn (micro-TESE) kết hợp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI), nhiều bệnh nhân đã có cơ hội làm cha sinh học. Việc lựa chọn kỹ thuật phụ thuộc trước hết vào cơ chế gây vô tinh: các kỹ thuật lấy tinh trùng từ mào tinh được chỉ định cho vô tinh do tắc, trong khi vô tinh không do tắc đòi hỏi lấy tinh trùng từ mô tinh hoàn [3]. Tuy nhiên, ranh giới giữa hai thể không phải lúc nào cũng rõ ràng trên lâm sàng [1], và bản thân vi mất đoạn AZF cũng biểu hiện kiểu hình rất thay đổi tùy phân vùng và mức độ mất đoạn. Thực tế này đặt ra yêu cầu cá thể hóa chỉ định kỹ thuật thu hồi tinh trùng thay vì áp dụng một phác đồ cố định cho toàn bộ nhóm bệnh nhân mang vi mất đoạn.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về kết quả thu hồi tinh trùng và kết quả ICSI ở bệnh nhân vô tinh có vi mất đoạn AZF còn hạn chế, và chưa có nghiên cứu nào được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kiểu vi mất đoạn AZF và bất thường nhiễm sắc thể, đồng thời đánh giá kết quả thu hồi tinh trùng theo chiến lược chỉ định kỹ thuật cá thể hóa và kết quả ICSI ở nhóm bệnh nhân này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân nam vô tinh được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (2021), thăm khám và điều trị tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội, từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2025. Trong 369 bệnh nhân vô tinh được xét nghiệm gen AZF, 56 trường hợp phát hiện vi mất đoạn AZF được đưa vào phân tích.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân nam vô tinh có kết quả xét nghiệm AZF dương tính với vi mất đoạn.

- Tiêu chuẩn loại trừ: vô tinh sau thắt ống dẫn tinh, đang điều trị hóa trị hoặc xạ trị, hồ sơ không ghi đầy đủ thông tin phục vụ nghiên cứu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Chọn mẫu toàn bộ: tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu được đưa vào phân tích.

2.3. Thu thập số liệu và các kỹ thuật áp dụng

- Chỉ tiêu nghiên cứu: đặc điểm nền (tuổi, chỉ số khối cơ thể, loại và thời gian vô sinh); cận lâm sàng (FSH, LH, testosterone, estradiol, prolactin; thể tích tinh hoàn hai bên trên siêu âm); kiểu vi mất đoạn AZF; nhiễm sắc thể đồ; kết quả thu hồi tinh trùng; kết quả thụ tinh và phôi ngày 3.

- Xét nghiệm di truyền: vi mất đoạn AZF được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR đa mồi trên DNA tách chiết từ máu ngoại vi, sử dụng SRY làm nội chuẩn, với 13 chỉ thị trình tự đặc hiệu (sequence-tagged site, STS): sY84, sY86 và sY615 (vùng AZFa); sY127, sY134 và sY142 (vùng AZFb); sY254, sY255, sY242, sY1125, sY1197, sY1206 và sY1291 (vùng AZFc). Theo hướng dẫn EAA/EMQN [2], sY84 và sY86 là cặp chỉ thị bắt buộc của AZFa, sY127 và sY134 của AZFb, sY254 và sY255 của AZFc. Trong nghiên cứu này, một phân vùng được xếp là mất đoạn hoàn toàn khi cả hai chỉ thị bắt buộc đều âm tính, và là mất đoạn một phần khi chỉ một trong hai chỉ thị bắt buộc âm tính. Nhiễm sắc thể đồ được thực hiện bằng kỹ thuật nhuộm băng G, phân tích 20 cụm kỳ giữa và mở rộng lên 50-100 cụm ở các trường hợp nghi ngờ thể khảm; kết quả được định danh theo Danh pháp Quốc tế về Di truyền Tế bào học người (ISCN).

- Chiến lược thu hồi tinh trùng: do trên thực hành lâm sàng có những bệnh nhân không thể phân định rõ vô tinh do tắc hay không do tắc, kỹ thuật thu hồi tinh trùng được chỉ định cá thể hóa theo tiên lượng. PESA được thực hiện trước ở những bệnh nhân có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường kết hợp hình ảnh mào tinh giãn trên siêu âm và/hoặc mào tinh căng khi thăm khám - các dấu hiệu gợi ý sinh tinh còn được bảo tồn và/hoặc có thành phần tắc nghẽn phối hợp - nhằm ưu tiên phương án ít xâm lấn. Khi PESA không thu được tinh trùng, bệnh nhân được tư vấn chuyển micro-TESE. Các trường hợp không đáp ứng những tiêu chuẩn trên, tức có thể tích tinh hoàn nhỏ và/hoặc không có dấu hiệu giãn mào tinh, được chỉ định micro-TESE. Trong phân tích, mỗi bệnh nhân được tính một lần theo kỹ thuật đã thu được tinh trùng, hoặc theo kỹ thuật sau cùng đã thực hiện nếu không thu được tinh trùng. Do đó nhóm micro-TESE bao gồm cả những bệnh nhân được chỉ định micro-TESE ngay từ đầu và những bệnh nhân chuyển sang micro-TESE sau khi PESA không thành công. Tỷ lệ thu hồi tinh trùng của từng kỹ thuật trong nghiên cứu này vì vậy phản ánh kết quả của kỹ thuật đó trên phân nhóm bệnh nhân tương ứng, không phải hiệu quả tuyệt đối của kỹ thuật.

- Thụ tinh ống nghiệm và đánh giá phôi: tinh trùng thu được được sử dụng để tiêm vào bào tương noãn (ICSI). Phôi ngày 3 được đánh giá theo tiêu chuẩn nội bộ của trung tâm: phôi ngày 3 được xếp loại "tốt" khi có từ 6 phôi bào trở lên và tỷ lệ phân mảnh dưới 10%.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập, làm sạch và quản lý bằng phần mềm Microsoft Excel, phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 26.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm; khoảng tin cậy (KTC) 95% của các tỷ lệ chính được ước lượng theo phương pháp Clopper-Pearson. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X}$ ± SD) kèm giá trị nhỏ nhất-lớn nhất (min-max). Do cỡ mẫu của các phân nhóm nhỏ và nghiên cứu mang tính mô tả, chúng tôi không thực hiện kiểm định so sánh giữa các nhóm.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án đã được mã hóa, không can thiệp vào quá trình điều trị. Thông tin người bệnh được bảo mật. Đề cương đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội phê duyệt (mã số IRB.TAHN.145, ngày 22/4/2026). Bệnh viện đã cho phép sử dụng số liệu và công bố kết quả. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, 369 bệnh nhân vô tinh được xét nghiệm gen AZF, phát hiện 56 trường hợp có vi mất đoạn, chiếm 15,2% (KTC 95%: 11,7-19,3).

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu (n = 56)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X}$ ± SD (tuổi)	35,86 ± 6,9	
	Min-max (tuổi)	25-56	
	≤ 30 tuổi	12	21,4
	31-40 tuổi	31	55,4
	> 40 tuổi	13	23,2

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
BMI	$\bar{X}$ ± SD (kg/m^2)	23,61 ± 2,83	
	Min-max (kg/m^2)	17,3-31,14	
	Gầy (< 18,5 kg/m^2)	1	1,8
	Bình thường (18,5 đến < 23 kg/m^2)	25	44,6
	Thừa cân (23 đến < 25 kg/m^2)	13	23,2
	Béo phì (≥ 25 kg/m^2)	17	30,4
Loại vô sinh	Nguyên phát	49	87,5
	Thứ phát	7	12,5
Thời gian vô sinh	$\bar{X}$ ± SD (năm)	4,06 ± 3,91	
	Min-max (năm)	0,5-18	
FSH	$\bar{X}$ ± SD (mIU/mL)	18,76 ± 16,54	
	Min-max (mIU/mL)	1,55-69,04	
LH	$\bar{X}$ ± SD (mIU/mL)	11,18 ± 7,68	
	Min-max (mIU/mL)	1,21-33,7	
Testosterone	$\bar{X}$ ± SD (nmol/L)	12,1 ± 7,91	
	Min-max (nmol/L)	1,1-42,7	
Estradiol	$\bar{X}$ ± SD (pg/mL)	26,47 ± 19,31	
	Min-max (pg/mL)	1,2-103	
Prolactin	$\bar{X}$ ± SD (ng/mL)	12,33 ± 6,35	
	Min-max (ng/mL)	3,9-38,3	
Thể tích tinh hoàn phải	$\bar{X}$ ± SD (mL)	8,77 ± 5,32	
	Min-max (mL)	0,17-19,8	
Thể tích tinh hoàn trái	$\bar{X}$ ± SD (mL)	8,6 ± 5,11	
	Min-max (mL)	0-18	

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 35,86 ± 6,9 năm; vô sinh nguyên phát chiếm đa số (87,5%). Nồng độ FSH và LH tăng trong khi thể tích tinh hoàn hai bên giảm; testosterone, estradiol và prolactin nằm trong giới hạn bình thường.

3.2. Kết quả nhiễm sắc thể đồ

Bảng 2. Kết quả nhiễm sắc thể đồ (n = 56)

Kiểu nhiễm sắc thể đồ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
46,XY	43	76,8
45,X	2	3,6
46,X,del(Y)	1	1,8
47,XXY	1	1,8
45,X[5]/46,X,?del(Y)[31]	1	1,8
mos 45,X[20]/46,XY[30]	1	1,8
mos 46,X,del(Y)(q?)[..]/45,X[9]	1	1,8
mos 45,X[4]/47,XXY[1]/46,X,Yqh-[43]	1	1,8
Chuyển đoạn nhiễm sắc thể	1	1,8
Tăng vùng dị nhiễm sắc (Yqh+)	4	7,1

Đa số bệnh nhân có nhiễm sắc thể đồ 46,XY (76,8%). 8 trường hợp (14,3%; KTC 95%: 6,4-26,2) kèm bất thường nhiễm sắc thể giới tính, gồm 45,X, mất đoạn nhánh dài nhiễm sắc thể Y, hội chứng Klinefelter (47,XXY) và các thể khảm nhiều dòng tế bào. 4 trường hợp tăng vùng dị nhiễm sắc (Yqh+) được xem là đa hình bình thường và không xếp vào nhóm bất thường. 2 trường hợp có kiểu nhân 45,X đồng thời âm tính với toàn bộ 13 chỉ thị STS của cả 3 phân vùng AZF; về bản chất di truyền, đây là mất vật chất nhiễm sắc thể Y trên diện rộng chứ không phải vi mất đoạn khu trú, và cả hai đều không có chỉ định can thiệp thu hồi tinh trùng. Tổng tỷ lệ có thể khác 100% do làm tròn.

3.3. Phân bố kiểu vi mất đoạn AZF và kết quả thu hồi tinh trùng

Bảng 3. Phân bố kiểu vi mất đoạn AZF và kết quả thu hồi tinh trùng (n = 56)

Kiểu vi mất đoạn AZF	Chưa can thiệp	PESA		micro-TESE		Tổng
		Có TT	Không TT	Có TT	Không TT	
AZFa	0	1	0	0	0	1 (1,8%)
AZFb	1	1	0	0	0	2 (3,6%)
AZFc	16	9	3	2	14	44 (78,6%)
AZFab	0	0	0	0	1	1 (1,8%)
AZFac	0	0	0	0	0	0
AZFbc	4	0	0	1	1	6 (10,7%)
Mất đoạn cả 3 phân vùng*	2	0	0	0	0	2 (3,6%)
Tổng	23	11	3	3	16	56 (100%)
Tỷ lệ thu hồi tinh trùng	-	11/14 (78,6%)	3/19 (15,8%)	14/33 (42,4%)		

Ghi chú: TT: tinh trùng; *2 trường hợp mất đoạn cả 3 phân vùng đều có kiểu nhân 45,X (xem bảng 2). Mỗi bệnh nhân được tính 1 lần theo kỹ thuật đã thu được tinh trùng, hoặc theo kỹ thuật sau cùng đã thực hiện nếu không thu được tinh trùng; nhóm micro-TESE do đó bao gồm cả các trường hợp chuyển từ PESA sang (mục 2.3). KTC 95% của các tỷ lệ: PESA 49,2-95,3; micro-TESE 3,4-39,6; chung 25,5-60,8.

AZFc là kiểu vi mất đoạn phổ biến nhất (78,6%; KTC 95%: 65,6-88,4). Trong 33 bệnh nhân được can thiệp thu hồi tinh trùng, 14 trường hợp thành công (42,4%). Tỷ lệ thành công với PESA là 11/14 (78,6%) và với micro-TESE là 3/19 (15,8%). Riêng nhóm AZFc, tỷ lệ thu hồi tinh trùng là 11/28 (39,3%) với KTC 95%: 21,5-59,4.

Theo nguyên tắc chỉ định nêu ở mục 2.3, các bệnh nhân được thực hiện PESA đều có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường kết hợp hình ảnh mào tinh giãn, trong khi nhóm micro-TESE gồm các trường hợp không đáp ứng những tiêu chuẩn này cùng các trường hợp chuyển sang sau khi PESA không thành công. Hai nhóm vì vậy khác biệt về đặc điểm nền ngay tại thời điểm chỉ định và không tạo thành hai nhóm so sánh tương đương.

2 trường hợp thu được tinh trùng bằng PESA ở nhóm AZFa và AZFb đều là mất đoạn một phần. Trường hợp AZFa âm tính với chỉ thị sY84, trong khi sY86 và sY615 còn nguyên vẹn. Trường hợp AZFb âm tính với sY134 và sY242, trong khi các chỉ thị bắt buộc sY127, sY254 và sY255 còn nguyên vẹn. Không trường hợp nào mất đồng thời cả hai chỉ thị bắt buộc của một phân vùng, tức không thuộc nhóm mất đoạn hoàn toàn AZFa hay AZFb.

3.4. Kết quả thụ tinh ống nghiệm

Bảng 4. Kết quả thụ tinh ống nghiệm ở nhóm thu được tinh trùng (n = 14)

Chỉ số	Nhóm PESA	Nhóm micro-TESE	Chung
Số bệnh nhân	11	3	14

Chỉ số	Nhóm PESA	Nhóm micro-TESE	Chung
Tổng số noãn ICSI	121	29	150
Tỷ lệ thụ tinh	95/121 (78,5%)	25/29 (86,2%)	120/150 (80,0%)
Tổng số phôi ngày 3	90	21	111
Tỷ lệ tạo phôi ngày 3	90/95 (94,7%)	21/25 (84,0%)	111/120 (92,5%)
Số phôi tốt ngày 3	50	14	64
Tỷ lệ phôi tốt ngày 3	50/90 (55,6%)	14/21 (66,7%)	64/111 (57,7%)

Ghi chú: Tỷ lệ tạo phôi ngày 3 tính trên số noãn thụ tinh; tỷ lệ phôi tốt ngày 3 tính trên tổng số phôi ngày 3. KTC 95%: tỷ lệ thụ tinh 72,7-86,1; tỷ lệ tạo phôi ngày 3 86,2-96,5; tỷ lệ phôi tốt ngày 3 47,9-67,0.

Tỷ lệ thụ tinh chung đạt 80%; tỷ lệ tạo phôi ngày 3 đạt 92,5% và tỷ lệ phôi tốt ngày 3 đạt 57,7%. Tại thời điểm báo cáo, chưa có dữ liệu về chuyển phôi, tỷ lệ thai lâm sàng và trẻ sinh sống.

4. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, 369 bệnh nhân vô tinh được xét nghiệm gen AZF và phát hiện 56 trường hợp có vi mất đoạn. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 35,86 tuổi, tương đồng với nghiên cứu của Elsaid H.O.A và cộng sự (2021) (37,13 tuổi) [4]. Đa số bệnh nhân vô sinh nguyên phát với thời gian vô sinh trung bình khoảng 4 năm, phù hợp với đặc điểm nam giới vô sinh do nguyên nhân di truyền trong nhiều báo cáo trước đây [4, 5].

Về nội tiết và thể tích tinh hoàn, nghiên cứu ghi nhận FSH và LH tăng cao trong khi testosterone vẫn trong giới hạn bình thường và thể tích tinh hoàn hai bên giảm đáng kể. Kết quả này phù hợp với Elsaid H.O.A và cộng sự (2021), phản ánh tình trạng suy giảm sinh tinh nặng nhưng chức năng tế bào Leydig được bảo tồn [4]. So với Phạm Chí Kông và cộng sự (2023) [5], bệnh nhân của chúng tôi có FSH và LH cao hơn, thể tích tinh hoàn nhỏ hơn, gợi ý tổn thương sinh tinh nặng hơn do đối tượng đều là vô tinh có vi mất đoạn AZF. Tương tự, so với Nguyễn Hoài Bắc và cộng sự (2024), FSH và LH cao hơn trong khi thể tích tinh hoàn thấp hơn, có thể do nghiên cứu đó bao gồm cả nhóm thiểu tinh nặng nên tiên lượng sinh tinh thuận lợi hơn [6]. Cần lưu ý rằng các giá trị trung bình này được tính trên toàn bộ mẫu và che lấp tính không đồng nhất giữa các phân nhóm; riêng phân nhóm được chỉ định PESA, theo nguyên tắc chỉ định, có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường (xem mục 4.1).

Tỷ lệ vi mất đoạn AZF trong nghiên cứu là 15,2%, nằm trong khoảng 6-16% được Elsaid H.O.A và cộng sự (2021) tổng hợp [4]; cao hơn Phạm Chí Kông và cộng sự (2023) (8,1%) [5] nhưng thấp hơn Nguyễn Hoài Bắc và cộng sự (2024) (19,3%) [6]. Sự khác biệt có thể liên quan đến tiêu chuẩn chọn mẫu, đặc điểm quần thể và kỹ thuật phát hiện. AZFc là kiểu phổ biến nhất (78,6%), phù hợp với tổng quan của Colaco S và cộng sự (2018) khi AZFc chiếm khoảng 60-70% các trường hợp vi mất đoạn nhiễm sắc thể Y [7], khẳng định vai trò trung tâm của vùng này trong quá trình sinh tinh.

Đa số bệnh nhân có nhiễm sắc thể đồ 46,XY (76,8%). Theo Colaco S và cộng sự (2018), vi mất đoạn AZF là bất thường ở mức phân tử nên không thể phát hiện bằng nhiễm sắc thể đồ thông thường [7]; do đó kết quả nhiễm sắc thể bình thường không loại trừ nguyên nhân di truyền gây vô tinh. Nghiên cứu cũng ghi nhận một số bất thường nhiễm sắc thể giới tính hiếm gặp như 45,X, hội chứng Klinefelter và các thể khảm nhiều dòng tế bào - thường liên quan đến rối loạn sinh tinh nặng và tiên lượng thu hồi tinh trùng thấp [7, 8]. Hai trường hợp 45, X âm tính với toàn bộ chỉ thị của cả 3 phân vùng AZF cần được diễn giải như mất vật chất nhiễm sắc thể Y trên diện rộng chứ không phải vi mất đoạn khu trú; xếp chung hai thực thể này vào cùng một nhóm phân tích có thể gây hiểu nhầm về tiên lượng.

4.1. Khả năng thu được tinh trùng từ mào tinh ở bệnh nhân mang vi mất đoạn AZF

Đây là điểm cần được lý giải rõ ràng nhất trong nghiên cứu. Khi vi mất đoạn AZF là nguyên nhân trực tiếp gây vô tinh, cơ chế bệnh sinh là suy sinh tinh nguyên phát, tức vô tinh không do tắc; trong bệnh cảnh này mào tinh không chứa tinh trùng và PESA về nguyên tắc không phải kỹ thuật được lựa chọn [3]epididymal sperm can usually be retrieved by percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA. Hơn nữa, sự hiện diện của tinh trùng trong dịch mào tinh có giá trị dự báo sinh tinh hoàn chỉnh (điểm Johnsen ≥ 8) với độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 94%, cao hơn FSH, inhibin-B hay thể tích tinh hoàn [9]. Việc thu được tinh trùng bằng PESA ở 11 bệnh nhân vì vậy cần được diễn giải thận trọng. Chúng tôi cho rằng 3 yếu tố sau góp phần giải thích kết quả này:

Thứ nhất, và quan trọng nhất, là sai lệch chỉ định. PESA không được áp dụng cho toàn bộ mẫu nghiên cứu mà chỉ cho phân nhóm có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường kết hợp mào tinh giãn - tức phân nhóm có kiểu hình lâm sàng gợi ý sinh tinh còn được bảo tồn và/hoặc có thành phần tắc nghẽn phối hợp. Các bệnh nhân không đáp ứng những tiêu chuẩn này được chỉ định micro-TESE. Nói cách khác, hai nhóm đã khác nhau về bản chất ngay tại thời điểm chỉ định, và chính tiêu chuẩn phân nhóm - chứ không phải kỹ thuật - quyết định phần lớn chênh lệch kết quả. Do đó, tỷ lệ 78,6% ở nhóm PESA và 15,8% ở nhóm micro-TESE không thể so sánh trực tiếp và không nên được diễn giải như bằng chứng ủng hộ PESA trong vô tinh không do tắc.

Thứ hai, kiểu hình của vi mất đoạn AZF không đồng nhất. Mất đoạn AZFc - chiếm 78,6% mẫu nghiên cứu - có biểu hiện rất thay đổi, từ tinh dịch đồ trong giới hạn bình thường đến thiểu tinh nặng và vô tinh, với khả năng sinh tinh suy giảm dần theo thời gian [7]. Ở người mang mất đoạn AZFc còn sinh tinh khu trú, một tắc nghẽn mắc phải đi kèm (sau viêm mào tinh, sau nhiễm khuẩn đường sinh dục) đủ để gây vô tinh; khi đó nguyên nhân trực tiếp của vô tinh là tắc nghẽn, còn vi mất đoạn là phát hiện đồng thời. Giả thuyết này phù hợp với đặc điểm lâm sàng của phân nhóm được chỉ định PESA nhưng chưa được kiểm chứng bằng mô bệnh học tinh hoàn trong nghiên cứu hiện tại.

Thứ ba, mức độ mất đoạn khác nhau giữa các trường hợp. Hai bệnh nhân AZFa và AZFb thu được tinh trùng trong nghiên cứu này đều chỉ mất một trong hai chỉ thị bắt buộc của phân vùng tương ứng, tức mất đoạn một phần. Đây là điểm phân biệt then chốt so với mất đoạn hoàn toàn AZFa hoặc AZFb, vốn có tiên lượng thu hồi tinh

trùng gần như bằng không: trong loạt 1591 nam giới của Stahl P.J **và** cộng sự, micro-TESE thất bại ở toàn bộ bệnh nhân mất đoạn AZFa, AZFb, AZFb+c và mất đoạn Yq hoàn toàn, trong khi tỷ lệ thành công ở nhóm AZFc đạt 71,4% [10]. Nhận định này thống nhất với Hướng dẫn EAA/EMQN 2023 [2] và Hướng dẫn của Hiệp hội Niệu khoa châu Âu 2025 [8]: mất đoạn hoàn toàn AZFa hoặc AZFb là chống chỉ định tương đối của can thiệp tìm tinh trùng, trong khi mất đoạn một phần vẫn còn cơ hội tìm thấy tinh trùng.

Cuối cùng, cần thừa nhận một cách lý giải thay thế: kết quả xét nghiệm dương tính giả. Theo EAA/EMQN 2023, khi chỉ một chỉ thị STS đơn lẻ âm tính trong khi chỉ thị cặp còn nguyên vẹn, kết quả cần được khẳng định lại bằng phân tích mở rộng vùng mất đoạn với các chỉ thị ưu tiên (sY1064 cho AZFa và sY1192 cho AZFb) và bằng xét nghiệm lặp lại trên mẫu DNA độc lập [2]. Quy trình xét nghiệm tại cơ sở chúng tôi sử dụng bộ 13 chỉ thị không bao gồm hai chỉ thị mở rộng nêu trên và không có bước xét nghiệm khẳng định. Vì vậy, không thể loại trừ hoàn toàn khả năng hai trường hợp mất đoạn một phần AZFa và AZFb là kết quả dương tính giả về mặt kỹ thuật. Đây là một hạn chế cần được nêu minh bạch, đồng thời là lý do để khuyến nghị các phòng xét nghiệm trong nước cập nhật bộ chỉ thị theo khuyến cáo 2023.

4.2. Kết quả thu hồi tinh trùng và kết quả ICSI

Tỷ lệ thu hồi tinh trùng chung đạt 42,4%, tương đồng với nghiên cứu của Trịnh Thế Sơn và cộng sự (2023) [11] và các báo cáo quốc tế trên nhóm vô tinh không do tắc [1]. Tuy nhiên, tỷ lệ thu hồi bằng micro-TESE ở nhóm AZFc chỉ đạt 2/16, thấp hơn đáng kể so với mức 71,4% mà Stahl P.J và cộng sự báo cáo cho cùng phân nhóm [10]. Khác biệt này có thể được giải thích bởi chính nguyên tắc chỉ định: những bệnh nhân có tiên lượng thuận lợi nhất - tinh hoàn kích thước bình thường, mào tinh giãn - đã được thực hiện PESA trước, để lại cho nhóm micro-TESE phần lớn là các trường hợp có tiên lượng kém nhất. Thêm vào đó, nhóm micro-TESE còn bao gồm những bệnh nhân đã thất bại với PESA, tức những trường hợp mà khả năng còn sinh tinh vốn đã thấp hơn ngay trước khi bước vào vi phẫu; điều này làm giảm thêm tỷ lệ thành công quan sát được ở nhóm này. Nói cách khác, hai con số bất thường của nghiên cứu (PESA cao bất thường và micro-TESE thấp bất thường) có chung một nguồn gốc là cách phân nhóm bệnh nhân, và cần được diễn giải cùng nhau thay vì tách rời. Ngoài ra, không loại trừ vai trò của kinh nghiệm phẫu thuật viên và quy trình tìm tinh trùng tại phòng lab, những yếu tố chưa được đánh giá trong nghiên cứu này.

Kết quả ICSI ở nhóm thu được tinh trùng tương đối thuận lợi: tỷ lệ thụ tinh 80%, tỷ lệ tạo phôi ngày 3 đạt 92,5% và tỷ lệ phôi tốt ngày 3 đạt 57,7%. So với Nguyễn Vũ Hà và cộng sự (2026) (tỷ lệ thụ tinh ở nhóm PESA thấp hơn nhưng tỷ lệ tạo phôi và phôi tốt tương đương hoặc cao hơn) [12]; so với Yu X.J và cộng sự (2015) (thụ tinh 61,94% ở vô tinh do tắc và 53,47% ở vô tinh không do tắc) [13], kết quả của chúng tôi cao hơn. Tuy nhiên, các kết quả này dựa trên cỡ mẫu nhỏ (14 bệnh nhân, 150 noãn) và chưa được hiệu chỉnh theo các yếu tố của người vợ, nên cần được diễn giải thận trọng và không nên dùng để tư vấn tiên lượng cá thể.

4.3. Ý nghĩa thực hành

Kết quả nghiên cứu gợi ý 3 điểm cho thực hành. Thứ nhất, xác định chính xác kiểu và mức độ mất đoạn có ý nghĩa tiên lượng quyết định: với mất đoạn hoàn toàn AZFa, AZFb hoặc mất đoạn cả 3 phân vùng, nên tư vấn sớm về khả năng sử dụng tinh trùng người hiến và cân nhắc tránh các can thiệp ít khả năng thành công; ngược lại, các trường hợp mất đoạn một phần vẫn nên được đưa vào chương trình tìm tinh trùng. Thứ hai, sự hiện diện của vi mất đoạn AZF không tự động loại trừ thành phần tắc nghẽn phối hợp; ở bệnh nhân có thể tích tinh hoàn trong giới hạn bình thường và mào tinh giãn, việc thử PESA trước khi chuyển micro-TESE là một lựa chọn hợp lý nhằm giảm mức độ xâm lấn, với điều kiện bệnh nhân được tư vấn đầy đủ về khả năng phải chuyển sang vi phẫu. Thứ ba, việc tư vấn di truyền trước điều trị cần minh bạch về nguy cơ truyền vi mất đoạn AZF cho con trai và khả năng suy giảm sinh sản ở thế hệ sau [2, 8].

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Thiết kế hồi cứu, đơn trung tâm với cỡ mẫu nhỏ làm giảm khả năng khái quát hóa. Việc chỉ định kỹ thuật thu hồi tinh trùng không ngẫu nhiên tạo sai lệch chọn lựa rõ rệt giữa hai nhóm; đây là đặc điểm cố hữu của thực hành lâm sàng thường quy và đã được phân tích ở mục 4.1, nhưng vẫn khiến mọi so sánh giữa hai kỹ thuật trở nên không hợp lệ.

Do tính chất hồi cứu, các đặc điểm lâm sàng và nội tiết của riêng từng nhóm điều trị (nồng độ FSH, LH, thể tích tinh hoàn, mức độ giãn mào tinh trên siêu âm) không được trích xuất đầy đủ để trình bày dưới dạng bảng so sánh. Sự khác biệt giữa hai nhóm vì vậy được suy ra từ chính nguyên tắc chỉ định đã áp dụng trên lâm sàng (mục 2.3) chứ không từ số liệu đo lường trực tiếp. Bên cạnh đó, trong thực hành thường quy, trình tự can thiệp ở từng bệnh nhân không hoàn toàn đồng nhất và nhóm micro-TESE bao gồm cả các trường hợp chuyển từ PESA sang; điều này khiến hai nhóm không thuần nhất về tiên lượng ngay trước thời điểm can thiệp. Nghiên cứu tiến cứu trong tương lai cần ghi nhận các chỉ số nền cùng trình tự can thiệp ngay từ thời điểm chỉ định để lượng hóa chính xác mức độ khác biệt giữa hai nhóm.

Nghiên cứu không có mô bệnh học tinh hoàn nên không thể khẳng định chắc chắn bệnh cảnh tắc nghẽn phối hợp ở nhóm PESA. Bộ chỉ thị STS được sử dụng không bao gồm các chỉ thị mở rộng ưu tiên theo khuyến cáo EAA/EMQN 2023 và không có bước xét nghiệm khẳng định, nên việc phân loại mất đoạn hoàn toàn so với mất đoạn một phần chưa đạt mức chắc chắn tối đa. Các kết quả phôi học chưa được hiệu chỉnh theo đặc điểm của người vợ (tuổi, dự trữ buồng trứng, phác đồ kích thích buồng trứng, số noãn trưởng thành), vốn ảnh hưởng lớn đến tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi; đây là hạn chế đáng kể khi diễn giải các tỷ lệ trong bảng 4. Cuối cùng, nghiên cứu mới dừng ở kết quả phôi học ban đầu, chưa có dữ liệu về tỷ lệ thai lâm sàng và trẻ sinh sống.

5. KẾT LUẬN

Vi mất đoạn AZF gặp ở 15,2% bệnh nhân vô tinh được sàng lọc, trong đó AZFc là kiểu phổ biến nhất (78,6%); đặc điểm lâm sàng nổi bật là tăng FSH, LH và giảm thể tích

tinh hoàn, với 14,3% kèm bất thường nhiễm sắc thể giới tính. Trong 33 bệnh nhân được can thiệp, tỷ lệ thu hồi tinh trùng chung đạt 42,4%. Chiến lược chỉ định kỹ thuật dựa trên thể tích tinh hoàn và hình ảnh mào tinh cho phép một phân nhóm bệnh nhân thu được tinh trùng bằng PESA và tránh được can thiệp vi phẫu; tuy nhiên chênh lệch giữa tỷ lệ thành công của PESA (78,6%) và micro-TESE (15,8%) phản ánh sai lệch chỉ định chứ không phải ưu thế của kỹ thuật. Hai trường hợp AZFa và AZFb thu được tinh trùng đều là mất đoạn một phần, phù hợp với nhận định rằng chỉ mất đoạn hoàn toàn mới mang tiên lượng gần như bằng không. Ở 14 trường hợp thực hiện ICSI, kết quả phôi học khả quan với tỷ lệ thụ tinh 80% và tỷ lệ tạo phôi ngày 3 đạt 92,5% (57,7% là phôi tốt). Tại thời điểm báo cáo, chưa có dữ liệu về tỷ lệ thai lâm sàng và trẻ sinh sống.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Hubbard L, Rambhatla A, Colpi G.M. Differentiation between nonobstructive azoospermia and obstructive azoospermia: then and now. Asian Journal of Andrology, 2025, 27 (3): 298-306. doi: 10.4103/aja202475.

[2] Krausz C, Navarro-Costa P et al. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state of the art 2023. Andrology, 2024, 12 (3): 487-504. doi: 10.1111/andr.13514.

[3] Shah R. Surgical sperm retrieval: Techniques and their indications. Indian J Urol, 2011, 27 (1): 102-109. doi: 10.4103/0970-1591.78439

[4] Elsaid H.O.A, Gadkareim T et al. Detection of AZF microdeletions and reproductive hormonal profile analysis of infertile sudanese men pursuing assisted reproductive approaches. BMC Urol, 2021, 21 (1): 69. doi: 10.1186/s12894-021-00834-3.

[5] Phạm Chí Kông, Nguyễn Thị Phương Lê và cộng sự. Bất thường di truyền ở bệnh nhân vô tinh đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng. Tạp chí Phụ Sản, 2023, 21 (4-5): 108-113. doi: 10.46755/vjog.2023.4-5.1640

[6] Nguyễn Hoài Bắc, Trần Quốc Hòa và cộng sự. Mối liên quan giữa đột biến mất đoạn AZF và các thông số tinh dịch đồ ở nam giới thiểu tinh tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024, 538 (1): 304-308. doi: 10.51298/vmj.v538i1.9380

[7] Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16 (1): 14. doi: 10.1186/s12958-018-0330-5.

[8] Minhas S, Boeri L et al. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2025 update on male infertility. Eur Urol, 2025, 87 (5): 601-616. doi: 10.1016/j.eururo.2025.02.026.

[9] Ramos L, Wetzels A.M.M et al. Percutaneous epididymal sperm aspiration: a diagnostic tool for the prediction of complete spermatogenesis. Reprod Biomed Online, 2004, 8 (6): 657-663. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61646-x.

[10] Stahl P.J, Masson P et al. A decade of experience emphasizes that testing for Y microdeletions is essential in American men with azoospermia and severe oligozoospermia. Fertility and Sterility, 2010, 94 (5): 1753-1756. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.006.

[11] Trinh T.S, Nguyen N.N et al. Screening Y chromosome microdeletion in 1121 men with low sperm concentration and the outcomes of microdissection testicular sperm extraction (mTESE) for sperm retrieval from azoospermic patients. Appl Clin Genet, 2023, 16: 155-164. doi: 10.2147/TACG.S420030.

[12] Nguyễn Vũ Hà, Vũ Văn Thành, Nguyễn Thị Thu Thủy. Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn sử dụng tinh trùng thu từ mào tinh và mô tinh hoàn. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2026, 200 (3): 294-300. doi: 10.52852/tcncyh.v200i3.4727

[13] Yu X.J, Dong L et al. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcomes of azoospermia with different causes: 107 cases report. Int J Clin Exp Med, 2015, 8 (11): 21684-8