

# LIỆU CÓ THỂ SỬ DỤNG FSH ĐỂ TIÊN ĐOÁN SỰ SINH TINH?

Nguyễn Thị Loan\* Nguyễn Thành Như\* Nguyễn Đức Lượng\*\*

## Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ FSH huyết thanh và kết quả sinh thiết tinh hoàn nhằm sử dụng nồng độ FSH để tiên lượng khả năng sinh tinh mà không cần phải sinh thiết tinh hoàn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả. Bệnh nhân được chẩn đoán vô tinh do vô tinh (do tắc ống dẫn tinh hay do tinh hoàn không sinh tinh) được phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân từ ngày 01/05/2010 đến 31/10/2010. Nồng độ FSH huyết thanh và kết quả sinh thiết tinh hoàn của tất cả bệnh nhân được ghi nhận và phân tích mối liên quan.

Kết quả: 206 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. 107 bệnh nhân với sinh tinh bình thường có FSH là  $5,74 \pm 4,59$  mIU/ml. 14 bệnh nhân với sinh tinh kém có FSH là  $8,73 \pm 5,08$  mIU/ml. 34 bệnh nhân với hội chứng sinh tinh nửa chừng có FSH là  $14,36 \pm 9,21$  mIU/ml. 40 bệnh nhân với hội chứng toàn tế bào Sertoli có FSH là  $18,41 \pm 8,11$  mIU/ml. 11 bệnh nhân với xơ hóa ống sinh tinh có FSH là  $35,59 \pm 14,96$  mIU/ml.

Kết luận: Giữa nồng độ FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn có liên quan với nhau một cách tương đối. Nồng độ FSH > 35 mIU/ml, tinh hoàn bị xơ hóa hoàn toàn, nên không cần sinh thiết tinh hoàn. Nồng độ FSH trong khoảng 6 - 35 mIU/ml thì để tiên lượng một cách chính xác mức độ sinh tinh cần sinh thiết tinh hoàn.

## Summary

CAN FSH BE USED TO PREDICT SPERMATOGENESIS ?

Purpose: To analyze the correlation between FSH serum levels and testicular cytology findings in order to use FSH level as a predictor of spermatogenesis without testicular biopsy.

Patients and methods: A descriptive prospective study. Patients were adult males with azoospermia (obstructive or non-obstructive) admitted at Binh Dan hospital from May 1<sup>st</sup> to October 31<sup>st</sup> 2010). Serum FSH levels and testicular biopsy findings of all patients were recorded and the correlation between them was analyzed.

Results: Among 206 patients enrolled in the study, the mean FSH levels of subjects with normal spermatogenesis (n=107); subjects with hypospermatogenesis (n=14); and subjects with maturation arrest (n=34) were  $5.74 \pm 4.59$ ;  $8.73 \pm 5.08$ ; and  $14.36 \pm 9.21$  mIU/ml, respectively. The mean FSH levels of patients with Sertoli-cell-only syndrome (n=40) and of patients with seminiferous tubular sclerosis (n=11) were  $18.41 \pm 8.11$  and  $35.59 \pm 14.96$  mIU/ml, respectively.

Conclusions: There was a loose correlation between FSH levels and testicular biopsy findings in infertile male patients. Biopsy is unnecessary in cases of FSH levels > 35mIU/ml, because of the seminiferous tubular sclerosis. For FSH values between 6 and 35 mIU/ml, biopsy must be done to determine the spermatogenesis.

Keywords: azoospermia, FSH, testicular biopsy.

## Đặt vấn đề

Vô tinh chiếm tỷ lệ 14% các nguyên nhân vô sinh. Vô tinh có thể do bất thường quá trình sinh tinh (vô tinh không bế tắc) hoặc tắc cả hai bên đường dẫn tinh (vô tinh bế tắc).<sup>(1)</sup> Ở những bệnh nhân (BN) này, sinh thiết tinh hoàn được thực hiện để khảo sát sự sinh tinh và xa hơn, nhằm trích tinh trùng tinh hoàn để thụ tinh trong ống nghiệm.<sup>(2)</sup> Tuy nhiên, quá trình sinh thiết tinh hoàn gây lo sợ cho BN và gây tổn thương tinh hoàn cũng như mất thời gian và tiền bạc. FSH (Follicle Stimulating Hormone) chịu trách nhiệm khởi đầu và duy trì sự sinh tinh. FSH/huyết thanh là chỉ số cận lâm sàng được nhiều tác giả sử dụng để tiên lượng khả năng sinh tinh trong vô tinh.<sup>(3)</sup> Trước thực trạng đó, đề tài này được tiến hành nhằm nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn để xem có thể dùng FSH để tiên lượng khả năng sinh tinh hay không, mà không cần phải sinh thiết tinh hoàn.

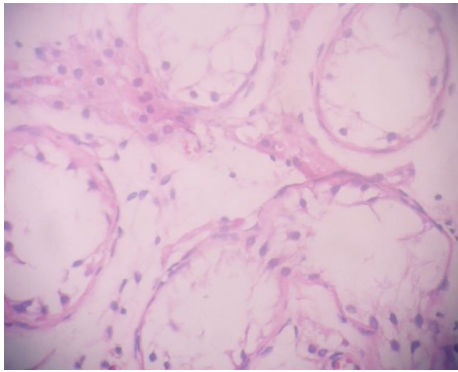
## Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu tiền cứu mô tả. Những BN được chẩn đoán là vô tinh<sup>(4)</sup> được phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân từ ngày 01/05/2010 đến 31/10/2010. Loại trừ các trường hợp xuất tinh ngược dòng, không xuất tinh, vô tinh do bế tắc, suy tuyến sinh dục do giảm năng hướng sinh dục, thể tích tinh hoàn hai bên không tương đương và kết quả sinh thiết tinh hoàn hai bên không tương đương.

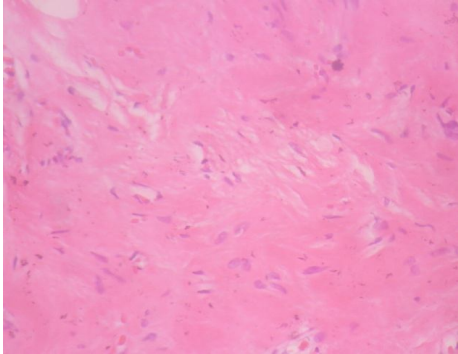
**Kỹ thuật:** Thực hiện xét nghiệm tinh trùng đồ theo WHO, 1999.<sup>(5)</sup> Định lượng FSH được thực hiện trên máy Architect SR 2000 dựa trên kỹ thuật CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay) hay còn gọi là xét nghiệm miễn dịch vi hạt quang hóa để đo và định lượng nồng độ chất phản ứng, kháng nguyên, kháng thể có trong mẫu. Thực hiện sinh thiết mở hai tinh hoàn tại khoa Nam học, BV Bình Dân. Kết quả mô học được thực hiện tại khoa Giải Phẫu Bệnh, BV Từ Dũ chia thành năm mức độ:<sup>(6)</sup> sinh tinh bình thường, giảm sinh tinh (hypospermatogenesis), ngừng sinh tinh nửa chừng (maturation arrest), hội chứng toàn tế bào Sertoli (Sertoli-cell-only syndrome) (hình 1) và xơ hóa các ống sinh tinh (hình 2). Các kết quả FSH và sinh thiết tinh hoàn được ghi nhận và phân tích thống kê.

\*Bệnh viện Bình Dân, TP. Hồ Chí Minh.

\*\*Đại học Bách Khoa TP. Hồ Chí Minh



Hình 1. Hội chứng toàn tế bào Sertoli.



Hình 2. Xơ hóa các ống sinh tinh.

**Kết quả**

Có 206 BN tham gia khảo sát này. Tuổi trung bình của BN là  $33 \pm 5,14$  tuổi (20 - 54 tuổi). Thời gian vô sinh trung bình là 3,59 ± 2,79 năm (1 - 20 năm).

Trên 206 BN được nghiên cứu thì có 107 BN có sinh tinh bình thường và có nồng độ FSH trung bình là  $5,74 \pm 4,59$  mIU/ml; 14 BN có giảm sinh tinh và có nồng độ FSH trung bình là  $8,73 \pm 5,08$  mIU/ml; 34 BN có ngừng sinh tinh nửa chừng và có nồng độ FSH trung bình là  $14,36 \pm 9,21$  mIU/ml; 40 BN có hội chứng toàn tế bào Sertoli và có nồng độ FSH trung bình là  $18,41 \pm 8,11$  mIU/ml; 11 BN có xơ hóa các ống sinh tinh và có nồng độ FSH trung bình là  $35,59 \pm 14,96$  mIU/ml (bảng 1).

Khảo sát hệ số hồi qui giữa kết quả sinh thiết tinh hoàn và nồng độ FSH, chúng tôi nhận thấy hệ số này là  $\beta = 0,430$  (bảng 3).

Theo kết quả thống kê tại bảng 2, ở nồng độ FSH < 6 mIU/ml đa số BN có khả năng sinh tinh bình thường (79/107 trường hợp sinh tinh bình thường có nồng độ FSH nhỏ hơn 6 mIU/ml); khi FSH ở nồng độ 6 – 18 mIU/ml thì chưa thấy trường hợp nào bị xơ hóa ống sinh tinh nhưng cho thấy dấu hiệu sinh tinh ở tinh hoàn bắt đầu suy giảm; khi FSH ở nồng độ từ 14 – 18 mIU/ml thì 45% BN bị ngừng sinh tinh nửa chừng và 40% BN có hội

**Bảng 1. Phân tích phương sai giữa nồng độ FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn.**

Kết quả sinh thiết	Nồng độ FSH trung bình (mIU/ml)	Độ lệch chuẩn	Số BN
Sinh tinh bình thường	5,74	4,59	107
Giảm sinh tinh	8,73	5,08	14
Ngừng sinh tinh nửa chừng	14,36	9,21	34
Hội chứng toàn tế bào Sertoli	18,41	8,11	40
Xơ hóa ống sinh tinh	35,59	14,96	11
Tổng số bệnh nhân			206

**Bảng 2. Liên quan giữa nồng độ FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn.**

Sinh thiết tinh hoàn	Nồng độ FSH (mIU/ml)					Số BN
	<6	6-14	14-18	18-35	> 35	
Sinh tinh bình thường	79	23	1	4	0	107
Giảm sinh tinh	6	5	2	1	0	14
Ngừng sinh tinh nửa chừng	8	10	9	7	0	34
Hội chứng toàn tế bào Sertoli	2	9	8	21	0	40
Xơ hóa ống sinh tinh	0	0	0	8	3	11
Tổng cộng	95	47	20	41	3	206

**Bảng 3. Khảo sát hệ số hồi qui giữa FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn.**

Mô hình	Hệ số chưa chuẩn hóa		Hệ số chuẩn hóa	T	Sig.
	B	SE	Beta		
(Constant)	1,726	0,283		6,089	0,000
FSH	0,060	0,018	0,430	3,380	0,001

chứng toàn tế bào Sertoli; khi FSH ở nồng độ từ 18 – 35 mIU/ml thì 51% BN có hội chứng toàn tế bào Sertoli; và khi FSH ở nồng độ > 35 mIU/ml thì 100% BN đều bị xơ hóa các ống sinh tinh.

**Bàn luận**

Sự sinh tinh xảy ra tại các ống sinh tinh, là một loạt các hiện tượng nhằm tạo ra các tinh trùng trưởng thành từ các nguyên bào tinh. FSH và nồng độ cao của testosterone trong tinh hoàn là những điều kiện cần thiết cho sự trưởng thành của nội mạc mầm.<sup>(4)</sup>

Theo Islam,<sup>(3)</sup> khi sinh tinh bình thường thì lượng FSH được điều hòa bởi cơ chế hồi tác âm của hóc-môn inhibin (do tế bào Sertoli tiết ra). Do vậy, FSH tăng cao chứng tỏ có bất thường về sinh tinh. Theo Honig,<sup>(7)</sup> nồng độ FSH trong máu có thể giúp

phân biệt hiếm muộn trước, tại hay sau tinh hoàn, và giúp tiên lượng khả năng phục hồi sinh tinh của tinh hoàn. Qua nghiên cứu này, hệ số hồi qui giữa kết quả sinh thiết tinh hoàn và nồng độ FSH là  $\beta = 0,430$  (bảng 3) nên cũng như các tác giả trên, chúng tôi kết luận rằng có mối tương quan giữa kết quả sinh thiết tinh hoàn và nồng độ FSH.

Tuy nhiên, qua kết quả thống kê tại bảng 1, nhận thấy nồng độ FSH trung bình có độ lệch chuẩn khá cao giữa năm mức độ sinh tinh, nghĩa là không có sự đồng đều nồng độ FSH ở các mức độ sinh tinh. Dù sao, chúng tôi ghi nhận rằng nồng độ FSH có giá trị dự đoán khả năng sinh tinh tại tinh hoàn trong trường hợp FSH > 35 mIU/ml, khi đó hai tinh hoàn bị xơ hóa hoàn toàn không sinh tinh nên sinh thiết tinh hoàn không cần thiết thực hiện. Ngoài ra, qua nghiên cứu này, nếu nồng độ FSH < 18 mIU/ml thì tinh hoàn không bị xơ hóa, nghĩa là sự sinh tinh vẫn còn ở một mức độ nào đó, BN vẫn hy vọng có con bằng chính tinh trùng của họ dù sinh tinh kém. Khả năng tìm thấy tinh trùng khi sinh tinh kém theo Seo lần lượt là 79%, 47% và 24% trong giảm sinh tinh, ngừng sinh tinh nửa chừng và hội chứng toàn tế bào Sertoli.<sup>(6)</sup>

Theo Islam<sup>(3)</sup> và Hargreave<sup>(8)</sup>, nồng độ FSH trong giới hạn bình thường không đủ để khẳng định có sinh tinh bình thường. Bệnh nhân vô tinh có tinh hoàn nhỏ và nồng độ FSH > 14 mIU/ml thì khả năng sinh tinh rất kém, theo Turek,<sup>(9)</sup> nên không cần sinh thiết tinh hoàn, trừ khi cần tìm một vài tinh trùng sống để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.<sup>(10)</sup> Ngoài ra, theo Schoor,<sup>(11)</sup> khi nồng độ FSH  $\leq 7,6$  mIU/ml thì 96% trường hợp có sinh tinh bình thường. Chúng tôi cũng ghi nhận, theo bảng 1 và bảng 2, khi nồng độ FSH nằm trong khoảng từ 6 – 14 mIU/ml thì không dự đoán được mức độ sinh tinh, và khi nồng độ FSH nằm trong khoảng 14 – 35 mIU/ml thì đa số BN (92 %) có tinh hoàn không sinh tinh. Trong những trường hợp này, để biết rõ mức độ sinh tinh, cần phải sinh thiết tinh hoàn, vì

ngay cả khi FSH tăng cao sự sinh tinh có thể vẫn còn (dù kém), và ngược lại khi FSH bình thường thì tinh hoàn vẫn có thể không sinh tinh như trong hội chứng toàn tế bào Sertoli.

## Kết luận

Giữa nồng độ FSH và kết quả sinh thiết tinh hoàn có liên quan với nhau một cách tương đối. Khi nồng độ FSH > 35 mIU/ml thì tinh hoàn bị xơ hóa hoàn toàn, nên không cần sinh thiết tinh hoàn. Khi nồng độ FSH trong khoảng 6 - 35 mIU/ml thì để tiên lượng một cách chính xác mức độ sinh tinh cần sinh thiết tinh hoàn.

## Tài liệu tham khảo

1. Silber SJ (2000). Evaluation and treatment of male infertility. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 43(4), pp.854-888.
2. Nguyễn Thành Như, Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Phùng Huy Tuấn, Đỗ Quang Minh, Đặng Quang Vinh (2005). Nhân 300 trường hợp trích tinh trùng từ mào tinh và tinh hoàn để thực hiện vi thao tác tiêm tinh trùng vào bào tương trứng. *Y học Việt Nam*, tập 313, tr.894-903.
3. Islam N, Trainer PJ (1998). The hormonal assessment of the infertile male. *Br J Urol*, 82 (1), pp.69-75.
4. Sigman M, Jarow JP (2007). Male infertility. *Campbell-Walsh Urology*, 9th Ed, W.B.Saunders, Philadelphia, pp. 1475-1531.
5. World Health Organization (1999). WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press.
6. Seo JT, Ko WJ (2001). Predictive factors of successful testicular sperm recovery in nonobstructive azoospermia patients. *Int J Androl*, 24(5), pp.306-310
7. Honig SC (1994). New diagnostic techniques in the evaluation of anatomic abnormalities of the infertile male. *Urol Clin North Amer*, 21 (3), pp.417-432.
8. Hargreave TB, Jequier AM (1978). Can follicle stimulating hormone estimation replace testicular biopsy in the diagnosis of obstructive azoospermia?. *Br J Urol*, 50(6), pp.415-418.
9. Turek PJ (2004). Male infertility in Smith's General Urology, 16th Ed, Lange Medical Books / McGraw-Hill, New York, pp.678-712.
10. Nguyễn Thành Như (2010). Vi phẫu tích mô tinh hoàn tìm tinh trùng: hy vọng mới cho bệnh nhân vô tinh không bế tắc. *Y học Việt Nam*, số 2/2010, tr.148-151.
11. Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS (2002). The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. *J Urol*, 167, pp.197-200.