

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
HỌC VIỆN Y - DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM

BỘ Y TẾ



DƯƠNG THANH HẢI

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG HẢI MÃ
NHÂN SÂM TRÊN NGƯỜI BỆNH SUY GIẢM TINH TRÙNG**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Đoàn Minh Thụy

HÀ NỘI – 2021

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin chân thành cảm ơn:

* Ban Giám đốc, Phòng Đào tạo sau đại học - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Với tấm lòng chân thành, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

- PGS.TS. Đoàn Minh Thụy, người thầy đã hết lòng quan tâm, dạy bảo tôi về kiến thức chuyên môn cũng như trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt quá trình hoàn thành luận văn này.

- Các Thầy, Cô trong Hội đồng khoa học chấm luận văn đã đóng góp, chỉ bảo cho tôi nhiều ý kiến quý báu để giúp tôi hoàn thành luận văn của mình.

- Các thầy cô giáo Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã dạy bảo, truyền đạt kiến thức cho tôi trong quá trình học tập tại trường.

- Tập thể các bác sỹ, điều dưỡng khoa Thận tiết niệu và Nam học, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, những người đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng cảm kích và biết ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình, bạn bè đã luôn động viên, giúp đỡ và ủng hộ tôi trong suốt quá trình học tập cũng như quá trình hoàn thành luận văn này.

Hà Nội, ngày 18 tháng 03 năm 2021

Dương Thanh Hải

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Dương Thanh Hải học viên cao học khóa 10 Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Đoàn Minh Thụy.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 18 tháng 03 năm 2020

Người viết cam đoan

Dương Thanh Hải

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| Chữ viết tắt | Tiếng Việt | Tiếng Anh |
|---------------------|----------------------------|------------------------------------|
| ALT | | Alanin Amino Transferase |
| AST | Chỉ số chức năng gan | Aspartate Amino Transferase |
| FSH | Hormon kích thích tạo nang | Follicle-stimulating hormone |
| HMNS | Hải mã nhân sẫm | |
| ISA | Hội nam học quốc tế | International Society of Andrology |
| LH | Hormon tạo hoàng thể | Luteinizing hormone |
| SGTT | Suy giảm tinh trùng | |
| YHCT | Y học cổ truyền | |
| YHĐ | Y học hiện đại | |
| NST | Nhiễm sắc thể | |
| NNC | Nhóm nghiên cứu | |

MỤC LỤC

| | |
|--|-----------|
| ĐẶT VẤN ĐỀ | 1 |
| Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU | 3 |
| 1.1. Quan điểm của Y học hiện đại về tinh trùng, suy giảm tinh trùng và phương pháp chẩn đoán. | 3 |
| 1.1.1. Tinh trùng..... | 3 |
| 1.1.2. Tinh dịch | 5 |
| 1.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hình thành và phát triển của tinh trùng và nguyên nhân gây suy giảm tinh trùng theo Y học hiện đại. | 5 |
| 1.2. Tổng quan suy giảm tinh trùng theo Y học cổ truyền. | 14 |
| 1.2.1. Những cơ sở lý luận về sinh lý sinh dục của Y học cổ truyền..... | 14 |
| 1.2.2. Suy giảm tinh trùng theo YHCT | 17 |
| 1.3. Tổng quan về viên nang Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu..... | 21 |
| 1.4. Các nghiên cứu liên quan..... | 26 |
| 1.4.1. Các nghiên cứu đã có của viên nang hải mã nhân sâm | 26 |
| 1.4.2. Các nghiên cứu về điều trị suy giảm tinh trùng trong nước | 27 |
| 1.4.3. Các nghiên cứu về điều trị suy giảm tinh trùng trên thế giới..... | 27 |
| Chương 2: CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU | 29 |
| 2.1. Chất liệu nghiên cứu | 29 |
| 2.2. Đối tượng nghiên cứu..... | 30 |
| 2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân | 30 |
| 2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân..... | 30 |
| 2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu..... | 31 |
| 2.4. Phương pháp nghiên cứu..... | 32 |
| 2.4.1. Thiết kế nghiên cứu | 32 |
| 2.4.2. Cỡ mẫu nghiên cứu | 32 |

| | |
|---|-----------|
| 2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu | 32 |
| 2.5.1. Cách thu thập số liệu:..... | 32 |
| 2.5.2. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:..... | 32 |
| 2.5.3. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trên người bệnh suy giảm tinh trùng:..... | 33 |
| 2.6. Phương pháp tiến hành..... | 33 |
| 2.7. Phương pháp xử lý số liệu..... | 35 |
| 2.8. Đánh giá kết quả điều trị | 35 |
| 2.9. Đạo đức nghiên cứu | 35 |
| Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU..... | 38 |
| 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu | 38 |
| 3.1.1. Đặc điểm tuổi bệnh nhân nghiên cứu..... | 38 |
| 3.1.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu | 38 |
| 3.1.3. Đặc điểm trình độ học vấn của bệnh nhân nghiên cứu..... | 39 |
| 3.1.4. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu | 39 |
| 3.1.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu..... | 40 |
| 3.1.6. Đặc điểm tâm lý của bệnh nhân nghiên cứu..... | 40 |
| 3.2. Tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm | 41 |
| 3.2.1. Sự thay đổi nồng độ PH trong tinh dịch đồ | 41 |
| 3.2.2. Sự thay đổi mật độ tinh trùng..... | 41 |
| 3.2.3. Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng..... | 42 |
| 3.2.4. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống sót..... | 43 |
| 3.2.5. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng tiến tới | 43 |
| 3.2.6. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng không tiến tới | 44 |
| 3.2.7. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng bình thường..... | 44 |
| 3.2.8. Sự thay đổi nồng độ Testosterol trước và sau điều trị | 44 |
| 3.2.9. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị | 45 |
| 3.2.10. Sự thay đổi nồng độ FSH trước và sau điều trị | 45 |

| | |
|---|-----------|
| 3.2.11. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo YHCT ... | 45 |
| 3.3. Đánh giá kết quả điều trị | 46 |
| 3.4. Tác dụng không mong muốn của viên nang hải mã nhân sâm. | 47 |
| 3.4.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng | 47 |
| 3.4.2. Một số thay đổi trên cận lâm sàng | 47 |
| Chương 4: BÀN LUẬN..... | 48 |
| 4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu | 48 |
| 4.1.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu | 48 |
| 4.1.2. Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu | 50 |
| 4.1.3. Đặc điểm trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu..... | 50 |
| 4.1.4. Đặc điểm hôn nhân của đối tượng nghiên cứu..... | 51 |
| 4.1.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu | 51 |
| 4.1.6. Đặc điểm tâm lý của đối tượng nghiên cứu..... | 51 |
| 4.2. Bàn luận về tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm trên các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng..... | 52 |
| 4.2.1. Sự thay đổi hình thái tinh trùng trên tinh dịch đồ. | 52 |
| 4.2.2. Sự thay đổi nồng độ hormone trước và sau điều trị..... | 56 |
| 4.2.3. Sự thay đổi trên các chỉ số cận lâm sàng | 57 |
| 4.3. Bàn luận về tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm lên các triệu chứng YHCT | 58 |
| 4.4. Bàn luận về kết quả chung sau điều trị. | 58 |
| 4.5. Bàn luận về tác dụng không mong muốn của thuốc..... | 59 |
| KẾT LUẬN | 60 |
| KIẾN NGHỊ..... | 61 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO..... | 62 |
| PHỤ LỤC | |

DANH MỤC BẢNG

| | |
|--|----|
| Bảng 3.1. Phân bố nghề nghiệp trong nghiên cứu | 38 |
| Bảng 3.2. Trình độ học vấn trong nghiên cứu | 39 |
| Bảng 3.3. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu | 40 |
| Bảng 3.4: Đặc điểm tâm lý trong nghiên cứu | 40 |
| Bảng 3.5: Sự thay đổi nồng độ PH tinh dịch đồ | 41 |
| Bảng 3.6: Sự thay đổi mật độ tinh trùng trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị. | 41 |
| Bảng 3.7: Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị | 42 |
| Bảng 3.8: Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống sót trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị | 43 |
| Bảng 3.9: Sự thay đổi lượng tinh trùng tiến tới trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị | 43 |
| Bảng 3.10: Sự thay đổi lượng tinh trùng không tiến tới trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị | 44 |
| Bảng 3.11: Sự thay đổi lượng tinh trùng không tiến lên trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị | 44 |
| Bảng 3.12: Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone trước và sau điều trị | 44 |
| Bảng 3.13: Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị | 45 |
| Bảng 3.14: Sự thay đổi nồng độ FSH trước và sau điều trị | 45 |
| Bảng 3.15: Thay đổi chứng trạng của bệnh nhân theo YHCT..... | 46 |
| Bảng 3.16: Kết quả điều trị sau 30 ngày | 46 |
| Bảng 3.17: Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng | 47 |
| Bảng 3.18: Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng | 47 |

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

| | |
|---|----|
| Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu..... | 38 |
| Biểu đồ 3.2. Đặc điểm hôn nhân trong nghiên cứu..... | 39 |

DANH MỤC HÌNH

| | |
|---|----|
| Hình 1.1. Cấu tạo tinh trùng..... | 3 |
| Hình 1.2. Sản phẩm viên nang hải mã nhân sâm..... | 21 |

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, một cặp vợ chồng mới cưới, có sức khỏe bình thường, sau 12 tháng chung sống trong sinh hoạt tình dục mà không sử dụng bất kỳ biện pháp tránh thai nào nhưng người vợ không có thai, được xếp vào nhóm bị mắc bệnh vô sinh [37][27].

Theo các nghiên cứu dịch tễ học của Tổ chức Y tế thế giới, tỉ lệ các cặp vợ chồng trong cộng đồng bị vô sinh chiếm từ 12 - 18% tùy từng nước, trung bình là 15%, Theo thông báo của Ủy ban dân số gia đình trẻ em - Bộ Y tế, hiếm muộn và vô sinh ở nước ta chiếm tỉ lệ 12-13% [36], tỉ lệ này có xu hướng ngày càng tăng qua từng năm. Trước đây, theo quan niệm truyền thống, hầu hết các trường hợp hiếm muộn thường bị đổ lỗi lên người phụ nữ, tuy nhiên hiện nay người ta đã xác định được nguyên nhân vô sinh do nam giới chiếm 50% [36].

Suy giảm tinh trùng (SGTT) là một trong những nguyên nhân trực tiếp gây vô sinh nam, được chẩn đoán qua xét nghiệm tinh dịch đồ [37]. Số lượng và chất lượng tinh trùng người trên thế giới đang ngày càng có xu hướng giảm. Theo các nghiên cứu của WHO, mật độ tinh trùng tối thiểu để chẩn đoán SGTT đang giảm từ 40 triệu/ml (1980) xuống 20 triệu/ml (1999), và 15 triệu/ml (2010). Tỉ lệ tinh trùng tiến tới tối thiểu để chẩn đoán SGTT cũng giảm từ 50% (1999) xuống 32% (2010) [55][56].

Xã hội ngày một phát triển nhưng kèm theo đó là những ảnh hưởng tiêu cực đến từ cuộc sống hiện đại như ô nhiễm, áp lực công việc, lạm dụng hóa chất, công nghệ biến đổi gen.... Những yếu tố đó tác động trực tiếp hoặc gián tiếp lên quá trình sinh sản và trưởng thành của tinh trùng khiến cơ chế bệnh sinh của suy giảm tinh trùng ngày càng phức tạp.

Y học hiện đại (YHHĐ) đã đạt được nhiều thành tựu trong điều trị các rối loạn quá trình sinh tinh trùng, nhưng đa số thuốc sử dụng đều có những tác

dụng không mong muốn do thường phải điều trị kéo dài, giá thành tương đối cao. Chính vì vậy, trong những năm gần đây việc điều trị SGTT bằng thuốc Y học cổ truyền (YHCT) lại được nhắc đến rất nhiều trên các diễn đàn điều trị Nam học và SGTT trong nước và quốc tế bởi tác dụng khả quan trong điều trị cũng như tính kinh tế và an toàn trong điều trị lâu dài.

Viên nang Hải mã Nhân sâm (HMNS) được sản xuất tại Viện nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, có tác dụng ôn thận tráng dương, đã được nghiên cứu tác dụng dược lý, kết quả cho thấy sau 70 ngày nghiên cứu chế phẩm có tác dụng làm tăng tế bào dòng tinh trên động vật thực nghiệm [8].

Vấn đề đặt ra ở đây là Hải mã Nhân sâm có tác dụng điều trị SGTT trên lâm sàng như thế nào và liệu có an toàn khi sử dụng không ? Để giải quyết hai vấn đề trên, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu:

- 1. Đánh giá kết quả điều trị người bệnh suy giảm tinh trùng của viên nang Hải mã nhân sâm.**
- 2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang Hải mã nhân sâm.**

Chương 1

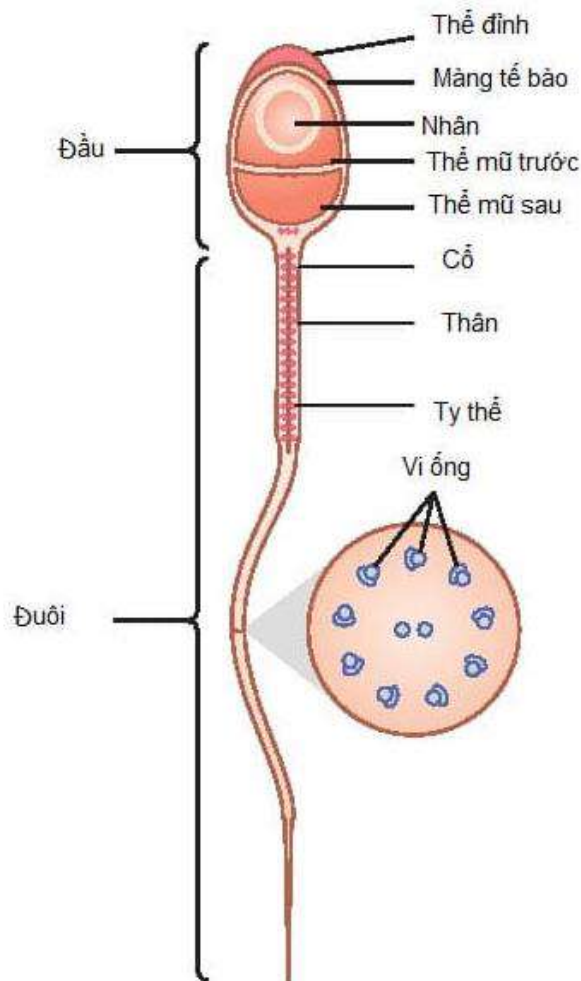
TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Quan điểm của Y học hiện đại về tinh trùng, suy giảm tinh trùng và phương pháp chẩn đoán.

1.1.1. Tinh trùng

Cấu tạo tinh trùng:

Tinh trùng được tạo ra ở tinh hoàn, mỗi tinh trùng mang 23 nhiễm sắc thể, tức là một nửa số nhiễm sắc thể (NST) để tạo thành con người (23 cặp NST) nên nó được gọi là tế bào đơn bội. Bình thường tinh trùng dài khoảng 60 μm , gồm 3 phần: đầu, cổ, đuôi. Nhờ có đuôi hình roi nên tinh trùng có thể di chuyển được 1-3mm/phút [3][4][36].



Hình 1.1. Cấu tạo tinh trùng

1.1.1.1. Đầu

Chứa nhân ở phần phình. Đoạn 2/3 trước nhân được phủ lên bởi túi cực đầu hình mũ, thành túi cấu tạo bởi hai màng kép gồm hai lá ngoài và trong, lòng túi chứa nhiều enzym có tác dụng tiêu huỷ các chướng ngại vật bao quanh trứng đã chín rụng xuống mở đường cho tinh trùng tiến vào bào tương của trứng để thụ tinh, những enzym này là hyaluronidase, neuramidase và các protease khác. Ở lá ngoài màng kép định ranh giới túi cực đầu và ở lớp bào tương mỏng chen vào giữa lá ấy với màng tế bào có một loại protein đặc hiệu có tác dụng dính kết đầu tinh trùng vào màng trong suốt của trứng nguyên phát [37][24].

Ở lá trong màng kép tạo nên túi cực đầu có một loại protein khác gọi là protein gắn vào trứng thứ phát có tác dụng gắn lá trong màng kép này với màng trong suốt bọc quanh trứng tạo ra sự thụ tinh có tính đặc hiệu cho riêng từng loài động vật. Nghĩa là trứng chín được thụ tinh bởi tinh trùng chỉ được thực hiện ở những động vật cùng loài [37][24].

1.1.1.2. Cổ

Theo hướng từ phía đầu xuống đuôi có cấu trúc như sau: Dài $2\mu\text{m}$, hố lõm gọi là hố cắm (implantation fossa), đáy hố hướng về phía đầu tinh trùng, thành hố do màng nhân gấp lại. Một tấm đáy nằm ở đáy hố, cấu tạo bởi một lớp mỏng chất không hình đậm đặc với dòng điện tử. Tiểu thể trung tâm gần nằm phía dưới tấm đáy. 9 cột chia đoạn xếp thành hình ống. 9 sợi đặc nối tiếp với 9 cột chia đoạn và đi về phía đuôi tinh trùng [37][24].

- Những mitochondri thừa thớt xếp song song với dây trục, có chừng 9 mitochondri vây quanh sợi trục.

- Dây trục nằm ở trục dọc và chảy suốt từ cổ đến chỗ tận cùng của đuôi tinh trùng.

1.1.1.3. Đuôi

Dài khoảng $55\mu\text{m}$, chia làm 3 đoạn: đoạn trung gian, đoạn chính, đoạn cuối. Đoạn trung gian có dây trục nằm giữa, 9 sợi đặc bao mitochondri được

tạo nên bởi các mitochondri xếp nối tiếp nhau thành những vòng xoắn theo kiểu trôn ốc, cuốn xung quanh dây trục và một lớp bào tương mỏng bọc ngoài, ngoài là màng tế bào. Đoạn chính từ trung tâm ra ngoại vi có dây trục, 9 sợi đặc, bao xơ cấu tạo bởi những tổ chức xơ xoắn lại với nhau. Bao xơ có hai chỗ dày lên đối xứng với nhau qua trục dọc tạo thành hai cột dọc. Càng về phía dưới đuôi tinh trùng hình ảnh cấu tạo của cột dọc càng mờ và bao xơ càng mỏng. Đoạn cuối, trục dọc và bao ngoài là màng tế bào [37][24].

Toàn bộ quá trình sản sinh tinh trùng từ tế bào mầm (tinh nguyên bào nguyên thủy) thành tinh trùng mất khoảng 64 ngày [37][24].

1.1.2. Tinh dịch

Tinh dịch gồm 2 thành phần là tinh tương và tinh trùng. Tinh tương bao gồm 60% dịch tiết từ các túi tinh, 30% từ tuyến tiền liệt, 7% từ mào tinh hoàn và 3% từ các tuyến hành niệu đạo. Tinh tương phản ánh hoạt động bài tiết của các tuyến sinh dục. Với một lượng lớn và lại được phóng ra cuối cùng, dịch túi tinh có tác dụng đẩy tinh trùng ra khỏi ống phóng tinh và niệu đạo. Tinh trùng được sinh ra từ các ống sinh tinh của tinh hoàn. Số lượng và chất lượng tinh trùng phản ánh hoạt động sản xuất tinh trùng của tinh hoàn. Thể tích tinh dịch của 1 lần xuất tinh còn phản ánh tình trạng của các ống dẫn tinh. Thành phần của tinh tương và các tính chất của tinh trùng (sự sống, sự di động và hình thái) có liên quan nhiều đến các chức năng của tinh trùng [26]. Độ pH trung bình của tinh dịch là 7,2-7,5. Với độ pH hơi kiềm này, tinh dịch sẽ trung hòa bớt tính acid của dịch âm đạo, tạo môi trường thích hợp cho tinh trùng hoạt động [3].

1.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hình thành và phát triển của tinh trùng và nguyên nhân gây suy giảm tinh trùng theo Y học hiện đại.

1.1.3.1. Vai trò của các nội tiết tố sinh sản

Một số nội tiết tố sinh sản giữ vai trò quyết định trong việc sản sinh tinh trùng nói chung cũng như trong từng giai đoạn biệt hóa của tinh trùng như đã

trình bày ở trên. Những bệnh lý gây rối loạn về nội tiết tố sinh sản dẫn tới một sự thay đổi rất lớn về số lượng và chất lượng tinh trùng [7].

Thiểu năng tinh trùng do thiếu năng nội tiết tố hướng sinh dục

Suy giảm hormon hướng sinh dục nguyên phát: Thiếu GnRH của vùng dưới đồi (do bẩm sinh hoặc mắc phải hội chứng Kallman, hội chứng Prader – Willi, hội chứng Laurence – Moon – Bardet - Biedl...), thiếu LH đơn thuần, thiếu FSH đơn thuần có thể dẫn tới lượng tinh trùng trong tinh dịch rất ít hoặc không có tinh trùng [20][37][47][52].

Bài tiết nội tiết quá mức

a. Sản xuất quá nhiều androgen

Do quá sản tuyến thượng thận và thiếu enzym 21 - hydroxylase bẩm sinh. Sự thiếu hụt enzym 21-hydroxylase làm giảm tổng hợp cortisol, làm tuyến yên tăng tiết ACTH để kích thích tuyến thượng thận gây hậu quả tăng androgen. Testosteron trong máu tăng cao gây ức chế sản xuất LH và FSH của tuyến yên, dẫn tới kích thích không đầy đủ tế bào Leydig và Sertoli, tinh hoàn teo bé và giảm sinh tinh [14][24][37][47].

Ngoài ra còn gặp rối loạn này ở những người lạm dụng các steroid tăng đồng hoá, chủ yếu là các vận động viên điền kinh. Tình trạng bệnh lý này thường hồi phục rất lâu sau khi ngừng sử dụng thuốc [37][51].

b. Nồng độ estradiol quá cao

Estrogen là một steroid có ở đàn ông, tế bào Leydig sản xuất khoảng 20%, tuyến thượng thận tiết khoảng 5%, còn lại do testosteron trong quá trình vận chuyển trong huyết tương có thể chuyển hoá thành estradiol trong các mô nhờ enzym aromatase. Các hormon GnRH, LH và FSH bị ức chế chủ yếu bởi estradiol ngoại vi và tại chỗ, tại vùng dưới đồi và tuyến yên. Khi nồng độ estradiol trong máu tăng quá mức sẽ ức chế sản xuất hormon hướng sinh dục dẫn đến suy tinh hoàn thứ phát [48].

Nguyên nhân: có thể do khối u nằm ở phần vỏ tuyến thượng thận, khối u tế bào Sertoli hoặc tế bào Leydig. Trong suy gan cũng có thể làm cho lượng estradiol trong máu ngoại vi tăng cao [20][37].

c. Prolactin bài tiết quá mức

Prolactin là một polypeptid, được sản xuất ở các tế bào hướng sữa phần bên của thùy trước tuyến yên. Chất này có khả năng tác động hiệp đồng với LH lên tế bào Leydig, đặc biệt chế tiết ra testosterone. Testosterone cùng estradiol kích thích chế tiết prolactin. Hành vi hoạt động của vỏ não có tác động trực tiếp đến sản xuất ra prolactin và như vậy có thể gây tăng lượng prolactin máu.

Tăng prolactin quá mức sẽ gây rối loạn cương dương và ức chế sinh tinh dẫn đến vô sinh.

Nguyên nhân: Suy thận mạn, xơ gan, u tuyến yên...

d. Cường năng các nội tiết khác

Rối loạn chế tiết hormon tuyến giáp: những bệnh nhân này thường có những di chứng dị tật tinh hoàn và tuyến yên, nồng độ estradiol trong máu cao [51].

Glucocorticoid trong máu cao (trong hội chứng Cushing hoặc do trị liệu nội tiết này) sẽ ức chế bài tiết LH, hậu quả là làm giảm nồng độ androgen trong máu và gây rối loạn chức năng tinh hoàn [20][37].

1.1.3.2. Bất thường vật chất di truyền

Hội chứng Klinefelter: là bệnh rối loạn số lượng NST (47,XXY), các ống sinh tinh bị xơ hóa, quá trình sinh tinh ngừng hoạt động, đa số không có tinh trùng trong tinh dịch [2].

Rối loạn XX: là nam nhưng mang NST giới tính XX [2].

Đột biến gen AZF: việc mất đoạn trong vùng AZF của nhiễm sắc thể Y gây tật không có tinh trùng hoặc ít tinh trùng.

Hội chứng Noonan: còn có tên là hội chứng Turner nam, bệnh nhân có bộ NST 46,XY [2].

Hội chứng Down: tế bào dòng tinh bất sản hoàn toàn hoặc không trưởng thành.

1.1.3.3. Suy giảm tinh trùng do thương tổn tinh hoàn

Không có tinh hoàn: bệnh thường được gọi là hội chứng “vanishing testis syndrome”, thường có LH và FSH trong máu cao.

Tật tinh hoàn không xuống bìu: khiến rối loạn mô học, giảm tế bào mầm dòng tinh.

Giãn tĩnh mạch thừng tinh: là trạng thái thứ phát do tăng áp lực tĩnh mạch thừng tinh với biểu hiện giãn và xoắn thành từng búi của tĩnh mạch tinh hoàn đoạn trong thừng tinh. Bệnh khiến nhiệt độ trong tinh hoàn tăng ảnh hưởng đến sinh tinh và chất lượng tinh dịch [22].

Hội chứng chỉ có tế bào Sertoli: Tinh hoàn 2 bên teo nhỏ, mật độ mềm, không có tinh trùng.

Viêm tinh hoàn: 30% số người bị quai bị sau tuổi dậy thì có viêm tinh hoàn 2 bên, teo tinh hoàn kéo dài có thể xuất hiện sau khi bị bệnh vài tháng hoặc vài năm. Viêm tinh hoàn, viêm mào tinh hoàn, viêm đường sinh dục do lao, giang mai, lậu, phong... cũng có thể là tác nhân gây vô sinh. Biểu mô tinh bị thương tổn hay hủy hoại hoàn toàn do tác động trực tiếp của nhiễm trùng, phản ứng viêm, tăng nhiệt độ hay do phản ứng miễn dịch sau khi hàng rào máu - tinh hoàn bị phá hủy [37][28].

1.1.3.4. Suy giảm tinh trùng do rối loạn xuất tinh

Xuất tinh ngược dòng: Bệnh nhân biểu hiện không có tinh dịch xuất ra khi giao hợp hoặc số lượng tinh ít do tinh dịch được phóng ra khỏi túi tinh nhưng lại vào bàng quang chứ không ra niệu đạo.

Xuất tinh chậm: Bệnh nhân không xuất tinh được khi giao hợp, sau giao hợp tinh dịch mới chảy ra ngoài từ từ.

Không xuất tinh: hưng phấn khi giao hợp của bệnh nhân không tăng dần, không thấy khoái cảm cực độ và không xuất tinh [14][26].

1.1.3.5. Chế độ ăn uống

Chế độ ăn thiếu một số chất như vitamin A gây thoái hóa tinh trùng; vitamin E, vitamin C chống stress về oxy hóa tinh trùng, khi thiếu sẽ gây tổn thương tinh trùng; một số acid béo, acid amin và kẽm có thể ảnh hưởng trực tiếp lên tinh hoàn và gây giảm sinh tinh. Thiếu vitamin B có thể ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh do ảnh hưởng trực tiếp lên tuyến yên và gián tiếp lên tinh hoàn.

Gần đây nhiều quan điểm cho rằng các thức ăn hiện đại thường chứa nhiều các gốc hóa học có tính estrogen yếu, nếu tích tụ lâu ngày, có thể ức chế sinh tinh. Đây có thể là một nguyên nhân chính của hiện tượng giảm số lượng và chất lượng tinh trùng của nam giới đang được báo động.

1.1.3.6. Nhiệt độ

Tinh trùng chỉ được tạo thành và phát triển ở môi trường có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ của cơ thể từ 1-2⁰C. Một số bệnh như: tinh hoàn trong ổ bụng, tinh hoàn ẩn, tinh hoàn không xuống bìu, giãn tĩnh mạch tinh, nước màng tinh hoàn... làm tăng nhiệt độ vùng tinh hoàn ngang với nhiệt độ cơ thể sẽ làm quá trình sinh tinh trùng bị ngưng lại [37].

Số lượng, độ di động, hình thái tinh trùng có thể thay đổi sau sốt cao, các thay đổi này xuất hiện sau ốm vài tháng và phục hồi cũng cần thời gian tương tự. Ngoài ra, nhiệt độ cao còn gây tổn thương ADN của tinh trùng [37].

Trong một nghiên cứu tại bệnh viện Từ Dũ, thực hiện trên 400 cặp vợ chồng đến khám vô sinh, thấy chất lượng tinh trùng giảm ở nhóm bệnh nhân làm việc trong môi trường nóng: như đầu bếp, thợ hàn, thợ luyện kim [37].

1.1.3.7. Miễn dịch

Khi có sự xâm hại hàng rào máu – tinh hoàn sau khi chấn thương tinh hoàn, viêm ống sinh tinh hoặc tắc ống dẫn tinh, các hành vi giao hợp bất thường... là điều kiện thuận lợi để tinh trùng và các sản phẩm thoái hóa của nó xuất hiện trong máu sẽ phát động hệ thống miễn dịch sinh kháng thể chống tinh trùng làm bất động tinh trùng hoặc kết dính tinh trùng. Nếu người vợ có

kháng thể chống tinh trùng, khi giao hợp tinh trùng sẽ bị kết dính nằm trong âm đạo mà không xuyên qua chất nhày cổ tử cung để vào trong buồng tử cung, tiếp cận với trứng để thụ thai. Tỷ lệ vô sinh do kháng thể chống tinh trùng trong huyết thanh từ 2-6%. Nếu kháng thể chống tinh trùng trong huyết tương có hiệu giá trên 1/32 thì không tác động đến sinh sản. Kháng thể chống tinh trùng chỉ tác động đến sinh sản khi có hiệu giá 1/64, nếu ở hiệu giá 1/1264 thì hoàn toàn vô sinh [46].

1.1.3.8. Môi trường sống và làm việc

Nhiễm độc một số kim loại nặng như chì, thủy ngân có thể gây giảm sinh tinh và gây vô sinh.

Nghiện rượu làm xơ hóa tinh hoàn và tăng estradiol nên ức chế sinh tinh.

Hút thuốc lá làm giảm số lượng tinh trùng và làm dị dạng so với người không hút.

Nghiện cần sa nặng, nghiện heroin sẽ làm giảm nồng độ testosterone trong máu, giảm mật độ tinh trùng trong tinh dịch, vú to do endorphin có tác dụng ức chế đối với gonadotropin [40].

Trên thực nghiệm cho chuột uống cocain kéo dài sẽ gây dị dạng tinh trùng. Ngoài ra một số chất khác cũng tác động đến quá trình sinh tinh.

Quá trình sinh tinh rất nhạy cảm với nhiều loại hóa chất có nguồn gốc công nghiệp và nông nghiệp: thuốc trừ sâu diệt cỏ (DBCP, chlordecone, ethylene dibromide) có ảnh hưởng lên quá trình sinh tinh làm giảm số lượng và chất lượng tinh trùng, có thể tác động trực tiếp lên quá trình sinh tinh tại tinh hoàn hoặc lên các tuyến phụ thuộc do chúng có tác dụng tương tự các nội tiết tố. Dioxin ảnh hưởng đến quá trình sinh sản và biến dạng tinh trùng [37].

Tiếng ồn cường độ cao có ảnh hưởng xấu đến chất lượng tinh trùng.

1.1.3.9. Tia X, các tia phóng xạ và hóa chất

Đa số các tế bào dòng tinh bị các hoá chất chống ung thư ức chế ở pha tổng hợp tế bào và phân bào. Tinh nguyên bào trong giai đoạn phân chia rất

nhạy cảm với phóng xạ, trong khi tinh nguyên bào gốc, tinh tử và tinh trùng ít bị tác động hơn. Nếu xạ trị liều 18 rad/kg, sinh tinh phục hồi sau 12 tháng; liều 50 rad/kg hoặc lớn hơn sẽ gây hậu quả không tinh trùng trong tinh dịch, sau khi dùng thuốc một năm quá trình sinh tinh vẫn chưa hồi phục hoàn toàn, phải mất vài năm số lượng tinh trùng mới đạt mức tối đa.

Ngoài ra, mặc dù quá trình sinh tinh có thể hồi phục, nhưng phóng xạ có thể gây đột biến NST và gây nên những bất thường cho thế hệ sau. Do vậy, những bệnh nhân xạ trị, người ta có thể trữ lạnh tinh trùng trước khi xạ trị để duy trì khả năng sinh sản của bệnh nhân [46].

1.1.3.10. Sự cấp máu cho tinh hoàn

Quá trình sinh sản và biệt hóa của tế bào dòng tinh đòi hỏi tinh hoàn phải được cung cấp máu đầy đủ. Khi động mạch tinh bị tổn thương hoặc xoắn, các ống sinh tinh sẽ hoại tử và teo đi.

1.1.3.11. Suy giảm tinh trùng do mắc bệnh toàn thân

Những bệnh urê máu cao sẽ làm giảm ham muốn tình dục, gây rối loạn cương dương, chứng to vú, thương tổn quá trình sinh tinh.

Bệnh xơ gan gây rối loạn nội tiết, bất lực, chứng to vú ở đàn ông và xơ teo tinh hoàn.

Ở bệnh nhân có bệnh lý ác tính, sinh tinh thường giảm mạnh hoặc ngưng hoàn toàn, chủ yếu do tác động của các phương pháp điều trị như xạ trị, hóa chất.

1.1.3.12. Các thuốc điều trị các bệnh lý nội khoa gây suy giảm tinh trùng

Theo WHO (2000), một số thuốc được ghi nhận có thể ảnh hưởng đến sinh tinh như:

Nội tiết: Corticoid hoặc androgen gây ức chế tuyến yên, có thể ức chế sinh tinh và teo tinh hoàn.

| | |
|-----------------|--|
| Cimetidine: | Ức chế cạnh tranh với androgen, ức chế sinh tinh |
| Sulphasalazine: | Tác động trực tiếp lên quá trình sinh tinh |
| Spirolacton: | Ức chế tác động của androgen |
| Nitrofurantoin: | Ức chế trực tiếp lên quá trình sinh tinh |
| Niridazone: | Ức chế trực tiếp lên quá trình sinh tinh |
| Colchicine: | Ức chế trực tiếp lên quá trình sinh tinh |

Kháng sinh có thể tác động lên các ty thể của đa bào (người) vì mang ribosom 70S. Sự tác động này có thể ảnh hưởng đến sự hoạt động của tế bào và đặc biệt đối với tinh trùng sẽ ảnh hưởng tới cả khả năng di động của chúng

| | |
|------------------|--|
| Nitrofurantoin: | Giảm số lượng tinh trùng, sinh tinh dừng lại ở tinh bào 1 |
| Erythromycin: | Tác động đến chuyển động của tinh trùng |
| Gentamycin: | Ngừng phân chia giảm nhiễm ở tinh bào cấp 1 |
| Neomycin: | Làm giảm số lượng và khả năng chuyển động của tinh trùng |
| Chlortetracyclin | Ảnh hưởng tới chuyển động |
| Sulphasalazin: | Làm giảm số lượng và khả năng chuyển động gây dị dạng tinh trùng |
| Co-trimoxazol: | Làm giảm số lượng và khả năng chuyển động gây dị dạng tinh trùng |
| Spiramycin: | Làm dừng sinh tinh |
| Lincomycin: | Làm giảm khả năng chuyển động của tinh trùng |
| Tylosin: | Làm giảm khả năng chuyển động của tinh trùng |
| Penicillin G: | Làm dừng sinh tinh |
| Cephalotin: | Làm dừng sinh tinh |
| Ampicilin: | Làm dừng sinh tinh |
| Dicloxacillin: | Làm giảm khả năng chuyển động của tinh trùng |
| Quinolon: | Làm giảm khả năng chuyển động của tinh trùng |

1.1.3.13. Độ pH của tinh dịch

Tinh trùng thích hợp và hoạt động mạnh ở môi trường trung tính hoặc hơi kiềm. Trong môi trường acid nhẹ, hoạt động của tinh trùng sẽ giảm đi. Trong

môi trường acid mạnh, tinh trùng sẽ bị tiêu diệt. Chính vì vậy, trước đây một số thuốc tránh thai đặt vào âm đạo người phụ nữ trước khi giao hợp dựa trên nguyên tắc tạo ra trong âm đạo một môi trường acid mạnh.

1.1.3.14. Stress về oxi hóa

Các chất dẫn xuất có hoạt tính oxi là các sản phẩm chuyển hóa sinh lý của các tế bào. Các chất này có thể trở nên độc hại đối với nhiều tế bào, trong đó có các tinh trùng, khi hàm lượng của chúng tăng lên trong môi trường các tế bào hoặc có sai sót trong quá trình thoái biến và đào thải chúng ra khỏi cơ thể [26]. “Stress oxi hóa” được đặc trưng bằng sự mất cân bằng giữa việc sản xuất các chất dẫn xuất có hoạt tính oxi và khả năng chống lại phản ứng oxi hóa của cơ thể [44][45].

Stress về oxy hóa đã được thừa nhận rộng rãi là nguyên nhân của sự khiếm khuyết về chức năng tinh trùng, ảnh hưởng đến cả khả năng sinh sản lẫn sự toàn vẹn của DNA trong nhân tinh trùng [37][49].

1.1.3.15. Một số yếu tố khác

SGTT do rối loạn trương lực cơ

SGTT do các bất thường androgen

Tắc ống dẫn tinh bẩm sinh hoặc mắc phải, rối loạn chức năng các tuyến phụ trợ sẽ ảnh hưởng đến quá trình trưởng thành của tinh trùng.

Các thuật ngữ chẩn đoán suy giảm tinh trùng theo YHHD [28].

1. Oligozoospermia (Mật độ Tinh trùng ít): Mật độ tinh trùng <15 triệu/ml.
2. Asthenozoospermia (Tinh trùng yếu): PR < 32% hoặc PR+NP < 40%
3. Teratozoospermia (Hình thái bình thường ít) Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường <4%.
4. Oligoasthenozoospermia (Ít và yếu): Phối hợp cả (1) và (2).
5. Oligoteratozoospermia (Ít và hình thái bình thường ít): Phối hợp cả (1) và (3).
6. Asthenoteratozoospermia (Yếu và hình thái bình thường ít): Phối hợp cả (2) và (3).

7. Oligoasthenoteratozoospermia (Ít, yếu và hình thái bình thường ít): Phối hợp cả (1), (2) và (3) [55][56].

Theo WHO 2010 độ di động của tinh trùng được phân làm ba loại [28]:

- Di động tiến tới (PR – progressive motility): khi tinh trùng di động nhanh, thành đường thẳng hoặc vòng tròn lớn mà không tính đến tốc độ di chuyển.

- Di động không tiến tới hoặc di động tại chỗ (NP – non progressive motility) bao gồm tất cả các di động khác còn lại bao gồm di động chuyển thành vòng tròn nhỏ, đuôi di động rất khó khăn đầu mới nhúc nhích hoặc chỉ quan sát thấy đuôi nhúc nhích.

- Không di động (immotility): tất cả các trường hợp tinh trùng không di động [56].

1.2. Tổng quan suy giảm tinh trùng theo Y học cổ truyền.

1.2.1. Những cơ sở lý luận về sinh lý sinh dục của Y học cổ truyền.

1.2.1.1. Học thuyết tạng phủ

YHCT cho rằng cơ thể con người bao gồm lục phủ, ngũ tạng và phủ kỳ hăng.

Tạng thận: Trong ngũ hành thuộc thủy.

Vị trí: Ở hạ tiêu, vùng thắt lưng.

Tạng thận có nhiều chức năng, trong đó có chức năng quan trọng là: thận tàng tinh, chủ về sinh trưởng và phát dục của cơ thể [16][17].

Lý luận YHCT cho rằng tinh là vật chất cơ bản để cấu tạo nên cơ thể và thúc đẩy các hoạt động sống của cơ thể, là nguồn gốc để sinh tồn nòi giống còn được gọi là tinh tiên thiên. Tinh tiên thiên được bẩm thụ từ cha mẹ, tinh tiên thiên phải luôn được tinh hậu thiên sung dưỡng và bồi đắp mới có thể luôn phát sinh và phát triển.

Tinh do đồ ăn, thức uống được tỳ vận hóa thành các chất tinh vi đi nuôi dưỡng cơ thể được gọi là tinh hậu thiên.

Cả hai đều tàng ở thận, tinh thiên thiên là gốc, tinh hậu thiên là để nuôi dưỡng cái gốc đó.

Thận tinh còn gọi là thận dương, nguyên dương, chân dương, mệnh môn hỏa. Thận tinh và thận khí quyết định sự sinh dục và phát dục của cơ thể từ lúc nhỏ tới già như mọc răng, tuổi trưởng thành sinh con cái (gọi là thiên quý thịnh) và lão suy (thiên quý suy).

Tinh có thể hóa thành khí, tinh của thận hóa thành khí gọi là thận khí. Nếu tinh của thận đầy đủ thận khí sẽ vượng và khả năng sinh sản, phát dục sẽ tốt và ngược lại.

Nội kinh đặc biệt coi trọng phép dưỡng sinh trong sinh hoạt phòng sự đối với sinh mệnh con người và ảnh hưởng lớn đến sức khỏe tâm sinh lý của cơ thể [39].

1.2.1.2. Thiên quý

“Thiên quý” là một chất thúc đẩy và làm cơ thể sinh trưởng và phát dục, là một chất có nguồn gốc từ thận tinh, được nuôi dưỡng bởi nguồn các chất tinh túy, dần dần thành thực, sung thịnh, sau đó dần suy giảm cho đến khi mất hẳn. Ở người khi “thiên quý đến” sẽ có khả năng sinh con đẻ cái. Nội kinh viết: Con trai 8 tuổi thận khí sung túc, lông tóc dài ra, răng thay; đến $2 \times 8 = 16$ tuổi, thận khí thịnh vượng, thiên quý thành thực, tinh khí tràn đầy và có thể tiết ra được, lúc này nếu giao hợp với nữ thì có thể sinh con; đến $3 \times 8 = 24$ tuổi thận khí đầy đủ, gân xương rắn chắc, răng khôn mọc, sinh trưởng phát dục đến cực độ; đến $4 \times 8 = 32$ tuổi, gân xương to lớn, da thịt béo tốt và cơ bắp càng khỏe mạnh và đầy đặn; đến $5 \times 8 = 40$ tuổi thận khí bắt đầu suy còn một nửa; đến $6 \times 8 = 48$ tuổi dương khí ở phần trên suy kiệt, sắc mặt khô ráo tiêu tụy, tóc điểm bạc; đến $7 \times 8 = 56$ tuổi can khí suy kém, cân mạch hoạt động kém, thiên quý khô kiệt, tinh khí suy thiếu, thân thể mệt mỏi; đến $8 \times 8 = 64$ tuổi răng rụng dần, tóc cũng rụng thưa [39].

Vì thận là gốc của thiên thiên, thuộc thủy, quý là một thiên can, cũng thuộc thủy, cho nên chất đó gọi là thiên quý.

1.2.1.3. Thuyết mệnh môn

Mệnh môn có quan hệ chặt chẽ với thận, điều trong nạn kinh viết “Thận có hai quả, nhưng không phải là thận cả. Trong hai thận thì thận bên phải là thận, bên trái là mệnh môn, là nơi nạp thận duy trì nguyên khí, con trai thì chứa đựng tinh khí, con gái thì tàng giữ bào cung” [38].

Theo Lý Thời Trân “Mệnh môn là nguyên khí tinh thần, là gốc của sinh mệnh, là chủ tướng hỏa, là kho của tinh khí, cho nên nam giới lấy đó để tàng tinh, nữ giới lấy đó để sinh con” [16].

Theo Hải Thượng Lãn Ông: “Mệnh môn ở giữa hai thận tên riêng của nó là nguyên dương, chân dương, long hỏa, mệnh môn hỏa, là thiếu hỏa ở trong thủy”.

Mệnh môn là chỗ ở của nguyên khí, nguyên dương, chân hỏa của tiên thiên, là gốc của sự sinh hóa trong cơ thể, khi nó tắt thì sinh mệnh cũng hết [16].

1.2.1.4. Tinh

Nguồn gốc của tinh: Bao gồm tinh tiên thiên và tinh hậu thiên.

Tinh tiên thiên: đó là vật chất đầu tiên cấu tạo nên thân thể con người và được cha mẹ truyền cho. Tinh sinh ra sự sống, sự phối hợp tinh của cha và tinh của mẹ để tạo thành hình. Tinh này về mặt chức năng gọi là tinh sinh dục.

Tinh hậu thiên: đó là vật chất do tỷ vị sinh hóa các chất tinh vi của thức ăn (các chất dinh dưỡng) được hấp thu vào huyết dịch, được vận chuyển đi toàn thân thể để nuôi dưỡng lục phủ ngũ tạng, nhằm bảo đảm sự phát dục của thân thể và duy trì sự sống. Vì tinh hậu thiên là cơ sở vật chất của mọi hoạt động của tất cả tạng phủ, cho nên nó còn có tên là: “tinh của tạng phủ” hay “tinh của lục phủ ngũ tạng” [16][17].

Tinh hậu thiên luôn luôn chuyển hóa thành tinh của tạng phủ và tinh của tạng phủ luôn bổ sung không ngừng cho tinh tiên thiên. Cả tinh tiên thiên và tinh hậu thiên đều tàng ở thận.

Công năng sinh dục và phát dục của tinh:

Công năng sinh dục: tinh của nam nữ giao hòa nhau thì sinh ra bào thai

“lưỡng tinh tương tác, hợp nhi thành hình”, nhưng công năng sinh dục này không có ngay khi một đứa trẻ được sinh ra, mà phải đến khi “thiên quý đến” hay “thận khí thịnh” (nữ $2 \times 7 = 14$ tuổi, nam $2 \times 8 = 16$ tuổi) mới có khả năng sinh con. Nhưng khả năng này cũng không tồn tại mãi mãi, khi “thiên quý kiệt” ($7 \times 7 = 49$ tuổi ở nữ, $8 \times 8 = 64$ tuổi ở nam) khi thiên quý kiệt, tinh ít, thận suy, ít khả năng có con [39].

Công năng phát dục: trong quá trình phát dục, tinh giữ vai trò quyết định vì tinh tàng ở thận nên còn được gọi là “Thận khí”. Thận khí có tác dụng trong từng giai đoạn phát sinh phát triển của cơ thể, thận khí thịnh (8- 16 tuổi) là tinh khí tàng ở trong thận đã thịnh, thiên quý đã đến làm cho cơ thể phát triển khỏe mạnh. Thận khí quân bình (24 - 40 tuổi) là thận khí tàng ở trong thận đã luôn đầy đủ và điều hòa nên con người khỏe mạnh nhất. Thận khí suy (42 tuổi đến các tuổi sau này) làm con người dần bị suy yếu [16].

1.2.2. Suy giảm tinh trùng theo YHCT

1.2.2.1. Bệnh danh

Suy giảm tinh trùng không có bệnh danh riêng, thuộc phạm vi chứng “vô tử”, “cầu tử”. Hiện nay một số tác giả sử dụng thuật ngữ “thiếu tinh”, “nhược tinh” [60][61][63].

1.2.2.2. Bệnh nguyên bệnh cơ

Thận hư gây bại tinh huyết: thận khí chỉ huy hoạt động của nhị âm, do sắc dục quá độ hoặc thủ dâm nhiều làm tổn thương thận khí khiến dương vật không thể cương được sinh ra liệt dương, xuất tinh sớm, tinh trùng ít, thiếu năng sinh dục. Nếu do vì lo lắng căng thẳng hoặc tư tưởng đến chuyện tình dục quá mức thì hậu quả sẽ là mộng tinh, tảo tiết, lượng tinh ít, chất lượng tinh trùng kém [30].

Tỳ thận bị tổn thương: Do suy nghĩ quá độ; lao động quá sức dẫn đến mệt mỏi làm tổn thương tâm tỳ; ăn uống thiếu thốn; hoặc do bệnh lâu cơ thể suy nhược mệt mỏi quá làm tổn thương tỳ; hoặc do thận dương không đủ

không ôn ấm được tỳ dương làm không vận hoá được thủy cốc, hậu thiên mất điều hoà, tinh chất thức ăn không thể hoá sinh khí huyết làm thận tinh suy yếu làm tinh khí hao kiệt, khí hư không nuôi dưỡng được cân sinh ra dương nuy, số lượng tinh trùng ít, khả năng hoạt động của tinh trùng kém [30].

Can khí uất kết: Do tình chí không thư sướng, uất giận làm mất đi sự sơ tiết dẫn đến khí cơ uất trệ, mộc không điều đạt mà gây bệnh. Khí của tạng can bị uất mà không được thoải mái và phát tiết, vì thế kết tụ và ứ trệ ở trong cơ thể làm khí trệ, huyết ứ. Can khí hoành nghịch thì quấy rối thận, làm tinh quan không bền, dẫn đến di tinh, tiết tinh, di niệu. Vì vậy, tinh hậu thiên không đầy đủ, tinh tiên thiên bị tổn thương sẽ dẫn đến trong tinh dịch số lượng tinh trùng ít, tinh trùng dị dạng nhiều, sức sống của tinh trùng thấp [30].

Thấp nhiệt hạ tiêu: Do ăn uống không điều độ, uống rượu nhiều, nhiễm phải tà khí thấp nhiệt uế trọc, cảm nhiễm thấp nhiệt tà qua đường sinh dục tiết niệu thì triệu chứng biểu hiện sẽ là tinh trùng có màu khác lạ, có mùi hôi, chất lượng tinh trùng kém, chết nhiều [30].

1.2.2.3. Triệu chứng và phương pháp điều trị

Thận âm hư

Triệu chứng: sắc mặt không tươi, chóng mặt, ù tai, lưng gối mỏi yếu, râu tóc bạc sớm, tinh thần mệt mỏi hay quên, trí nhớ giảm sút, chân tay mềm yếu, động tác chậm chạp, dương nuy, lượng tinh dịch ít, số lượng tinh trùng ít nên không có con. Mạch xích trầm tế vô lực. Nếu âm hư hỏa vượng sẽ có ngũ tâm phiền nhiệt, chất lưỡi đỏ, ít rêu, mạch tế.

❖ *Pháp điều trị:* Bổ ích tinh tủy, tư bổ thận âm.

❖ *Phương dược:*

- Bài thuốc 1: “Tả quy hoàn” gia giảm: thực địa 8g, hoài sơn 4g, lộc giác giao 4g, quy bản 4g, sơn thù 4g, thỏ ty tử 4g, câu kỷ tử 4g, ngưu tất 3g.

Gia giảm: miệng khô gia mạch môn, đại tiện táo gia nhục dung.

- Bài thuốc 2: “Ngũ tử diễn tông hoàn” hợp “lục vị hoàn” gia giảm: thực

địa 5g, câu kỷ tử 25g, thỏ ty tử 75g, phúc bồn tử, ba kích, sơn dược, sơn thù 50g, ngũ vị tử, tiên mao, xa tiền tử 20g. Làm hoàn mỗi lần uống 9g.

Thận Dương hư

Triệu chứng: tinh thần mệt mỏi không phấn chấn, sắc mặt nhợt, tiếng nói nhỏ, sợ lạnh, tay chân lạnh, lưng gối mỏi, tiểu nhiều lần hoặc tiểu són, nước tiểu trong dài, đại tiện nát, số lượng tinh trùng ít, sức hoạt động tinh trùng yếu, liệt dương, chất lưỡi nhợt, rêu trắng, mạch trầm nhược [60].

❖ *Pháp điều trị*: ôn thận tráng dương, cố tinh ích khí.

❖ *Phương dược*:

- Bài thuốc 1: “Kim quĩ thận khí hoàn” hợp “Ngũ tử diễm tông” gia giảm [43].

Gia giảm: Tùy theo triệu chứng và tính chất của tinh dịch mà gia giảm.

- Bài thuốc 2: “Hữu quy âm”: thực địa 16g, hoài sơn 12g, sơn thù 8g, đỗ trọng 12g, câu kỷ tử 12g, cam thảo 8g, phụ tử chế 10g, nhục quế 10g.

Gia giảm: hàn thịnh thì gia ba kích; chân tay mềm yếu gia tang ký sinh, tục đoạn.

Tỳ hư tinh tổn

Triệu chứng: mệt mỏi, sắc mặt vàng úa, mất sức, đầu vầng, mắt hoa, đêm ngủ không yên, hay quên ăn kém, luôn có cảm giác đầy trướng bụng, đại tiện phân nát, số lượng tinh trùng ít, sức sống tinh trùng yếu, liệt dương, chất lưỡi bệu nhợt, có vết hằn răng, rêu lưỡi trắng, mạch vô lực [60].

❖ *Pháp điều trị*: ích khí, kiện tỳ, dưỡng huyết sinh tinh.

❖ *Phương dược*:

- Bài thuốc 1: “Quy tỳ thang” gia giảm (Tễ sinh phương): bạch truật 10g, phục thần 10g, hoàng kỳ 15g, long nhãn 5g, táo nhân 10g, nhân sâm 10g, mộc hương 5g, đương quy 10g, cam thảo 4g, lộc giác giao 5g [57].

- Bài thuốc 2: “Bát chân sinh tinh thang” gia giảm.

Can khí uất kết

Triệu chứng: Tinh trùng yếu, chết nhiều, số lượng tinh trùng ít, hay nhói đau

tinh hoàn, giãn tĩnh mạch tinh, bất lực, ngực sườn đầy chướng, hay cáu gắt, chất lưỡi tối có chấm ứ huyết, mạch huyền sáp hoặc huyền khẩn [60].

❖ *Pháp điều trị*: sơ can, giải uất, kiện tỳ hòa doanh, hoạt huyết hóa ứ thông tinh.

❖ *Phương dược*:

- Bài thuốc 1: “Hắc tiêu dao tán” (Hòa tễ cục phương) hợp “Huyết phủ trục ứ thang” (Y lâm cải thác) gia giảm: sài hồ 10g, đương quy 10g, bạch thược 10g, bạch truật 10g, phục linh 10g, cam thảo 5g, sinh khương 3 lát, bạc hà 2g, đào nhân 8g, hồng hoa 6g, xuyên khung 3g, ngưu tất 6, chỉ xác 6g [57].

- Bài thuốc 2: sài hồ, chỉ xác, bạch thược, sinh cam thảo, ô dược, xuyên luyện tử 10g, đan sâm, sinh ý dĩ nhân, tiên linh tỳ, sinh hoàng kỳ 30g, tiên mao, câu kỷ tử 15g.

Thấp nhiệt hạ tiêu

Triệu chứng: sau khi kết hôn không có con, đau mỗi lưng, hai chân mỏi, người mệt mỏi vô lực, miệng đắng, biếng ăn, đầu vàng, miệng khô đắng mà không muốn uống nước, ngứa hoặc tức nặng bộ phận sinh dục, đau chướng ở hội âm hoặc tinh hoàn, tinh dịch đặc mùi hôi, trong tinh dịch có nhiều hồng cầu, bạch cầu, số lượng tinh trùng ít, tỷ lệ tinh trùng chết nhiều, tiểu tiện đục và nhỏ giọt, cảm giác nóng rát niệu đạo khi tiểu hoặc phóng tinh, lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng nhớt, mạch hoạt sắc hoặc nhu sắc [60].

❖ *Phương pháp điều trị*: thanh nhiệt, lợi thấp, giải độc.

❖ *Phương dược*:

- Bài thuốc 1: “Tỳ giải phân thanh ẩm” gia giảm (Đan khô tâm pháp): tỳ giải 15g, ý dĩ nhân 15g, thổ phục linh 12g, xa tiền tử 12g, sơn dược 12g, bạch truật 10g, ngưu tất 8g, nhục thung dung 8g [57].

Thấp nhiệt thịnh gia: hoàng bá, chi tử 10g thanh lợi hạ tiêu. Có ứ trệ gia: đào nhân, hồng hoa 10g để hoạt huyết hóa ứ.

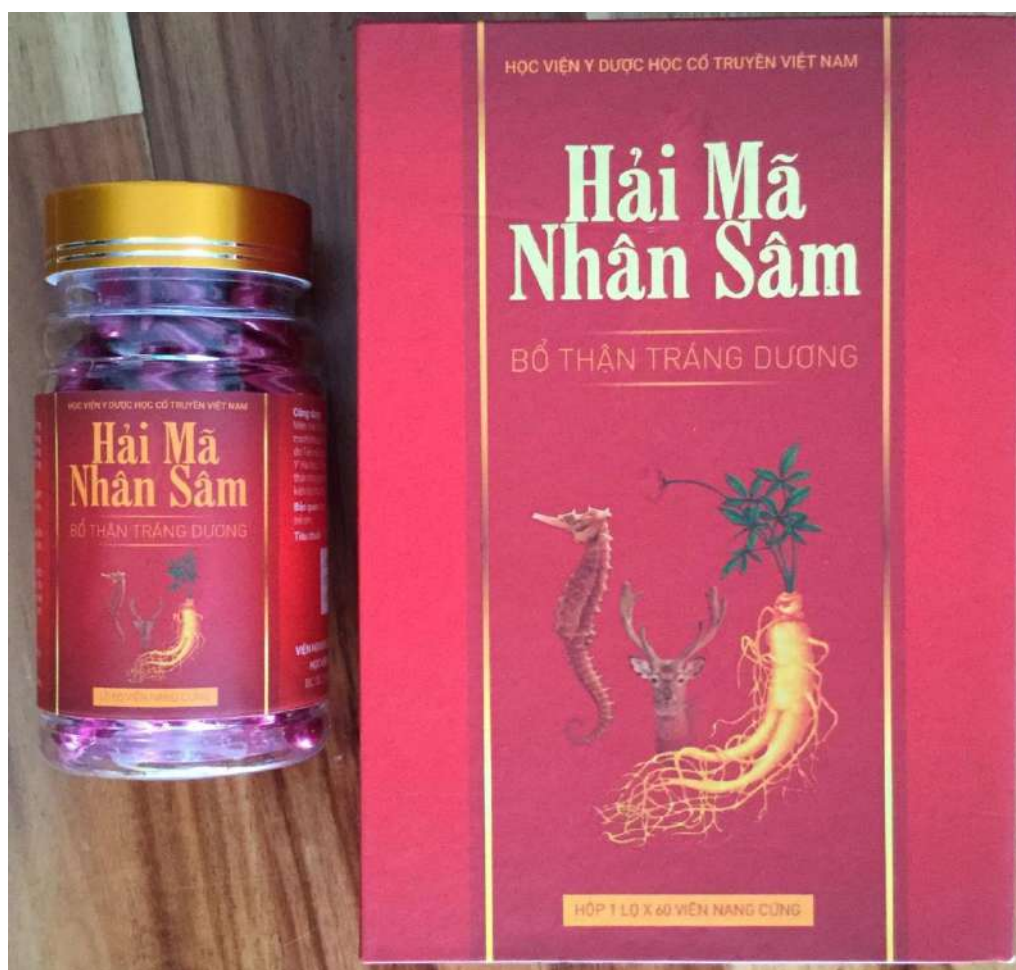
- Bài thuốc 2: “Long đờm tả can thang” gia giảm (Y tôn kim giám): long đờm thảo sao rượu 8g, hoàng cầm 8g, chi tử 8g, sa tiền tử 4g, trạch tả 8g, sinh địa 8, đương quy 6g, sài hồ 8g, cam thảo 2g [57].

Trong tinh dịch có nhiều bạch cầu gia: thổ phục linh, bồ công anh, kim ngân hoa; Tinh trùng ít hoạt động: sơn tra, đan sâm để lợi thấp hóa trọc; Huyết tinh gia: đại tiểu kế, hạ liên thảo, bạch mao căn.

Ngoài việc uống thuốc còn kết hợp châm cứu, khí công dưỡng sinh, giữ cho tinh thần thoải mái và chế độ ăn uống hợp lý mới đạt được hiệu quả cao trong điều trị [60][61][63].

1.3. Tổng quan về viên nang Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu

Viên nang Hải mã nhân sâm đã được nghiên cứu, chứng minh khoa học và công bố trong luận án Tiến sĩ Y học do PGS TS Đậu Xuân Cảnh thực hiện tại trường Đại học Y Hà Nội. Thuốc có nhiều tác dụng quý báu như: Bổ thận tráng dương, sinh tinh bổ huyết, đại bổ nguyên khí, kiện tỳ ích phế, sinh tân, an thần ích khí, mạnh gân cốt.



Hình 1.2. Sản phẩm viên nang hải mã nhân sâm

1.3.1. Thành phần viên nang Hải mã nhân sâm

| | |
|----------------|-------------------|
| Hải mã | 200mg |
| Nhân sâm | 140mg |
| Nhung hươu | 140mg |
| Tá dược vừa đủ | 1 viên nang 500mg |

Dạng bào chế: Dược liệu được bào chế thành dạng cao khô, đóng viên nang cứng, hàm lượng 500mg mỗi viên, 60 viên mỗi lọ.

Viên nang đạt tiêu chuẩn cơ sở của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

1.3.2. Tác dụng của các vị thuốc trong thành phần của viên nang Hải mã nhân sâm

Hải mã (cá ngựa)

- Tên khoa học: *Hippocampus*, họ Hải long (Syngnathidae)[1][5][10][11][23][41][42][53].
- Bộ phận dùng: vị thuốc là toàn thân bỏ ruột phơi khô.
- Thành phần hoá học chính: Protid, lipid.
- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, hơi mặn, tính ấm vào kinh can, thận.
- Công năng: ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sưng.
- Công dụng: thuốc bổ, kích thích sinh dục, chữa liệt dương, phụ nữ khó mang thai, đau lưng mỏi gối, báng bụng. Dùng ngoài chữa đinh độc, u nhọt[1][5][10][11].
- Tác dụng dược lý:

Hoạt tính nội tiết: kéo dài thời gian rụng trứng, tăng trọng lượng của tử cung và buồng trứng ở chuột cái thử nghiệm.

Tác động về tình dục: kéo dài thời gian ân ái ở chuột thử nghiệm. Ở động vật thí nghiệm cũng chứng minh hải mã có tác dụng giống nội tiết tố nữ, kéo dài thời kỳ động dục của chuột cái, tăng trọng lượng tử cung và buồng trứng của chuột. Dịch chiết qua rượu của hải mã có tác dụng kích thích cơ

quan sinh dục chuột đực như túi tinh, tuyến tiền liệt phát triển và phát dục sớm hơn bình thường, ngoài ra còn có tác dụng làm tăng số lượng tinh trùng và tăng hoạt động tinh trùng của thỏ [53].

Ngoài ra hải mã còn có tác dụng giảm mệt mỏi và tăng tính chịu đựng của cơ thể khi thiếu oxy. Theo YHCT, thuốc có vị ngọt, hơi mặn, tính ấm, vào kinh can thận có tác dụng ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sưng được dùng làm thuốc bổ, kích thích sinh dục, chữa liệt dương, phụ nữ khó mang thai, đau lưng mỏi gối, chướng bụng [5][41].

Nhân sâm

-Tên khoa học: *Rhizoma et Radix Ginseng*. Họ Ngũ gia (Araliaceae) [1][5][10][12][18][23].

- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, hơi đắng, ấm, quy vào kinh Tỳ, Phế, Tâm.

- Công dụng và chủ trị: Đại bổ nguyên khí, cố thoát, sinh tân dịch, an thần [5][12].

Vị thuốc có tác dụng giúp cơ thể thích nghi nhanh với môi trường, chống mệt mỏi, giảm viêm, kích thích hệ thần kinh trung ương ở liều thấp nhưng ức chế ở liều cao, gia tăng trọng lượng của cơ quan sinh sản đực và cái, chống xơ vữa động mạch, tăng huyết áp đối với động vật có huyết áp thấp và bảo vệ tế bào gan [18].

Nhân sâm có tác dụng chống shock tốt đối với mất máu và trúng độc cấp tính. Có thể làm cho tim đập vào tâm suất tăng gia rõ rệt đặc biệt lúc suy kiệt công năng tim, tác dụng cường tim càng rõ hơn; có thể làm hưng phấn tuyến yên – hệ thống vỏ tuyến thượng thận, đề cao năng lực phản ứng stress; Đối với quá trình hưng phấn và ức chế của hoạt động thần kinh cao cấp đều có tác dụng tăng cường; có thể tăng cường tính linh hoạt của quá trình hoạt động thần kinh, đề cao công năng lao động của não lực; Có tác dụng xúc tiến tổng hợp protein, RNA, DNA, xúc tiến công năng hệ thống tạo máu, điều tiết trao đổi cholesterol; tăng cường công năng miễn dịch cơ thể, tăng cường cơ năng

tuyến sinh dục, tác dụng như một dạng kích tố kích thích tuyến sinh dục. Ngoài ra còn có nhiều loại tác dụng chống viêm, chống dị ứng, chống lợi niệu và chống u bướu [5][12].

Nhung hươu (Lộc nhung)

- Tên khoa học: *Cornu Cervi Pantotrichum* [1][5][10][13][23][43].
- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, mặn, tính ôn, không độc, quy vào kinh Thận, Can, Tâm và Tâm Bào [5][13].
- Thành phần hóa học: Trong Lộc nhung có đến 25 loại acid amin, calci phosphat, calci carborat, chất keo, estrogen, testosterone và 26 loại nguyên tố vi lượng như Cu, Fe, Zn, Mg, Cr, Br, Coban, Kìem [13].
- Tác dụng dược lý: Lộc nhung có tác dụng tốt đối với toàn thân, nâng cao năng lượng, giúp ăn ngủ ngon, bớt mệt mỏi, làm nhanh lành các vết thương, lợi niệu, tăng nhu động ruột và dạ dày, tác động tốt đến chuyển hóa protid và glucid.

Đối với tim mạch: làm tăng biên độ co bóp của tim, tim đập nhanh, cung lượng tim tăng lên. Trên thực nghiệm còn thấy có tác dụng phòng trị nhịp tim không đều, tăng nhanh sự hồi phục huyết áp thấp do mất máu cấp.

Tác dụng cường tráng: lộc nhung tinh có tác dụng như kích thích tố sinh dục, làm tăng nhanh thể trọng và chiều cao của chuột bạch thí nghiệm và tử cung của chuột cái phát triển, tăng nhanh sự hồi phục của xương và làm vết thương chóng lành.

Tác dụng chống loét: chất Polysacaride của lộc nhung có tác dụng chống loét rõ đối với mô hình gây loét bằng acid acetic hoặc thắt môn vị.

Tác dụng tổng thể: lộc nhung tinh có tác dụng chống mệt mỏi, nâng cao hiệu quả làm việc, cải thiện giấc ngủ, kích thích tiêu hóa, cải thiện trạng thái suy dinh dưỡng và rối loạn chuyển hóa đạm, cải thiện trạng thái chuyển hóa năng lượng thấp, làm cho chuột chịu đựng tốt hơn ở môi trường nhiệt độ cao hoặc nhiệt độ thấp; Nâng cao tính miễn dịch của cơ thể, làm tăng hồng cầu,

huyết sắc tố và sự tăng sinh của tế bào lưới hồng cầu, tăng bạch cầu [1][10][23].

Y học cổ truyền cho rằng, lộc nhung có vị ngọt, mặn, tính ôn, không độc, quy kinh Thận, Can, Tâm và Tâm Bào với tác dụng chủ trị:

- Sinh tinh, bổ tủy, dưỡng huyết, ích dương, làm mạnh gân xương.
- Trị hư lao, sốt rét, gầy ốm, tay chân đau, lưng và thắt lưng đau, tiết tinh, huyết suy, bụng có búi máu, tán sỏi đường tiểu, ung nhọt, nóng trong xương.
- Trị hư tổn, tai ù, mắt mờ, chóng mặt.
- Ích khí, cường khí, bất lão, chủ lậu hạ ác huyết, hàn nhiệt kinh giản.
- Dưỡng cốt, an thai, uống lâu kéo dài tuổi thọ.
- Bổ hư, tráng gân cốt, phá ứ huyết, an thai, hạ khí thì nướng với dấm để dùng.
- Trị trẻ nhỏ bị đậu trắng nhạt, nước đậu không vỡ, tiêu chảy, người già tỳ vị hư hàn, mệnh môn không có hỏa hoặc ăn uống thất thường.
- Bổ cho nam giới bị lưng lạnh, chân và gối không có sức, mộng tinh, tiết tinh, phụ nữ bị băng trung lậu huyết thì nướng lên uống với rượu, uống lúc đói.
- Tráng nguyên dương, bổ khí huyết, ích tinh tủy, cường gân cốt.
- Trị hư lao, gầy ốm, tinh thần mê muội, chóng mặt, tai ù, mắt mờ, lưng gối đau, liệt dương, hoạt tinh, tử cung hư lạnh, băng lậu, đới hạ [13][43].

1.3.3. Chủ trị

- Nam giới vô sinh, hiếm muộn, mãn dục, suy giảm nồng độ hormon testosterone, yếu sinh lý, liệt dương, di niệu, thận hư, di tinh, mộng tinh, hoạt tinh.
- Phụ nữ khó thụ thai, buồng trứng không phát triển, lão hóa, chân tay lạnh, khí hư muộn thoát, tử cung lạnh, rong huyết, sợ lạnh.
- Người lớn mắc chứng tỳ hư, kém ăn, phế hư ho suyễn, tâm dịch tổn

thương, miệng khát nước, nội nhiệt tiêu khát, bệnh lâu ngày gây yếu, tâm hồi hộp, suy tim kiệt sức, hay choáng ngất, tinh thần mệt mỏi, chóng mặt, sợ lạnh, ù tai.

1.3.4. Liệu dùng

Người lớn uống 3 viên/lần. Ngày 2 lần xa bữa ăn.

1.3.5. Chống chỉ định

Phụ nữ có thai

Người mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

1.4. Các nghiên cứu liên quan

1.4.1. Các nghiên cứu đã có của viên nang hải mã nhân sâm

Đậu Xuân Cảnh (2002): Nghiên cứu tác dụng của hải mã nhân sâm lên một số chỉ số chức năng sinh sản ở chuột cho HM và HM+NS có tác dụng tăng trọng lượng cơ thể, túi tinh và tuyến tiền liệt của chuột đực 2 tháng tuổi. HM+NS liều I (120mg/100g trọng lượng/ngày) có tác dụng làm tăng nồng độ testosterone huyết thanh chuột đực 2 tháng tuổi [9].

Đậu Xuân Cảnh (2007): Nghiên cứu tác dụng của hải mã và Sâm Việt Nam lên hình thái – chức năng của tinh hoàn chuột cống trắng trưởng thành. HMSVN liều 120mg/100TTC/24h có khả năng thúc đẩy sự hồi phục hình thái – chức năng tinh hoàn chuột cống trắng bị tổn thương do tiếp xúc với nhiệt độ cao 43 độ C trở lại bình thường, sớm hơn 15 ngày và với tốc độ nhanh hơn so với sự hồi phục tự nhiên [8].

Nguyễn Hữu Thanh (2017): Bước đầu đánh giá tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam. Viên nang hải mã nhân sâm không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng. Viên nang hải mã nhân sâm có tác dụng điều trị bệnh nhân mãn dục nam với kết quả: bệnh nhân đạt loại tốt chiếm 70,0%, trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả [25].

1.4.2. Các nghiên cứu về điều trị suy giảm tinh trùng trong nước

Đoàn Minh Thụy (2011), Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của viên nang “Hồi xuân hoàn” trong điều trị bệnh nhân bị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư. Viên nang Hồi xuân hoàn làm tăng cả số lượng và chất lượng tinh trùng với 15,69% kết quả rất tốt (tinh dịch đồ bình thường và/ hoặc vợ có con ở một số bệnh nhân), 64,70% kết quả tốt. Ngoài ra viên nang còn tăng bài tiết testosterone nội sinh, điều hòa bài tiết LH và FSH [15].

Khúc Thị Song Hương (2015), Đánh giá tác động của bài thuốc “Tán đục đơn” trong điều trị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư. Cho kết quả thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường đều tăng sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Kết quả chung 56,7% đạt loại tốt, 23,3% loại khá. Hiệu quả điều trị tốt nhất ở nhóm 18 – 32 tuổi (86,6% đạt loại tốt). Cải thiện các triệu chứng của thể thận dương hư theo YHCT [21].

Nguyễn Văn Lãi (2012), Đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ suy giảm tinh trùng bằng FITOGRA – F tại bệnh viện Phụ sản trung ương. Cho thấy sau 3 tháng điều trị liên tục, thuốc làm tăng thể tích, số lượng tinh trùng, chất lượng tinh trùng [31].

Phan Hoài Trung (2004), Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của bài thuốc “Sinh tinh thang” đến số lượng và chất lượng tinh trùng trên 111 bệnh nhân suy giảm tinh trùng. Sau 2 tháng điều trị với liều 0,84g/kg, thuốc có tác dụng tăng số lượng và chất lượng tinh trùng của bệnh nhân ở cả 5 thể y học cổ truyền: thận âm hư, mệnh môn hỏa suy, khí huyết lưỡng hư, khí trệ huyết ứ và thấp nhiệt hạ trí [34].

1.4.3. Các nghiên cứu về điều trị suy giảm tinh trùng trên thế giới

Wang C. (1983), sử dụng Clomiphen citrate đối với các bệnh nhân SGTT có LH, FSH thấp thấy 60% bệnh nhân tăng số lượng tinh trùng, 20%

có thai, thuốc còn làm giảm số lượng tinh trùng dị dạng. Tác giả này cũng đã điều trị testosterone 2 tuần/ lần nhưng không có kết quả khả quan [54].

Lý Kim Côn, Thảm Minh, Từ Tiểu Lâm (2000), nghiên cứu tác dụng của Sinh tinh trợ dục thang (gồm Nhân sâm 10g, Hoàng kỳ 12g, A giao 9g, Sơn thù 12g, Dâm dương hoắc 12g, Sơn dược 15g, Sinh địa hoàng 15g, Sinh hoàng kỳ 20g, Phục linh 12g, Quy bản 6g, Mẫu đơn 12g, Nữ trinh tử 12g, Phúc bồn tử 10g, Đan sâm 12g) điều trị 120 bệnh nhân vô sinh nam trên lâm sàng và thực nghiệm cho thấy bài thuốc có tác dụng làm tăng tỷ lệ tinh trùng di động nhanh và hình thái bình thường sau 2 tháng uống thuốc. Sau điều trị có 16/120 bệnh nhân vợ có thai [59].

Nguyễn Thế Thịnh, Trịnh Trạch Đường (2010), nghiên cứu lâm sàng về điều trị vô sinh nam bằng bài thuốc “Kiện tỳ ích thận thang” (gồm Đảng sâm 15g, Thục địa 20g, Bạch truật 10g, Hoài sơn 15g, Nữ trinh tử 10g, Thỏ ty tử 10g, Câu kỷ tử 10g, Đỗ trọng 15g, Tục đoạn 15g, Cốt toái bổ 15g, Đại táo 15g) trên 35 bệnh nhân suy giảm tinh trùng trong 3 tháng cho thấy thuốc có tác dụng tăng cả số lượng và chất lượng tinh trùng [62].

Chương 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Viên nang Hải mã nhân sâm gồm các thành phần:

Hải mã 200mg

Nhân sâm 140mg

Nhung hươu 140mg

Tá dược vừa đủ 1 viên nang 500mg

Dạng bào chế: Dược liệu được bào chế thành dạng cao khô, đóng viên nang cứng, hàm lượng 500mg mỗi viên, 60 viên mỗi lọ.

Các dược liệu đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V

Viên nang đạt tiêu chuẩn cơ sở của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

Toàn bộ các viên nang sử dụng trong nghiên cứu được sản xuất từ 1 lô mẻ duy nhất. Lô sản xuất ngày 11/07/2019, hạn sử dụng 10/07/2022. Bảo quản trong điều kiện khô ráo, thoáng mát.

Được sản xuất tại Viện nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam. Địa chỉ: Số 2 Trần Phú, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam.

Công cụ sử dụng trong nghiên cứu

Máy đo huyết áp AL – PK2, xuất xứ Nhật Bản, sai số 10mmHg.

Máy xét nghiệm sinh hóa Byolizer 600, của hãng Analyticom, xuất xứ Đức.

Máy định lượng nồng độ Testosterone, nồng độ LH Immulite 1000, của hãng Siemens, xuất xứ Hoa Kỳ.

Máy phân tích tinh trùng tự động IVOS II của hãng Hamilton Thorne xuất xứ Hoa Kỳ.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân đến khám tại trung tâm Nam học Bệnh viện Việt Đức và khoa Thận tiết niệu và Nam học bệnh viện YHCT Trung Ương từ tháng 12/2019 đến tháng 08/2020 được chẩn đoán SGTT (WHO, 2010), tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.

2.2.1.1. YHHĐ

Bệnh nhân nam suy giảm tinh trùng (theo tiêu chuẩn của WHO, 2010) [56].

Bệnh nhân bị suy giảm tinh trùng khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

- + Tổng số tinh trùng < 39 triệu.
- + Mật độ tinh trùng < 15 triệu/ml
- + Di động PR < 32% hoặc PR+NP < 40%
- + Hình dạng bình thường < 04%.
- + Tỷ lệ tinh trùng sống < 58%

Tuổi từ 20-62 tuổi

2.2.1.2. YHCT

- **Thận dương hư:** tinh thần mệt mỏi không phấn chấn, sắc mặt nhợt, tiếng nói nhỏ, sợ lạnh, tay chân lạnh, lưng gối mỏi, tiểu nhiều lần hoặc tiểu són, nước tiểu trong dài, đại tiện nát, số lượng tinh trùng ít, sức hoạt động tinh trùng yếu, liệt dương, chất lưỡi nhợt, rêu trắng, mạch trầm nhược.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

2.2.2.1. Tiêu chuẩn loại trừ chung

- Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Những bệnh nhân không chấp hành nghiêm ngặt phác đồ điều trị hoặc bỏ điều trị.

2.2.2.2. YHHĐ

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý mạn tính: tăng huyết áp, tim mạch, hô hấp, suy giảm chức năng gan thận, ung thư. Bệnh nhân có biểu hiện rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ

- Bệnh nhân có tổn thương thực thể tại tinh hoàn, dương vật.
- Bệnh nhân bỏ thuốc quá 3 ngày hoặc đang sử dụng các sản phẩm/thuốc có chứa testosterone (bao gồm cả thực phẩm chức năng, vitamin bổ sung hoặc thuốc từ dược liệu khác).

2.2.2.3. YHCT

- **Thận âm hư:** sắc mặt không tươi, chóng mặt, ù tai, lưng gối mỏi yếu, râu tóc bạc sớm, tinh thần mệt mỏi hay quên, trí nhớ giảm sút, chân tay mềm yếu, động tác chậm chạp, dương nuy, lượng tinh dịch ít, số lượng tinh trùng ít nên không có con. Mạch xích trầm tế vô lực. Nếu âm hư hỏa vượng sẽ có ngũ tâm phiền nhiệt, chất lưỡi đỏ, ít rêu, mạch tế.

- **Tỳ hư tinh tổn:** mệt mỏi, sắc mặt vàng úa, mất sức, đầu váng, mắt hoa, đêm ngủ không yên, hay quên ăn kém, luôn có cảm giác đầy trướng bụng, đại tiện phân nát, số lượng tinh trùng ít, sức sống tinh trùng yếu, liệt dương, chất lưỡi bệu nhớt, có vết hằn răng, rêu lưỡi trắng, mạch vô lực.

- **Can khí uất kết:** tinh trùng yếu, chết nhiều, số lượng tinh trùng ít, hay nhói đau tinh hoàn, giãn tĩnh mạch tinh, bất lực, ngực sườn đầy chướng, hay cáu gắt, chất lưỡi tối có chấm ứ huyết, mạch huyền sáp hoặc huyền khẩn.

- **Thấp trọc – thấp nhiệt hạ tiêu:** khát nước, miệng đắng, rêu lưỡi vàng nhày, nước tiểu vàng đục, tinh chảy ra sau khi tiểu hoặc mỗi sáng thấy có chất nước đục ở đầu dương vật, triệu chứng tăng rất rõ khi ăn những thức ăn cay nóng hoặc uống nhiều rượu, cà phê hoặc thức khuya. Miệng đắng, biếng ăn, đầu váng, miệng khô đắng mà không muốn uống nước, ngứa hoặc tức nặng bộ phận sinh dục, đau chướng ở hội âm hoặc tinh hoàn, tỷ lệ tinh trùng chết nhiều, cảm giác nóng rát niệu đạo khi tiểu hoặc phóng tinh.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2019 đến tháng 08/2020 tại khoa Thận tiết niệu và Nam học bệnh viện YHCT Trung Ương.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo mô hình thử nghiệm lâm sàng, so sánh kết quả trước và sau điều trị, không có nhóm chứng.

2.4.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cách chọn mẫu: mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên. Tiến hành lấy mẫu nhỏ nhất có giá trị nghiên cứu cho một thử nghiệm lâm sàng bao gồm 30 bệnh nhân cho được chẩn đoán xác định SGTT theo tiêu chuẩn của YHCT và YHHĐ.

2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.5.1. Cách thu thập số liệu:

Sử dụng phát vấn và các phương pháp khám lâm sàng, cận lâm sàng cần thiết để thu thập, theo dõi thông tin cũng như số liệu của đối tượng đã chọn trong nghiên cứu.

2.5.2. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:

Đặc điểm tuổi: Khoảng tuổi được phân chia theo mỗi giai đoạn 10 năm để đảm bảo độ đồng đều. Biện định danh bao gồm <30 tuổi, 30-39 tuổi, 40-49 tuổi, 50-59 tuổi và trên 60 tuổi.

Trình độ học vấn: Biện định danh bao gồm trung học cơ sở, trung học chuyên nghiệp (THCN) và phổ thông trung học (PTTH), đại học và sau đại học

Nghề nghiệp: Biện định danh bao gồm lao động trí óc và lao động chân tay.

Đặc điểm hôn nhân: Biện định danh bao gồm đã kết hôn và chưa kết hôn

Thói quen sinh hoạt: Biện định danh gồm hút thuốc, sử dụng rượu bia thường xuyên, lo nghĩ căng thẳng thường xuyên và thói quen tập thể dục hàng ngày.

Yếu tố tâm lý: Biện định danh bao gồm lo lắng căng thẳng thần kinh, sợ hãi, tình dục thiếu hòa hợp và thủ dâm nhiều.

2.5.3. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trên người bệnh suy giảm tinh trùng:

- Sự thay đổi tinh dịch đồ, bao gồm:
 - + Sự thay đổi độ PH trong tinh dịch.
 - + Sự thay đổi mật độ tinh trùng.
 - + Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng.
 - + Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống.
 - + Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng tiến tới.
 - + Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng không tiến tới.
 - + Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng bình thường.
- Sự thay đổi nồng độ hoocmon sinh dục:
 - + Sự thay đổi nồng độ Testosterone,
 - + Sự thay đổi nồng độ LH
 - + Sự thay đổi nồng độ FSH
- Sự thay đổi các chỉ số AST, ALT, Ure, Creatinin máu.
- Các triệu chứng lâm sàng theo thể bệnh YHCT, biến định danh gồm:
 - + Đau lưng.
 - + Ngủ ít.
 - + Chóng mặt.
 - + Ò tai.
 - + Sợ lạnh, tay chân lạnh.
 - + Mạch trầm nhược

2.6. Phương pháp tiến hành

Bước 1: Nhận và khám bệnh nhân tới khám với biểu hiện SGTT, xét nghiệm tinh dịch đồ.

Cách lấy mẫu tinh dịch

Điều kiện

Kiên xuất tinh 2 – 7 ngày.

Địa điểm:

Mẫu được lấy tại phòng riêng, sạch sẽ, thoải mái và hoàn toàn riêng tư. Bệnh nhân đi tiêu hết, rửa sạch tay và dương vật bằng nước sạch. Trước khi lấy mẫu, không sử dụng xà phòng vì xà phòng có chứa các chất gây độc với tinh trùng.

Tự lấy tinh dịch bằng cách thủ dâm và xuất tinh vào một lọ tiệt trùng miệng rộng bằng nhựa không có chất gây độc với tinh trùng. Trên lọ dán nhãn có ghi tên tuổi bệnh nhân và ngày giờ lấy mẫu.

Mẫu sau khi lấy nên để tủ ấm nhiệt độ 37⁰C để tạo môi trường thích hợp nhất không ảnh hưởng tới độ di động của tinh trùng.

Bệnh nhân lấy toàn bộ tinh dịch của một lần xuất tinh, tránh rơi vãi ra ngoài.

Bước 2:

Đối với các bệnh nhân được chẩn đoán SGTT dựa trên kết quả tinh dịch đồ và các chứng trạng, chứng hậu theo YHCT, Bệnh nhân sử dụng sản phẩm HMNS với liều 06 viên/ ngày chia 2 lần, uống xa bữa ăn, liều dùng 30 ngày.

Bước 3:

Lấy mẫu và xét nghiệm tinh dịch của bệnh nhân vào ngày thứ 30 tính từ khi bắt đầu điều trị.

Đánh giá sự thay đổi tinh dịch đồ trước và sau điều trị.

Đánh giá sự thay đổi các chứng trạng theo YHCT

Tác dụng không mong muốn:

Đánh giá sự xuất hiện của các triệu chứng lâm sàng (nôn, sản ngứa, tiêu chảy, đại tiện táo, phù...) trong suốt quá trình sử dụng viên nang Hải mã nhân sâm.

Đánh giá sự thay đổi nồng độ AST, ALT, ure, creatinin máu tại thời điểm D0 và D30.

2.7. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thuật toán sử dụng trong nghiên cứu là: tính tỷ lệ %, khi bình phương, T – Test, Số liệu được biểu diễn dưới dạng: $\bar{X} \pm SD$ và trung vị (TV). Kết quả có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

2.8. Đánh giá kết quả điều trị

+ Tốt: Hết triệu chứng lâm sàng theo YHCT, số lượng và chất lượng tinh trùng trở về mức bình thường.

+ Khá: Giảm triệu chứng lâm sàng theo YHCT, số lượng và chất lượng tinh trùng đều tăng so với trước khi điều trị.

+ Trung bình: Giảm triệu chứng lâm sàng theo YHCT, có ít nhất 1 chỉ số nghiên cứu (mật độ, tổng số, tỉ lệ sống, tỉ lệ tinh trùng tiến tới, tỉ lệ tinh trùng bình thường) tăng so với trước khi điều trị.

+ Kém: Triệu chứng lâm sàng không giảm, số lượng và chất lượng tinh trùng không thay đổi hoặc có chiều hướng giảm.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Viên nang Hải Mã nhân sâm đã được thử độc tính và đã có kết luận an toàn trên động vật thực nghiệm [8][9].

Viên nang đạt các tiêu chuẩn về an toàn và hiệu lực [6].

Viên nang Hải Mã nhân sâm đã được nghiên cứu tác dụng dược lý và có kết luận làm tăng số lượng các tế bào dòng tinh trên động vật thực nghiệm [8][9].

Phác đồ nội khoa điều trị suy giảm tinh trùng được thực hiện trên nhóm bệnh nhân chứng là phác đồ thường quy tại Trung tâm nam học Bệnh viện Việt Đức.

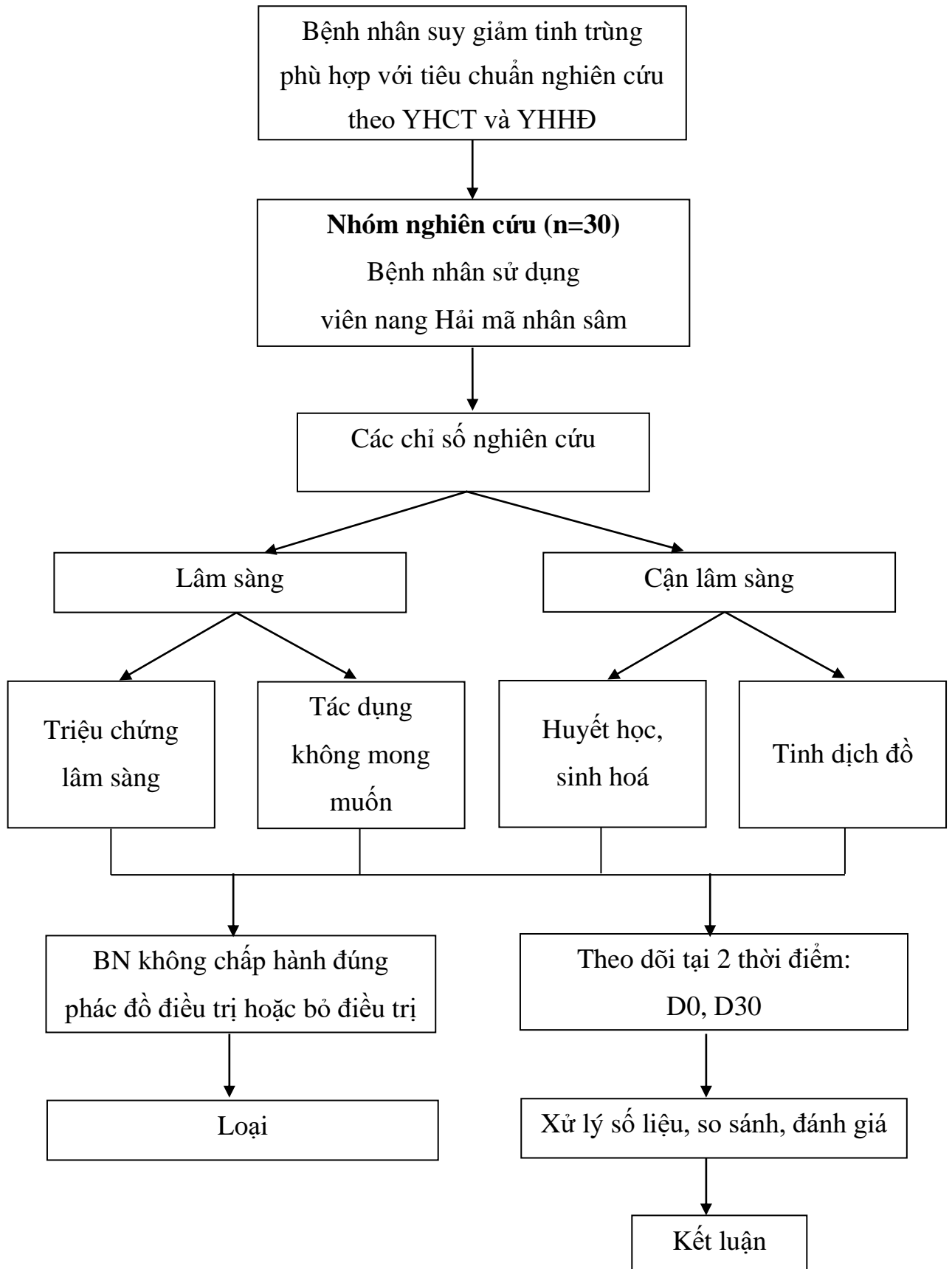
Nghiên cứu được tiến hành sau khi có quyết định số 1033 của hội đồng

đạo đức Học viện Y- Dược học cổ truyền Việt Nam về việc xét duyệt các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Bệnh nhân tham gia trong nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và được kí cam kết, bệnh nhân có quyền rời khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào vì bất cứ lý do gì.

Mọi thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ kín. Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

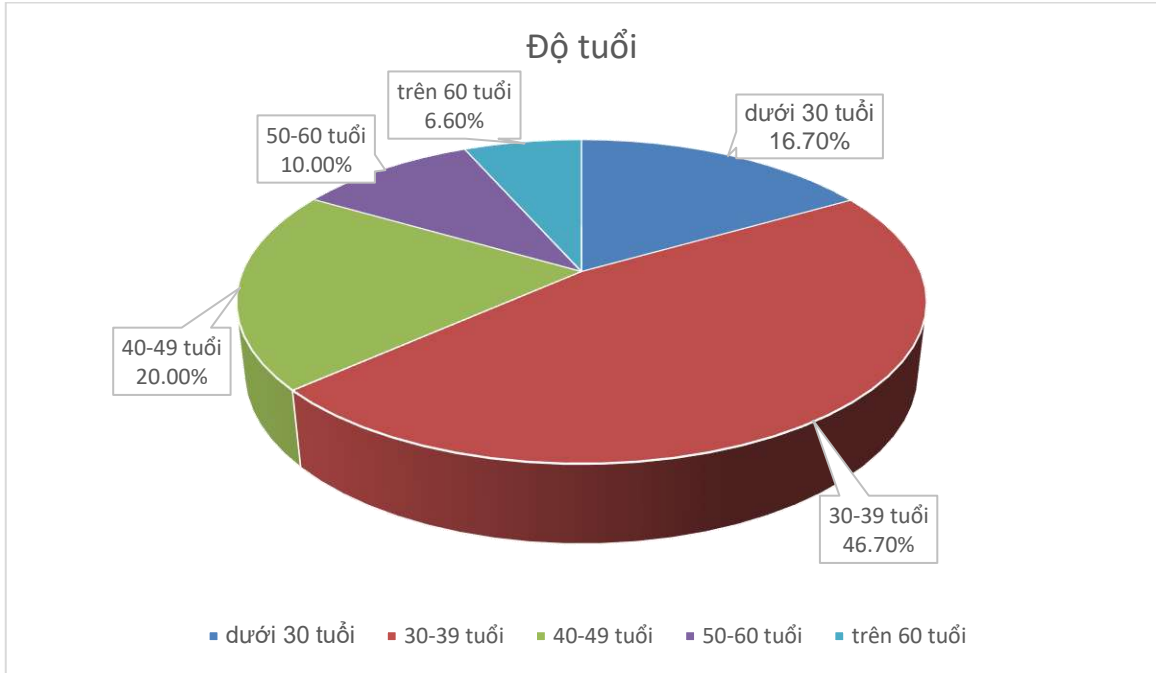


Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $38,47 \pm 9,79$ tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 25 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 62 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân từ 30-39 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất là 46,7%, tỷ lệ bệnh nhân dưới 30 tuổi là 16,7%, từ 40-49 tuổi là 20%, từ 50-59 tuổi là 10%, trên 60 tuổi là 6,6%

3.1.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố nghề nghiệp trong nghiên cứu

| Nghề nghiệp | n | % |
|-------------------|----|------|
| Lao động trí óc | 17 | 56,7 |
| Lao động chân tay | 13 | 43,3 |
| Tổng số | 30 | 100 |

Nhận xét: Trong nghiên cứu, nhóm bệnh nhân làm nghề lao động trí óc chiếm tỷ lệ cao hơn với 17 bệnh nhân tương đương 56,7%, nhóm bệnh nhân lao động chân tay chiếm tỷ lệ 43,3% với 13 bệnh nhân.

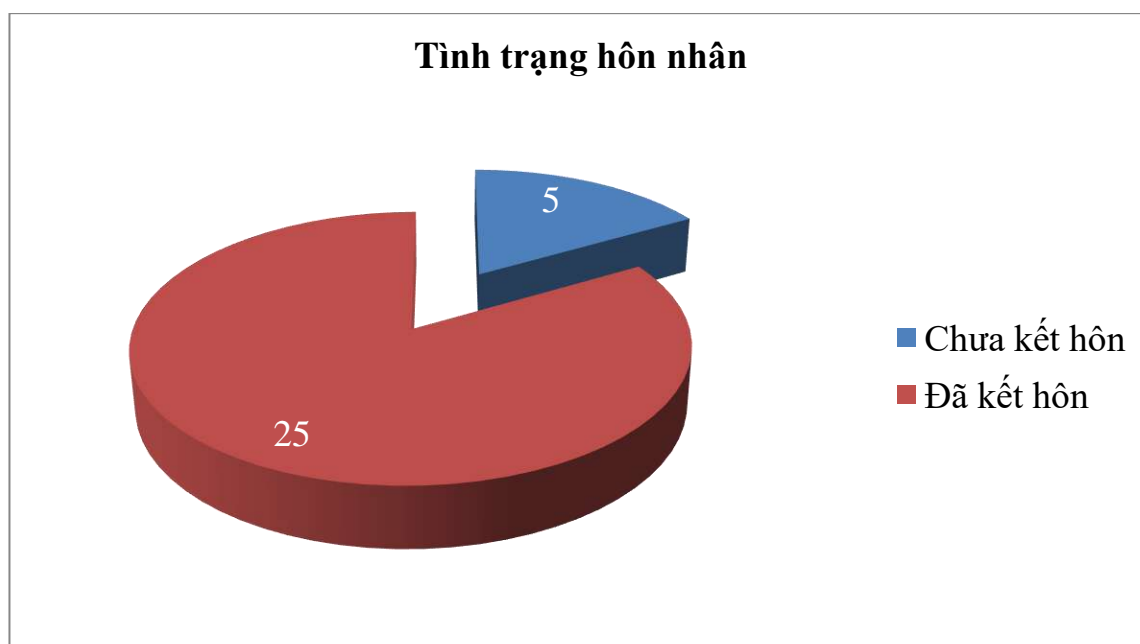
3.1.3. Đặc điểm trình độ học vấn của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Trình độ học vấn trong nghiên cứu

| Trình độ học vấn | n | % |
|-----------------------|----|------|
| Trung học cơ sở | 0 | 0 |
| THCN và PTTH | 10 | 33,3 |
| Đại học & sau đại học | 20 | 66,7 |
| Tổng số | 30 | 100 |

Nhận xét: Trong nghiên cứu nhóm bệnh nhân đạt trình độ THCN và PTTH chiếm tỷ lệ 33,3% với 10 bệnh nhân, nhóm bệnh nhân đạt trình độ Đại học & Sau đại học chiếm tỷ lệ 66,7% với 20 bệnh nhân, không có bệnh nhân nào có trình độ học vấn từ THCS trở xuống.

3.1.4. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm hôn nhân trong nghiên cứu

Nhận xét: Trong nghiên cứu, những người đã kết hôn chiếm tỷ lệ đa số với 83,3% với 25 bệnh nhân, những người chưa kết hôn có tỷ lệ 16,7% với 5 bệnh nhân.

3.1.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu

| Thói quen sinh hoạt | n | % |
|----------------------------------|----------|----------|
| Tập thể dục hàng ngày | 10 | 33,33% |
| Hút thuốc lá thường xuyên | 11 | 36,67% |
| Sử dụng rượu bia thường xuyên | 8 | 26,67% |
| Lo lắng, căng thẳng thường xuyên | 7 | 23,33% |
| Tổng số | 30 | 100% |

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu bệnh nhân đều có những thói quen sinh hoạt như hút thuốc lá thường xuyên: 36,67% bệnh nhân; sử dụng bia rượu thường xuyên: có 26,67%; lo lắng, căng thẳng thường xuyên: có 23,33%. Bệnh nhân có thói quen sinh hoạt tập thể dục hàng ngày chiếm 33,33%.

3.1.6. Đặc điểm tâm lý của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4: Đặc điểm tâm lý trong nghiên cứu

| Đặc điểm tâm lý | n | % |
|-------------------------------|----------|----------|
| Lo lắng, căng thẳng thần kinh | 5 | 16,7 |
| Sợ hãi | 2 | 6,7 |
| Tình dục thiếu hòa hợp | 7 | 23,3 |
| Thủ dâm nhiều | 5 | 16,7 |

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 14 bệnh nhân gặp vấn đề lo lắng, căng thẳng thần kinh chiếm tỷ lệ 16,7%, có 0 bệnh nhân sợ hãi khi QHTD, có 7 bệnh nhân có đời sống tình dục thiếu hòa hợp chiếm 23,3%, có 2 bệnh nhân thủ dâm nhiều chiếm 6,7%.

3.2. Tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm

3.2.1. Sự thay đổi nồng độ PH trong tinh dịch đồ

Bảng 3.5: Sự thay đổi nồng độ PH tinh dịch đồ

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ | p _{D30-D0} |
|------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| Nồng độ PH | 7,44±0,33 | 7,45±0,37 | >0,05 |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, chỉ số PH trong tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu tăng từ 7,44±0,33 lên thành 7,45±0,37. Sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.2.2. Sự thay đổi mật độ tinh trùng

Bảng 3.6: Sự thay đổi mật độ tinh trùng trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | | | Trước điều trị | | | Sau điều trị | | | p* |
|-------------|-----------|----|----------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| | Phân loại | n | \bar{X} | SD | TV | \bar{X} | SD | TV | |
| Mật độ tinh | >15 | 21 | 42,20 | 13,89 | 43,67 | 42,91 | 11,12 | 44,31 | >0,05 |
| | <15 | 9 | 12,61 | 2,48 | 13,83 | 14,65 | 2,94 | 13,92 | <0,05 |
| | Tổng số | 30 | 33,33 | 18,03 | 32,84 | 35,03 | 16,16 | 35,24 | <0,05 |

*Test Wilcoxon ghép cặp.

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu có 21 bệnh nhân có mật độ tinh trùng ($\geq 15 \times 10^6/\text{ml}$), 9 bệnh nhân có mật độ tinh trùng ($< 15 \times 10^6/\text{ml}$).

Sau 30 ngày điều trị, mật độ tinh trùng ở nhóm nghiên cứu tăng từ $33,33 \pm 18,03$ lên $35,03 \pm 16,16$. Sử dụng kiểm định phi tham số có sự thay đổi mật độ tinh trùng theo hướng tăng lên có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân có mật độ tinh trùng ($\geq 15 \times 10^6/\text{ml}$)

sau điều trị mật độ tinh trùng tăng từ $42,20 \pm 13,89$ lên $42,91 \pm 11,12$; bệnh nhân có mật độ tinh trùng ($<15 \times 10^6/\text{ml}$) sau điều trị mật độ tinh trùng tăng từ $12,61 \pm 2,48$ lên $14,65 \pm 2,94$.

3.2.3. Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng

Bảng 3.7: Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | | | Trước điều trị | | | Sau điều trị | | | p* |
|--------------------|-----------|----|----------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| | Phân loại | n | \bar{X} | SD | TV | \bar{X} | SD | TV | |
| Tổng số tinh trùng | >39 | 20 | 86,99 | 25,22 | 77,50 | 88,76 | 26,27 | 88,21 | >0,05 |
| | <39 | 10 | 31,57 | 6,55 | 34,18 | 40,09 | 9,60 | 40,51 | <0,05 |
| | Tổng số | 30 | 68,52 | 33,71 | 69,99 | 72,53 | 32,02 | 76,08 | <0,05 |

*Test Wilcoxon ghép cặp

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu có 20 bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($\geq 39 \times 10^6$), 10 bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($< 39 \times 10^6$).

Sau 30 ngày điều trị, tổng số lượng tinh trùng trên tinh dịch đồ ở nhóm nghiên cứu tăng từ $68,52 \pm 33,71$ lên $72,53 \pm 32,02$. Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng theo hướng tăng lên sự thay đổi ở nhóm nghiên cứu có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($\geq 39 \times 10^6$) sau điều trị tổng số tinh trùng tăng từ $86,99 \pm 25,22$ lên $88,76 \pm 26,27$; bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($< 39 \times 10^6$) sau điều trị tổng số tinh trùng tăng từ $31,57 \pm 6,55$ lên $40,09 \pm 9,60$.

3.2.4. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống sót

Bảng 3.8: Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống sót trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Tỉ lệ TT sống | 43,43±11,71 | 46,86±6,65 |
| p _{D30-D0} | >0,05 | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, tỉ lệ tinh trùng sống sót trên tinh dịch đồ ở nhóm nghiên cứu tăng từ 43,43±11,71 lên 46,86±6,65. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng sống sót theo hướng tăng lên tuy nhiên sự thay đổi chưa có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.2.5. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng tiến tới

Bảng 3.9: Sự thay đổi lượng tinh trùng tiến tới trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | | | Trước điều trị | | | Sau điều trị | | | p* |
|---------------------|-----------|----|----------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| | Phân loại | n | \bar{X} | SD | TV | \bar{X} | SD | TV | |
| TT di động tiến tới | ≥32% | 11 | 40,25 | 7,15 | 38,64 | 40,11 | 7,79 | 37,83 | >0,05 |
| | <32% | 19 | 19,88 | 20,67 | 19,47 | 20,67 | 5,95 | 20,54 | >0,05 |
| | Tổng số | 30 | 27,34 | 11,97 | 25,45 | 27,80 | 11,56 | 25,92 | >0,05 |

*Test Wilcoxon ghép cặp

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, số lượng tinh trùng tiến tới trên tinh dịch đồ ở nhóm nghiên cứu tăng từ 27,34±11,97 lên 27,80±11,56. Sự thay đổi số lượng tinh trùng tiến tới tuy nhiên chưa có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với p>0,05

Trong nhóm nghiên cứu số tinh trùng di động tiến tới (≥32%) sau điều trị số tinh trùng di động tiến tới thay đổi từ 40,25 ± 7,15 thành 40,11 ± 7,79; bệnh nhân có số tinh trùng di động tiến tới (<32%) sau điều trị số tinh trùng di động tiến lên tăng từ 19,88 ± 6,67 lên 20,67 ± 5,95.

3.2.6. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng không tiến tới

Bảng 3.10: Sự thay đổi lượng tinh trùng không tiến tới trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Di động không tiến tới | 10,32±6,63 | 10,17±5,94 |
| p _{D30-D0} | >0,05 | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, số lượng tinh trùng không tiến tới trên tinh dịch đồ ở nhóm nghiên cứu giảm từ 10,32±6,63 xuống 10,17±5,94. Sự thay đổi số lượng tinh trùng không tiến tới theo hướng giảm xuống tuy nhiên sự thay đổi chưa có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.2.7. Sự thay đổi tỉ lệ tinh trùng bình thường

Bảng 3.11: Sự thay đổi lượng tinh trùng không tiến lên trên tinh dịch đồ trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Số lượng tinh trùng bình thường | 2,97±1,24 | 3,06±0,94 |
| p _{D30-D0} | >0,05 | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, số lượng tinh trùng bình thường trong tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu tăng từ 2,97±1,24 lên thành 3,06±0,94. Sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với p>0,05

3.2.8. Sự thay đổi nồng độ Testosterol trước và sau điều trị

Bảng 3.12: Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Nồng độ Testosterone huyết thanh | 13,28±4,29 | 13,61±4,09 |
| p _{D30-D0} | >0,05 | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, nồng độ Testosterol ở nhóm nghiên cứu tăng từ $13,28 \pm 4,29$ lên $13,61 \pm 4,09$. Sự tăng nồng độ Testosterol trong máu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.2.9. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị

Bảng 3.13: Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Nồng độ LH huyết thanh | $6,70 \pm 2,40$ | $6,81 \pm 2,00$ |
| p _{D30-D0} | $> 0,05$ | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, nồng độ LH ở nhóm nghiên cứu tăng từ $6,70 \pm 2,40$ lên $6,81 \pm 2,00$. Sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.2.10. Sự thay đổi nồng độ FSH trước và sau điều trị

Bảng 3.14: Sự thay đổi nồng độ FSH trước và sau điều trị

| Chỉ số | D ₀ $\bar{X} \pm SD$ | D ₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Nồng độ FSH huyết thanh | $7,42 \pm 3,34$ | $7,25 \pm 3,44$ |
| p _{D30-D0} | $> 0,05$ | |

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, nồng độ FSH trong máu ở nhóm nghiên cứu giảm từ $7,42 \pm 3,34$ xuống $7,05 \pm 3,44$. Sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.2.12. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo YHCT

Bảng 3.15: Thay đổi chứng trạng của bệnh nhân theo YHCT

| Triệu chứng toàn thân | D ₀ | | D ₃₀ | | p |
|------------------------|----------------|------|-----------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Đau lưng | 25 | 83,3 | 11 | 36,7 | <0,05 |
| Ngủ ít | 16 | 53,3 | 4 | 13,3 | <0,05 |
| Chóng mặt | 8 | 26,7 | 2 | 6,7 | <0,05 |
| Ù tai | 8 | 26,7 | 2 | 6,7 | <0,05 |
| Sợ lạnh, tay chân lạnh | 13 | 43,3 | 6 | 20 | <0,05 |
| Mạch trầm nhược | 19 | 63,3 | 10 | 33,3 | <0,05 |

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu chủ yếu bệnh nhân gặp các chứng trạng như đau lưng, ngủ ít, sợ lạnh chân tay lạnh, mạch trầm nhược. Sau 30 ngày điều trị các chứng trạng trên đều giảm đi đáng kể, cụ thể tỉ lệ bệnh nhân còn đau lưng giảm từ 83,3% xuống còn 36,7%; bệnh nhân ngủ ít giảm từ 53,3% xuống còn 13,3%; bệnh nhân chóng mặt và ù tai đều giảm từ 26,7% xuống còn 6,7%; số lượng bệnh nhân sợ lạnh, tay chân lạnh giảm từ 43,3% xuống còn 20%; bệnh nhân có mạch trầm nhược giảm từ 63,3% xuống còn 33,3%. Sự thay đổi đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 3.16: Kết quả điều trị sau 30 ngày

| Kết quả | n | Tỉ lệ % |
|------------|----|---------|
| Tốt | 3 | 10 |
| Khá | 8 | 26,7 |
| Trung bình | 14 | 46,7 |
| Kém | 5 | 16,7 |
| Tổng | 30 | 100 |

Nhận xét: Kết thúc điều trị NNC có 10% bệnh nhân đạt kết quả tốt khi không còn các triệu chứng lâm sàng theo YHCT và kết quả tinh dịch đồ trở về mức bình thường. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả khá và trung bình ở NNC lần lượt là 26,7% và 46,7%. Chỉ có 16,7% bệnh nhân ở NNC có kết quả kém khi kết quả tinh dịch đồ không cải thiện hoặc có chiều hướng giảm.

3.4. Tác dụng không mong muốn của viên nang hải mã nhân sâm.

3.4.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Bảng 3.17: Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

| TD không mong muốn | n | Tỷ lệ % |
|---------------------------|----------|----------------|
| Nôn, buồn nôn | 0 | 0 |
| Tiêu chảy | 0 | 0 |
| Đại tiện táo | 0 | 0 |
| Phù | 0 | 0 |
| Sản ngứa | 0 | 0 |

Kết quả bảng 3.18 cho thấy không có bệnh nhân nào bị nôn, tiêu chảy, đại tiện táo, phù hay sản ngứa.

3.4.2. Một số thay đổi trên cận lâm sàng

Bảng 3.18: Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng

| Chỉ số | D₀ $\bar{X} \pm SD$ | D₃₀ $\bar{X} \pm SD$ |
|---------------------|--|---|
| Ure | 4,73±1,14 | 4,57±1,05 |
| Creatinin | 78,23±14,72 | 77,30±14,23 |
| AST | 25,83±5,80 | 25,86±5,31 |
| ALT | 24,87±5,36 | 24,90±5,55 |
| p _{D30-D0} | p>0,05 | |

Nhận xét: Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng sau quá trình điều trị không có ý nghĩa thống kê với p>0,05

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, chúng tôi chọn những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, khoảng tuổi được phân chia theo mỗi giai đoạn 10 năm để đảm bảo độ đồng đều.

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $38,47 \pm 9,79$ tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 25 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 62 tuổi.

So sánh với các nghiên cứu trong nước, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Khúc Thị Song Hương, tuổi trung bình là $34,40 \pm 8,73$ [21]; tuổi thấp nhất là 20, tuổi cao nhất là 55; cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Thế Vũ tuổi trung bình là $30,52 \pm 4,91$ [65]; tác giả Nguyễn Văn Lãi tuổi trung bình là $31,36 \pm 5,68$ [31].

Tuổi trung bình trong nghiên cứu có sự chênh lệch là bởi sự khác biệt trong thời điểm và địa điểm lựa chọn đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu nhỏ nên chưa phản ánh được toàn diện. Tuy nhiên sự khác biệt giữa các nghiên cứu là không quá nhiều.

Qua biểu đồ 3.1 cho thấy độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu là 30-39 tuổi chiếm 46,7%; độ tuổi dưới 30 tuổi cao thứ ba với 16,7%, tỉ lệ này có sự khác biệt khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Khúc Thị Song Hương 18-32 tuổi chiếm tỷ lệ 50%, 33-40 tuổi chiếm 23,3% [21]. Tuy có sự khác biệt nhưng kết quả đã cho thấy sự tương đồng tỷ lệ mắc phải các bệnh lý sinh dục sinh sản cụ thể là suy giảm chất lượng tinh trùng xảy ra rất thường xuyên ở những người dưới 40 tuổi là độ tuổi sinh sản của đàn ông, điều này gây ra rất nhiều hệ quả không chỉ về sinh sản mà còn là yếu tố gia đình, xã hội và kinh tế. Thông thường bệnh nhân đến khám tại các cơ sở YHCT sau khi đã

có thời gian dài điều trị tại các cơ sở YHHĐ vì vậy mà độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi có sự chênh lệch so với một số nghiên cứu của các cơ sở điều trị bằng phương pháp YHHĐ.

Theo quan niệm của YHCT: con trai 8 tuổi thận khí sung túc, lông tóc dài ra, răng thay; đến 16 tuổi thận khí thịnh vượng, thiên quý thành thực, tinh khí tràn đầy và có thể tiết ra được, lúc này nếu giao hợp với phụ nữ thì có thể sinh con; đến 24 tuổi thận khí đầy đủ gân xương rắn chắc, răng khôn mọc, sinh trưởng phát dục đến cực độ; đến 32 tuổi, gân xương to lớn, da thịt béo tốt, cơ bắp càng đầy đặn và rất khỏe; đến 40 tuổi thận khí suy kém tóc rụng, răng khô; đến 48 tuổi dương khí ở phần trên suy kiệt sắc mặt khô ráo tiêu tụy, tóc điểm bạc; đến 56 tuổi thiên quý khô biệt tinh khí suy thiếu, thân thể mệt mỏi; đến 64 tuổi răng rụng dần, tóc cũng rụng thưa [39].

Thận lại chủ về sinh trưởng và phát dục của cơ thể: từ 8-16 tuổi cơ thể trong giai đoạn phát triển (thận khí thịnh), từ 24-40 tuổi là giai đoạn trưởng thành (thận khí quân bình), từ 41-56 tuổi cơ thể bắt đầu suy yếu dần (thận khí suy). Cơ thể từ từ già yếu đi, chức năng nội tiết từ từ suy giảm (đặc biệt chức năng tuyến sinh dục thay đổi rõ nhất), dẫn đến mất cân bằng hệ thống trong cơ thể, khiến cho tính ổn định của hệ thần kinh và hoạt động tinh thần suy giảm từ đó xuất hiện các triệu chứng rối loạn hệ thần kinh thực vật, những cản trở về tinh thần, tâm lý và thay đổi chức năng là nhóm triệu chứng chủ yếu, có thể kèm theo giảm testosterone trong máu [58].

Đây là sự phù hợp logic giữa YHHĐ và YHCT khi cơ thể bắt đầu suy yếu dần, chức năng của các cơ quan, bộ phận của con người bị lão hóa theo thời gian kéo theo các biểu hiện của sự suy giảm chức năng (mà có thể thấy rõ nhất ở chức năng tình dục) thì quan điểm của YHCT chức năng tàng tinh, thiên quý của Thận càng giảm, dẫn đến các chứng trạng giảm ham muốn tình dục hay rối loạn cương dương trên lâm sàng.

4.1.2. Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân tới khám được phân chia thành hai nhóm nghề nghiệp chính là lao động chân tay (nông dân, công nhân, lái xe, xây dựng..) và lao động trí óc (văn phòng, giáo viên, doanh nghiệp, công chức...).

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy đối tượng lao động trí óc chiếm 56,7% cao hơn so với 43,3% ở nhóm lao động chân tay. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Khúc Thị Song Hương, nhóm lao động chân tay chiếm 40%, nhóm lao động trí óc chiếm 60% [21]; nghiên cứu của tác giả Đoàn Minh Thụy (2011) thì nhóm lao động trí óc chiếm 68,63%, nhóm lao động chân tay chiếm 23,53% [15]. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Lê Thế Vũ (2009) thì nhóm cán bộ công chức chiếm tỉ lệ cao nhất là 31,8% [65].

Các kết quả này đã chỉ ra rằng hiện nay tỷ lệ những người mắc bệnh lý ở nhóm lao động trí óc là cao hơn so với nhóm lao động chân tay. Có nhiều nguyên nhân dẫn tới sự chênh lệch này trong đó khả năng tiếp nhận thông tin về bệnh tật, độ quan tâm về bệnh tật của nhóm ngành nghề liên quan trí óc cao hơn nên tỉ lệ đến khám và điều trị nhiều hơn; cũng có khả năng rằng việc lao động sử dụng cơ bắp của nhóm ngành nghề lao động chân tay giúp họ có sức khỏe tốt hơn cũng như sản sinh nồng độ các hormone sinh dục sinh sản tốt hơn là nhóm lao động trí óc ít vận động.

4.1.3. Đặc điểm trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân tới khám được chia ra làm 3 đối tượng với các trình độ học vấn khác nhau: Trung học cơ sở, Trung học phổ thông, Đại học và sau đại học.

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy không có bệnh nhân nào có trình độ trung học cơ sở hoặc thấp hơn, có 33,3% bệnh nhân có trình độ Trung học phổ thông và 66,7% bệnh nhân có trình độ Đại học và Sau đại học. Điều này phản ánh việc trình độ học vấn và khả năng tiếp nhận thông tin có liên quan đến việc bệnh nhân biết, có ý thức về bệnh tật và đi khám tại các cơ sở y tế có chuyên môn.

4.1.4. Đặc điểm hôn nhân của đối tượng nghiên cứu

Nhìn vào biểu đồ 3.2 chúng tôi thấy rằng tỷ lệ người đã kết hôn chiếm đa số với 83,3% tương ứng 25/30 bệnh nhân nghiên cứu, những người chưa kết hôn chiếm 16,7%. Điều này phù hợp với thực tế cuộc sống và sinh hoạt khi những người đàn ông sau khi lập gia đình và việc suy giảm chức năng sinh sản ảnh hưởng trực tiếp đến cuộc sống hôn nhân, sinh hoạt vợ chồng.

Tuy nhiên khi nhìn vào tỷ lệ 16,7% bệnh nhân đến khám mà chưa lập gia đình cũng cho thấy mức độ quan tâm đến vấn đề sức khỏe sinh dục sinh sản ngày càng được đẩy mạnh hơn và phổ cập đến nhiều đối tượng người dân hơn để có thể phát hiện cũng như điều trị kịp thời.

4.1.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu

Theo bảng 3.3 cho thấy bệnh nhân có những thói quen sinh hoạt không tốt chiếm tỉ lệ không nhỏ như hút thuốc lá thường xuyên chiếm 36,67%, sử dụng bia rượu thường xuyên chiếm 26,67%, tỉ lệ bệnh nhân lo lắng, căng thẳng thường xuyên cũng chiếm tới 23,33%. Các yếu tố trên cũng góp phần làm cho tình trạng bệnh nặng thêm thậm chí là nguyên nhân gây bệnh [26][37][40]. Bên cạnh đó, tỉ lệ bệnh nhân có thói quen sinh hoạt tập thể dục hàng ngày chiếm 33,33%.

4.1.6. Đặc điểm tâm lý của đối tượng nghiên cứu

Nhìn vào bảng 3.4 chúng tôi thấy rằng hầu hết bệnh nhân đều xuất hiện ít nhất 1 trong các triệu chứng rối loạn về tâm lý như: Lo lắng, căng thẳng thần kinh, Sợ hãi, Tình dục thiếu hòa hợp, Thủ dâm nhiều. Cụ thể tỷ lệ bệnh nhân gặp vấn đề lo lắng, căng thẳng thần kinh là 16,7%, tỷ lệ gặp vấn đề sợ hãi là 6,7%, tỷ lệ có đời sống tình dục thiếu hòa hợp là 23,3%, tỷ lệ gặp vấn đề thủ dâm nhiều là 16,7%.

Qua những số liệu trên có thể thấy rằng việc suy giảm chức năng sinh dục và chất lượng tinh trùng ảnh hưởng trực tiếp lên tâm lý của người nam giới nói riêng và mối quan hệ giữa hai vợ chồng nói chung. Và cũng đã có

hiều nghiên cứu chỉ ra rằng việc gặp các vấn đề về tâm lý như kích thích, ức chế, sợ hãi.. đều là những yếu tố thuận lợi dẫn tới việc ảnh hưởng cũng như suy giảm chức năng sinh dục sinh sản ở cả nam và nữ giới, vô tình vấn đề này biến thành vòng xoắn bệnh lý tác động lên bệnh nhân.

Theo YHCT, thất tình là bảy yếu tố nội nhân bao gồm Hỷ, Nộ, Bi, Tư, Ưu, Khủng, Kinh tác động lên lục phủ, ngũ tạng cũng như là sức khỏe của người bệnh, trong y văn đã nhắc đến Nộ thương can, Hỷ thương tâm, Tư thương tỳ, Ưu thương phế, Khủng thương thận; hay là Nộ tác khí thượng, Hỷ tác khí hoãn, Bi tác khí tiêu, Khủng tác khí hạ, Kinh tác khí loạn, Ưu tác khí kết chỉ ra rằng tất cả những rối loạn về tâm lý trong thời gian kéo dài đều có thể gây bệnh lên các tạng phủ, cơ quan trong cơ thể.

4.2. Bàn luận về tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm trên các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

4.2.1. Sự thay đổi hình thái tinh trùng trên tinh dịch đồ.

4.2.1.1. Sự thay đổi nồng độ PH trong tinh dịch.

Qua bảng 3.5 chúng tôi thấy sau điều trị độ pH của tinh dịch tăng nhẹ, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Chúng tôi nhận thấy rằng pH của tinh dịch có xu hướng kiềm hơn (Tăng từ $7,44 \pm 0,33$ lên thành $7,45 \pm 0,37$). Đây là yếu tố thuận lợi hơn cho tinh trùng hoạt động sau khi điều trị. Tinh trùng hoạt động mạnh ở môi trường trung tính hoặc hơi kiềm và giảm hoạt động trong môi trường acid, độ pH hơi kiềm đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ tinh trùng trong quá trình thụ tinh. Khi giao hợp, tinh trùng được phóng vào túi cùng sau âm đạo, là nơi sâu và thấp nhất của âm đạo, bình thường pH của tinh dịch khoảng từ 7,2 đến 7,8 trong khi pH âm đạo thường dưới 5,0. Do vậy, ngay sau khi phóng tinh, tinh dịch đông vón cục nhờ các men đông đặc của dịch tuyến tiền liệt tác dụng vào fibrinogen có trong tinh dịch để bảo vệ tinh trùng thoát khỏi môi trường acid của âm đạo và giữ tinh trùng ở vị trí gần cổ tử cung, tránh chảy ngược ra ngoài.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Khúc Thị Song Hương (pH tinh dịch từ $7,79 \pm 0,18$ lên $7,81 \pm 0,15$ sau 60 ngày và lên $7,82 \pm 0,12$ sau 90 ngày) [21] và Phan Hoài Trung (pH tinh dịch từ $7,79 \pm 0,05$ lên $7,81 \pm 0,05$) [34].

4.2.1.2. Sự thay đổi mật độ tinh trùng.

Theo kết quả bảng 3.6 cho thấy mật độ tinh trùng của nhóm nghiên cứu trước điều trị là $33,33 \pm 18,03$, sau 30 ngày điều trị là $35,03 \pm 16,16$.

Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như nghiên cứu của tác giả Đoàn Minh Thụy (2011) cho ra kết quả mật độ tinh trùng tăng từ 14,06 triệu/ml lên 24,01 triệu/ml sau 2 tháng điều trị [15]. Nghiên cứu của tác giả Khúc Thị Song Hương (2015) cho kết quả mật độ tinh trùng tăng từ 17,16 triệu/ml lên 26,07 triệu/ml sau 3 tháng điều trị [21]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Lãi, mật độ tinh trùng tăng từ 33 triệu/ml lên 44,73 triệu/ml [31].

Sự chênh lệch kết quả trong các nghiên cứu khác nhau cũng như kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả khác có lẽ do thời điểm lựa chọn bệnh nhân, cỡ mẫu và lứa tuổi của bệnh nhân trong các nghiên cứu là có sự chênh lệch. Cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình cao hơn nghiên cứu của các tác giả khác.

Khi nhìn vào kết quả chúng tôi thấy nhóm nghiên cứu có sự tăng lên của mật độ tinh trùng trong tinh dịch là 1.7 triệu/ml. Sự thay đổi ở nhóm nghiên cứu có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ khi sử dụng thuật toán kiểm định phi tham số.

Vị thuốc Hải mã trong viên nang Hải mã nhân sâm có tác dụng ôn bổ thận dương kích thích cơ quan sinh dục chuột đực như túi tinh, tuyến tiền liệt phát triển và phát dục sớm hơn bình thường [9]. Dịch chiết qua rượu của khác hải mã có tác dụng làm tăng số lượng tinh trùng và tăng hoạt động tinh trùng của thỏ.

Ngoài ra hải mã còn có tác dụng giảm mệt mỏi và tăng tính chịu đựng của cơ thể khi thiếu oxy. Theo YHCT, thuốc có vị ngọt, hơi mặn, tính ấm, vào kinh can thận có tác dụng ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sưng được dùng làm thuốc bổ, kích thích sinh dục, chữa liệt dương, phụ nữ khó mang thai, đau lưng mỏi gối, chướng bụng.

Nhân sâm đại bổ nguyên khí, cố thoát sinh tân có vai trò xúc tiến tổng hợp protein, RNA, DNA, xúc tiến công năng hệ thống tạo máu, điều tiết trao đổi cholesterol; tăng cường công năng miễn dịch cơ thể, tăng cường cơ năng tuyến sinh dục, tác dụng như một dạng kích tố kích thích tuyến sinh dục cũng giúp mật độ tinh trùng được cải thiện.

Lộc nhung với thành phần gồm 25 loại acid amin, calci phosphat, calci carborat, chất keo, estrogen, testosterone và 26 loại nguyên tố vi lượng như Cu, Fe, Zn, Mg, Cr, Br, Coban, Kiềm... là những chất cần thiết cho việc tăng sinh biểu mô tinh, tăng tạo thành tinh trùng [13].

4.2.1.3. Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng trên tinh dịch đồ.

Theo bảng 3.7 chúng tôi thấy rằng tổng số lượng tinh trùng ở nhóm nghiên cứu tăng từ $68,52 \pm 33,71$ lên $72,53 \pm 32,02$ sau 30 ngày điều trị. Sự thay đổi tổng số lượng tinh trùng theo hướng tăng lên sự thay đổi ở nhóm nghiên cứu có khác biệt mang ý nghĩa thống kê khi kiểm định bằng test phi tham số với $p < 0,05$.

Trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($\geq 39 \times 10^6$) sau điều trị tổng số tinh trùng tăng từ $86,99 \pm 25,22$ lên $88,76 \pm 26,27$; bệnh nhân có tổng số tinh trùng ($< 39 \times 10^6$) sau điều trị tổng số tinh trùng tăng từ $31,57 \pm 6,55$ lên $40,09 \pm 9,60$.

Kết quả đã cho thấy rằng viên nang Hải mã nhân sâm làm tăng tổng số lượng tinh trùng, tăng khả năng thụ thai.

4.2.1.4. Sự thay đổi số lượng tinh trùng sống.

Theo kết quả ở bảng 3.8 cho thấy rằng tỉ lệ tinh trùng sống ở nhóm

nghiên cứu có sự tăng nhẹ sau 30 ngày điều trị, cụ thể là tỉ lệ tinh trùng sống được ghi nhận ở ngày D0 là $43,43 \pm 11,71$ đã tăng lên $46,86 \pm 6,65$ ở D30, tuy nhiên sự thay đổi chưa có khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác, theo tác giả Nguyễn Văn Lãi, tỷ lệ tinh trùng sống tăng từ 49,67% lên 70,2% sau 3 tháng điều trị [31]. Tác giả Đoàn Minh Thụy thấy rằng tỷ lệ tinh trùng sống tăng từ 37,69% lên 47,82% sau 2 tháng điều trị [15]. Tác giả Phan Hoài Trung thấy rằng tỷ lệ tinh trùng sống tăng từ 35,53% lên 47,15% sau 2 tháng điều trị [34]

Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của các tác giả khác có thể là do thành phần thuốc sử dụng, đối tượng nghiên cứu có độ tuổi khác nhau và thời gian điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 30 ngày ngắn hơn khá nhiều so với thời gian nghiên cứu của các đề tài khác là 60-90 ngày vì vậy mức độ tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung là nhỏ hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác.

4.2.1.5. Sự thay đổi số lượng tinh trùng tiến lên và không tiến lên

Theo bảng 3.9 và 3.10 chúng tôi thấy rằng số lượng tinh trùng di động tiến lên và di động không tiến lên đều có sự thay đổi. Số lượng tinh trùng di động tiến lên tăng từ $27,34 \pm 11,97$ lên $27,80 \pm 11,65$ và số lượng tinh trùng không di động giảm từ $10,32 \pm 6,63$ xuống còn $10,17 \pm 5,94$ sau 30 ngày điều trị. Sự khác biệt trước và sau nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả đã cho thấy rằng viên nang Hải mã nhân sâm làm tăng số lượng tinh trùng di động tiến lên và giảm số lượng tinh trùng không tiến lên, thông qua đó làm tăng chất lượng của tinh trùng, tăng khả năng thụ thai. Tuy sự chênh lệch là chưa có ý nghĩa thống kê nhưng do thời gian sử dụng thuốc chưa dài (30 ngày) nên sự thay đổi là chưa thật sự rõ ràng ở nhóm nghiên cứu.

Theo Wang C, pentoxiphyline làm tăng tỷ lệ tinh trùng di động nhanh từ 25,5% lên 35,5% (sau 3 tháng điều trị) và lên 42,0% (sau 6 tháng điều trị)

[54]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả này, điều này là do Wang C điều trị bệnh nhân liên tục trong thời gian dài (3 và 6 tháng) trong khi chúng tôi chỉ sử dụng thuốc trong 30 ngày.

4.2.1.6. Sự thay tỉ lệ tinh trùng bình thường.

Theo bảng 3.11, số lượng tinh trùng bình thường trong tinh dịch đồ của bệnh nhân cũng có sự cải thiện tăng từ $2,97 \pm 1,24$ lên thành $3,06 \pm 0,94$ sau 30 ngày điều trị, tuy nhiên sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.2.2. Sự thay đổi nồng độ hormone trước và sau điều trị.

Ở nam giới, đến tuổi dậy thì, các nội tiết tố được phát triển đầy đủ, nhịp nhàng cân đối và ổn định. Dưới tác động của vỏ đại não, LHRH được sản sinh ra ở vùng hạ đồi, theo hệ thống cửa nội tiết tố này tác động đến thùy trước tuyến yên để từ đó sản sinh ra nhiều loại nội tiết tố trong đó có LH và FSH. LH tác động đến tế bào Leydig ở tinh hoàn để sản sinh ra testosterone. FSH cùng với testosterone tác động lên tế bào sertoli ở tinh hoàn để sản sinh ra tinh trùng[52].

Theo bảng 3.12 chúng tôi thấy rằng nồng độ Testosterol trong máu của đối tượng nghiên cứu có xu hướng tăng lên, cụ thể sau 30 ngày điều trị, nồng độ Testosterol ở nhóm nghiên cứu tăng từ $13,28 \pm 4,29$ lên $13,61 \pm 4,09$. Sự khác biệt trước và sau điều trị chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy “Thuốc bổ thận dương có tác dụng tăng tính kích thích của nội tiết tố sinh dục và tăng cường khả năng tiết của toàn tuyến sinh dục”[33] nhưng nồng độ Testosterone ở người trưởng thành bình thường dao động từ 8.54 đến 29 nmol/l, đa phần các bệnh nhân nghiên cứu có sự bài tiết testosterone ở mức bình thường nên kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với tác dụng chọn lọc của thuốc YHCT, thuốc bổ là thuốc “vá chỗ rách”, “bù vào chỗ thiếu hụt”, không có tác dụng bổ đối với nơi lành bình thường [16].

Theo bảng 3.13 chúng tôi thấy rằng nồng độ hormone LH của nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng có sự thay đổi. Nồng độ hormone LH huyết thanh tăng từ $6,70 \pm 2,40$ lên thành $6,81 \pm 2,00$; nhìn chung sau 30 ngày điều trị nồng

độ hormone LH có sự tăng nhẹ, tuy nhiên sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Theo bảng 3.14 chúng tôi thấy rằng nồng độ FSH của nhóm bệnh nhân nghiên cứu có sự thay đổi, cụ thể nồng độ FSH huyết thanh giảm từ $7,42 \pm 3,34$ khi ghi nhận ở D0 xuống còn $7,25 \pm 3,44$ ở D30. Sự thay đổi này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.2.3. Sự thay đổi trên các chỉ số cận lâm sàng

Theo bảng 3.19, Sau 30 ngày điều trị các chỉ số công thức máu Ure, Creatinine, AST, ALT đều thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nồng độ AST, ALT huyết thanh sau điều trị tăng hơn trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các chỉ số AST và ALT là những chỉ số nhạy cảm (đặc biệt là ALT) tăng khi có sự tăng huỷ hoại tế bào gan. Một số tác giả dùng để đánh giá độ an toàn của các dược liệu trị liệu. Sau khi dùng thuốc, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AST và ALT có thay đổi nhưng chỉ trong giới hạn sinh lý bình thường. Điều đó chứng tỏ thuốc không gây độc với gan, không làm ảnh hưởng tới chức năng gan.

Nồng độ ure và creatinin huyết thanh sau điều trị giảm hơn trước điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) chứng tỏ nồng độ ure, creatinin trước và sau điều trị thống nhất. Creatinin là sản phẩm đào thải của thoái hoá creatinin phosphat ở cơ, lượng tạo thành phụ thuộc khối lượng cơ, được lọc qua cầu thận và thải qua nước tiểu. Creatinin huyết thanh là chỉ số nhạy và đặc hiệu, sự tăng của nó muộn nhưng không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn. Ure và Creatinin huyết thanh có tác dụng đánh giá chức năng thận (khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu) qua độ thanh thải của cầu thận. Như vậy, dùng viên nang Hải mã Nhân sâm không làm thay đổi chức năng lọc của cầu thận, không gây độc với thận. Việc sử dụng viên nang Hải mã nhân sâm không làm thay đổi công thức máu, hóa sinh máu trên bệnh nhân, do đó không gây ảnh hưởng đến hệ thống nội tiết của cơ thể.

4.3. Bàn luận về tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm lên các triệu chứng YHCT

Theo bảng 3.16, chúng tôi thấy rằng có sự cải thiện rõ rệt các chứng trạng trên lâm sàng của các bệnh nhân trong đó những chứng trạng như đau lưng, ngủ ít, ù tai, hoa mắt chóng mặt, mạch trầm nhược đều có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Theo lý luận của YHCT, các triệu chứng đau lưng, ngủ ít, ù tai, hoa mắt chóng mặt, sợ lạnh, tay chân lạnh, mạch trầm nhược là do Thận dương hư gây ra. Thận hoá có tác dụng duy trì nhiệt độ của cơ thể và chuyển hoá vật chất trong cơ thể, thận hoá bất túc sẽ sinh sợ lạnh, tay chân lạnh vì dương thuộc hoá, vốn nóng mà chủ ở ngoài biểu, âm thuộc thuỷ vốn lạnh mà chủ ở trong lý, dương hư thì âm lấn tới mà sinh ra ngoài lạnh. Mệnh môn chủ về hạ bộ, chân là bộ phận chí âm, mệnh môn hoá hư thời hoá không về được nguyên chỗ, trong phần âm không có dương mà dưới gối lạnh. Thận “chủ xương cốt” có quan hệ rất mật thiết với eo lưng và đầu gối nên thận hư làm đau lưng, mỏi gối. Hình thái bệu sắc nhợt, chất lưỡi nhợt, mạch trầm nhược là biểu hiện của dương hư, khí hư [16][17].

Sản phẩm viên nang Hải mã Nhân sâm có tác dụng bổ thận tráng dương, sinh tinh bổ huyết, đại bổ nguyên khí, kiện tỳ ích phế, sinh tân, an thần ích khí, mạnh gân cốt... đã cho thấy tác dụng trong việc điều trị các chứng hậu chứng trạng của chứng suy giảm tinh trùng.

4.4. Bàn luận về kết quả chung sau điều trị.

Tại nghiên cứu của chúng tôi, kết quả chung sau điều trị của nhóm nghiên cứu đạt loại tốt là 10%, khá chiếm 26,7% và trung bình đạt 46,7%. Mặc dù kết quả chưa cao nhưng cũng bước đầu chứng minh được hiệu quả của viên nang Hải mã Nhân sâm trong điều trị suy giảm tinh trùng. Bên cạnh đó, tỉ lệ bệnh nhân có kết quả tinh dịch đồ chưa cải thiện là 16,7% cho thấy

cần tiếp tục được đánh giá trên một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, trong thời gian dài hơn và phối hợp các phương pháp để nâng cao hiệu quả điều trị SGTT.

4.5. Bàn luận về tác dụng không mong muốn của thuốc.

Sau 30 ngày điều trị, chúng tôi nhận thấy rằng trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có bệnh nhân nào xuất hiện các triệu chứng không mong muốn như nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đại tiện táo, phù, sản ngứa. Điều này cho thấy rằng viên nang Hải mã nhân sâm sử dụng an toàn cho bệnh nhân ở mọi lứa tuổi mà không gây ra bất kỳ một tác dụng phụ nào.

KẾT LUẬN

1. Kết luận về tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm trên tinh dịch đồ của bệnh nhân suy giảm tinh trùng.

- Mật độ tinh trùng, tổng số tinh trùng tăng có ý nghĩa thống kê sau điều trị.

- Tỷ lệ tinh trùng tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường đều tăng nhẹ chưa có ý nghĩa thống kê sau điều trị.

- Kết quả chung đạt tốt là 10%, khá chiếm 26,7% và trung bình đạt 46,7%.

- Nồng độ Hócmon Testosterone, LH, FSH thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê.

- Các triệu chứng lâm sàng theo YHCT có cải thiện theo chiều hướng tốt có ý nghĩa thống kê.

2. Kết luận về tác dụng không mong muốn của thuốc.

- Viên nang Hải mã nhân sâm không gây ra tác dụng không mong muốn như nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đại tiện táo, phù, sản ngứa trên lâm sàng.

- Thuốc cũng không làm thay đổi các chỉ số sinh hóa máu trên bệnh nhân nghiên cứu.

KIẾN NGHỊ

Sau khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi có những kiến nghị sau:

- Sử dụng viên nang Hải mã nhân sâm để điều trị các trường hợp suy giảm tinh trùng.
- Cần tiếp tục nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian sử dụng thuốc dài hơn để đưa ra những kết luận chính xác và đầy đủ hơn về tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trong điều trị bệnh nhân suy giảm tinh trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), Dược học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Bộ Y tế (2011), Bệnh do rối loạn nhiễm sắc thể giới tính, *Di truyền Y học*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2012), Sinh học, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 177-178.
4. Bộ Y tế (2013), Hệ sinh dục nam, *Mô – phôi*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2017), Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
6. Bộ Y tế, Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền, Quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996.
7. **Đào Xuân Dũng** (2006), *Tình dục học đại cương*, Nhà xuất bản y học.
8. **Đậu Xuân Cảnh** (2007), *Nghiên cứu tác dụng của Hải mã và sâm Việt Nam lên hình thái – chức năng của tinh hoàn chuột cống trắng trưởng thành*, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Đậu Xuân Cảnh, Phạm Thị Minh Đức** (2002), *Nghiên cứu tác dụng của Hải mã lên một số chỉ số chức năng sinh sản ở chuột đực*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
10. **Đỗ Huy Bích, Nguyễn Thượng Dong, Vũ Ngọc Lộ, Đoàn Thị Nhu** (2004), “*Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*”, Tập I-II, Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật, Hà Nội.
11. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Hải mã”, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 950.
12. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Nhân sâm”, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 804-808.
13. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Nhưng Hưu”, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr 937- 945
14. **Đỗ Trọng Hiếu, Nguyễn Đình Tảo, Nguyễn Khắc Lợi, Nguyễn Bá**

- Hưng (2018)**, “Sinh lý và giải phẫu bộ máy sinh dục nam trưởng thành, suy giảm tuyến sinh dục nam, vô sinh nam, môi trường và dinh dưỡng trong các bệnh lý vô sinh hiếm muộn”, *Nam học, tình dục và hiếm muộn. Nhà xuất bản Y học*, tr. 19-34, 193-260, 274-298, 300-319, 337-339
15. **Đoàn Minh Thụy (2011)**, *Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của viên nang “Hồi xuân hoàn” trong điều trị bệnh nhân bị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư*, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
16. **Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác (2001)**, Hải Thượng Y tông tâm lĩnh, tái bản nguyên bản, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tập 1-2.
17. **Hoàng Bảo Châu (1997)**, *Lý luận cơ bản Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 53-58.
18. **Hoàng Bảo Châu (2001)**, “Các thầy thuốc xưa và nay viết gì về Nhân sâm”, *Tạp chí nghiên cứu Y Dược học cổ truyền Việt Nam*, Bộ y tế, Viện y dược học cổ truyền Việt Nam, 1, tr: 12-15.
19. **Hoàng Việt Dũng (2014)**, *Nghiên cứu tác dụng tăng cường chức năng sinh dục nam của OS35 trên chuột cống thực nghiệm*, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
20. **Keck C., Neulen J., H.M Behre (2004)**, Nội tiết học sinh sản, *Nam học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
21. **Khúc Thị Song Hương (2015)**, *Đánh giá tác động của bài thuốc “Tán dục đơn” trong điều trị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư*. Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y hà nội
22. **Đình Văn Toàn, Nguyễn Hoài Bắc, Hoàng Long. Nguyễn Đình Liên, Nguyễn Phụng Hoàng (2019)**. Đánh giá kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh điều trị bệnh giãn tĩnh mạch tinh. *Kỷ yếu hội nghị khoa học thường niên lần thứ XIII, hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam*, 88 – 99.
23. **Lê Quý Ngưu, Trần Thị Như Đức (1999)**, *Dược tài đông y*, Nhà xuất bản Thuận Hóa, tr: 47-56.

24. **Nguyễn Đình Tảo** (2018), “Quá trình hình thành và phát triển hệ sinh sản”, Mô phôi ứng dụng trong hỗ trợ sinh sản, *Nhà xuất bản Y học*, tr.83-180
25. **Nguyễn Hữu Thanh** (2017), *Bước đầu đánh giá tác dụng của viên nang Hải mã Nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam*, Luận văn thạc sĩ Y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
26. **Nguyễn Phương Hồng** (2018), *Bệnh học giới tính nam thực hành*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 87-97.
27. **Nguyễn Quang** (2012). *Bệnh học nam khoa cơ bản*, NXB Y học
28. **Nguyễn Thị Mai, Đặng Quang Vinh** (2010). Tinh dịch đồ theo chuẩn mới của Tổ chức Y tế thế giới WHO 2010. *Y học sinh sản*, Nội san – Hội Nội tiết và vô sinh thành phố Hồ Chí Minh, 14, 29 – 32.
29. **Nguyễn Thị Xiêm, Lê Thị Phương Lan** (2002), "Vô sinh nam", *Vô sinh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
30. **Nguyễn Thiên Quyên** (2005), *Chẩn đoán phân biệt chứng hậu trong Đông y*, Nhà xuất bản văn hóa dân tộc, Hà Nội.
31. **Nguyễn Văn Lãi** (2012), *Đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ suy giảm tinh trùng bằng FITOGRA – F tại bệnh viện Phụ sản trung ương*, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
32. **Phạm Thị Minh Đức** (2007), Sinh lý sinh dục và sinh sản, *Sinh lý học*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội.
33. **Phạm Xuân Sinh** (1999), ”Mối quan hệ chức năng thận (YHCT) với một số tuyến nội tiết và các hoormon của chúng”, *Hội y học cổ truyền Việt Nam*, số 307/1999, tr:11-14.
34. **Phan Hoài Trung** (2004), *Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của bài thuốc “Sinh tinh thang” đến số lượng và chất lượng tinh trùng*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
35. **Phan Minh Đức** (2019), *Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của "viên nang Balanoxi" trên thực nghiệm và lâm sàng ở bệnh nhân suy giảm tinh*

trùng, Luận án tiến sĩ Y học, Viện YHCT Quân đội.

36. **Trần Quán Anh, Lợi Hồng Sơn, Phạm Quang Trung, Nguyễn Ngọc Tân.** (2016), “Tác dụng tăng trưởng tinh trùng của Pomulin trong điều trị vô sinh nam giới”, *tạp chí nghiên cứu YDHCT Việt Nam số 48*, 2016, tr.145-154
37. **Trần Quán Anh, Nguyễn Bửu Triều** (2011), "Vô sinh nam giới", *Bệnh học giới tính nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 253-323
38. **Trần Thúy** (2000), *Nạn kinh*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 26-27.
39. **Trần Thúy** (2001), *Nội kinh*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 70-72.
40. **Trần Xuân Dung** (2000), "Chẩn đoán và điều trị nguyên nhân tinh trùng ít và chết nhiều trong vô sinh nam giới", *Tạp chí Y học thực hành*, số 12, tr.10 -12.
41. **Trường Đại học dược Hà Nội: Bộ môn dược cổ truyền** (2000), "Hải mã", *Dược học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr.356.
42. **Võ Văn Chi** (2012), “Cá ngựa”, *Từ điển động vật và khoáng sản làm thuốc ở Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 83-86.
43. **Võ Văn Chi** (2012), “Nhưng Hưu”, *Từ điển động vật và khoáng sản làm thuốc ở Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
44. **Agarwal A, Said TM.** (2005), Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach. *BJU Int* 2005; 95: 503-7
45. **Armstrong JS, Bivalacqua TJ, Chamultra W et al.** (2002), A comparison of the NADPH oxidase in human sperm and white blood cells. *Int J Androl* 2002; 25: 223-9
46. **Demoulin A.** (2003). Male infertility. *Rev. Med. Liege.*; 58 (7), 456 – 460.
47. **Heinlein C.A., Chang C.** (2002), "The role of androgen receptors and androgen-binding proteins in nongenomic androgen actions", *Molecular Endocrinology*, 16(10), pp.2181-2187.
48. **Ianacono F., Barra S., Montano L. et al.** (1996). Value of high dose pure FSH in the treatment of idiopathic male infertility. *J. Urol. Paris*, 81 – 84.
49. **Kodama H., Yamaguchi R., Fukuda J. et al.** (1997). Increased

oxidative deoxyribonucleic acid damage in the spermatozoa of infertile male patient. *Fertil. Steril.*, 68 (3),519 – 524.

50. **Lewin A., Lavon H.** (1997). The effect of coenzyme Q10 on sperm motility and function. *Mol. Aspects Med.*, 18Suppl.

51. **Liu PY., Handelsman DJ.** (2003). The present and future state of hormonal treatment for male infertility. *Human reproduction Update*, 9 (1), 9 – 23.

52. **Mohamed Benahmed** (2009). Intratesticular mediators of androgens and FSH action. *9th International Congress of Andrology*, 7 – 19.

53. **Pharmacopoeia of the peoples republic of China** (2000), “Hippocampus”, Chemical industry press, Beijing, China, pp: 124-125

54. **Wang C.** (1983). Comparison of effectiveness of placebo, Clomiphene citrate mesterolone, pentoxiphyline and testosterone rebound therapy for the treatment idiopathic oligospermia. *Fert. Steril.*,358.

55. WHO (1999), *WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and sperm – cervical Mucus Interaction*, Cambridge University Press, 4th Edition

56. WHO (2010), *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*, 5th Edition

57. 康锁彬 (2004), *张景岳医方精要*, 人民卫生出版社, 235-238.

58. 张民庆(2002), *现代临床中药学*, 人民卫生出版社

59. 李金昆、沈明、徐小林, 等.(2000).生精助育汤治疗男性不育症 120例临床及实验研究. *中医杂志*, 728-729.

60. 毛俊同, 阵滂平 (2008), *不孕不育中西医结合诊治*, 人民卫生出版社.

61. 王琦 (1988), *中医男科学*, 人民卫生出版社, 122-132.

62. 阮世盛, 郑泽棠(2010), *健脾益肾汤治疗男性不育症的临床研究*, 博士学位论广, 州中医药大学.

63. 阵志强, 江海身 (2008), *男科专病-中医临床诊治*, 人民卫生出版社效 5 例,有效率为 92.7%.结论:中西医结合治疗男性更年期综合征疗效显著. *中医学报》* . 2012 , 27 (10) :1366-1367.
64. **Lee H. S.**(1970). Studies on male infertility: Clinical observation on male infertility.*JournaloftheKoreanMedicalAssociation*,1008–1017
65. **Lê Thế Vũ** (2009), *Nghiên cứu một số nguyên nhân vô sinh nam*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.

PHỤ LỤC 1. MẪU BỆNH ÁN

BỆNH ÁN

1. Nhóm nghiên cứu 2. Nhóm chứng Mã số BN:

1. HÀNH CHÍNH.

- 1.1. Họ và tên bệnh nhân: Tuổi: Giới:
- 1.2. Địa chỉ:
- 1.3. Điện thoại liên hệ:
- 1.4. Nghề nghiệp:
- 1.5. Trình độ học vấn:
- 1.6. Tình trạng hôn nhân:
- 1.7. Ngày vào viện:

2. HỎI BỆNH.

- 2.1. Lý do vào viện:
- 2.2. Quá trình bệnh lý:
-
-
- 2.3. Tiền sử:
-

3. KHÁM YHHD.

3.1. Khám toàn thân:

Mạch: lần/ph Huyết áp: mmHg Nhiệt độ: °C

Chiều cao: cm Cân nặng: kg Nhịp thở: nhịp/ph

3.2. Khám bộ phận:

a. Cơ quan sinh dục:

Dương vật:

Hình dạng:

Độ cương cứng:

Dị tật: Không

Tinh hoàn:

Số lượng:

Kích thước:

Mào tinh:

Căng Không căng Tràn dịch màng tinh hoàn

Ống dẫn tinh:

Sờ thấy không ?: Có/Không

Nghi ngờ tắc ống dẫn tinh

Không ống dẫn tinh bẩm sinh

Giãn tĩnh mạch thừng tinh ? : Có/Không

Dị dạng khác:

Bệnh khác:

b. Tuần hoàn:.....

c. Hô hấp:.....

d. Tiêu hóa:

e. Thần kinh, cơ xương khớp:

f. Sinh dục, tiết niệu:

.....

3.3. Các đánh giá chỉ số bị bệnh

3.3.1. Tình trạng tâm lý

| | | Trước điều trị (D ₀) | Sau điều trị (D ₃₀) |
|-------------------------------|-------|----------------------------------|---------------------------------|
| Lo lắng, căng thẳng thần kinh | Có | | |
| | Không | | |
| Sợ hãi | Có | | |
| | Không | | |
| Tình dục thiếu hòa hợp | Có | | |
| | Không | | |
| Thủ dâm nhiều | Có | | |
| | Không | | |

Các kết quả cận lâm sàng đã có:

3.3.2. Các xét nghiệm yêu cầu:

3.3.2.1. Xét nghiệm CTM và sinh hóa máu.

| Chỉ số | Trước điều trị (D ₀) | Sau điều trị (D ₃₀) | Đơn vị tính |
|--------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------|
| LH | | | mIU/mL |
| FSH | | | mIU/mL |
| Prolactin | | | mIU/L |
| Estradiol | | | pg/mL |
| Testosterone | | | nmol/L |
| AST | | | U/L-37°C |
| ALT | | | U/L-37°C |
| Ure | | | mmol/l |
| Creatinin | | | μmol/l |

3.3.2.2. Tinh dịch đồ.

| | Trước điều trị (D ₀) | Sau điều trị (D ₃₀) | Đơn vị tính |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------|
| Mật độ tinh trùng | | | Triệu/mL |
| Tổng số tinh trùng | | | Triệu/mL |
| Tỉ lệ tinh trùng sống | | | % |
| Di động tiến tới (PR) | | | % |
| Di động không tiến tới (NP) | | | % |
| Hình dạng bình thường | | | % |

4. KHÁM YHCT.

4.1. Vọng chẩn:

- Thần sắc:.....
- Tư thế bệnh nhân:
- Lưỡi
- Bộ phận bị bệnh :.....

4.2. Văn chẩn:

- Hơi thở:.....
- Tiếng nói:.....

4.3. Vấn chẩn:

- Hàn nhiệt:
- Mô hôi:
- Ầuống:
- Đại tiểu tiện:
- Đầu thân:
- Lưng:.....
- Tai mắt:
- Sinh dục:

4.4. Thiết chẩn:

Xúc chẩn:

- Bì phu:
- Cơ nhục:

Mạch chẩn:

4.5. Chẩn đoán YHCT:

- Bát cương:.....
- Kinh lạc:
- Nguyên nhân:.....
- Thể bệnh:

5. ĐIỀU TRỊ.

6. THEO DÕI TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.

| | Trước điều trị (D ₀) | Sau điều trị (D ₃₀) |
|---------------|----------------------------------|---------------------------------|
| Nôn, buồn nôn | | |
| Tiêu chảy | | |
| Đại tiện táo | | |
| Phù | | |
| Sân ngứa | | |

7. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ.

.....

.....

.....

.....

Hà Nội, ngày ...tháng ...năm 20.....

BÁC SĨ ĐIỀU TRỊ.

**PHỤ LỤC 2.
MỘT SỐ HÌNH ẢNH VỊ THUỐC**



Hải mã (Cá ngựa) tươi



Hải mã (Cá ngựa) khô



Cây và củ Nhân sâm tươi



Củ nhân sâm tươi



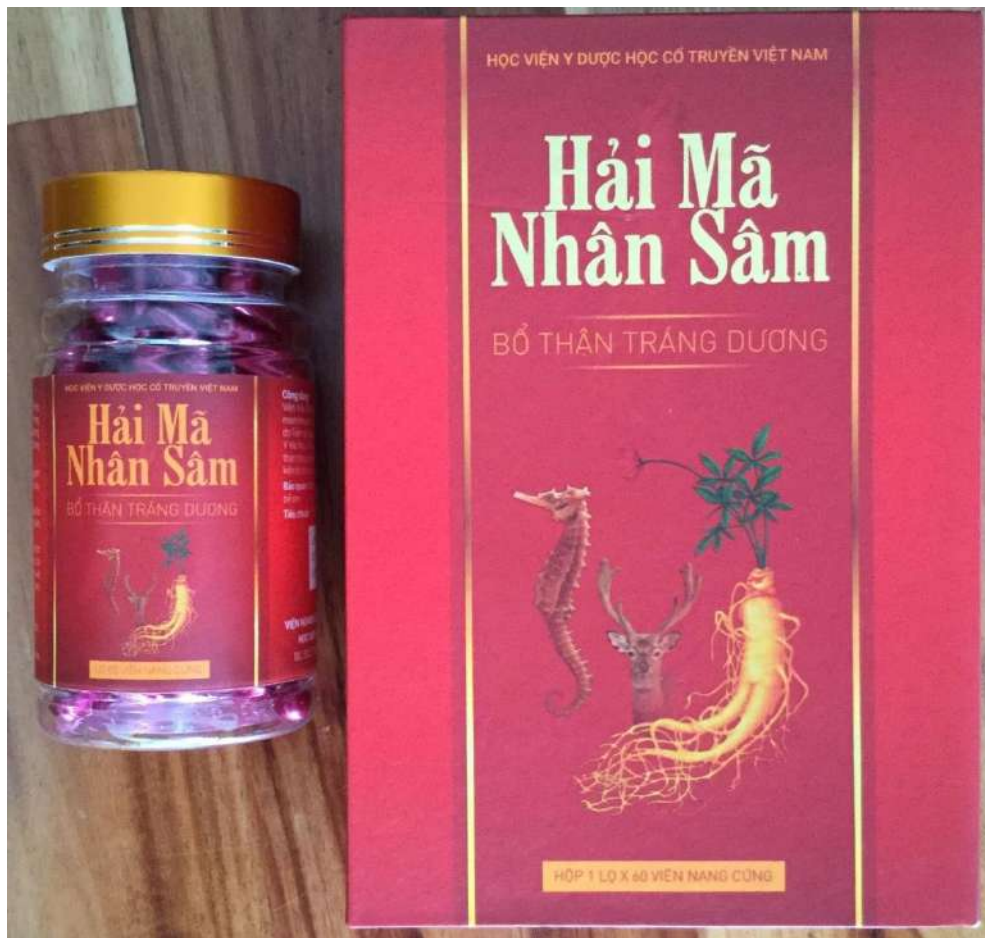
Nhân sâm khô



Nhung hươu



Nhung hươu tươi



Sản phẩm viên nang Hải mã Nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu

PHỤ LỤC 3.

DANH SÁCH BỆNH NHÂN

Tên đề tài: “Đánh giá tác dụng của viên nang hải mã nhân sâm trên người bệnh suy giảm tinh trùng”.

| STT | Họ và tên | Tuổi | Giới | Địa chỉ | Ngày vào viện | Mã số BN |
|-----|-----------------|------|------|-------------|---------------|------------|
| 1 | BÙI VĂN S. | 52 | Nam | Hà Nội | 10/03/2020 | 2000010083 |
| 2 | LÊ C. | 34 | Nam | Hà Nội | 24/03/2020 | 2000011995 |
| 3 | NGUYỄN VĂN T. | 29 | Nam | Bắc Giang | 19/05/2020 | 2000017776 |
| 4 | LÊ THIÊN Đ. | 62 | Nam | Hà Nội | 26/05/2020 | 2000018813 |
| 5 | TRẦN VĂN T. | 52 | Nam | Hà Nam | 26/05/2020 | 2000018843 |
| 6 | NGUYỄN ĐỨC T. | 32 | Nam | Hải Dương | 09/06/2020 | 2000020853 |
| 7 | NGUYỄN VĂN Q. | 42 | Nam | Tuyên Quang | 09/06/2020 | 2000020859 |
| 8 | NGÔ TUẤN P. | 60 | Nam | Hà Nội | 09/06/2020 | 2000020945 |
| 9 | NGUYỄN MẠNH T. | 51 | Nam | Hà Nội | 12/06/2020 | 2000021480 |
| 10 | NGUYỄN KHẮC T. | 44 | Nam | Hà Nội | 12/06/2020 | 2000021481 |
| 11 | NGUYỄN KIM T. | 36 | Nam | Hà Nội | 17/06/2020 | 2000022081 |
| 12 | TẠ DUY K. | 35 | Nam | Hà Nội | 17/06/2020 | 2000022197 |
| 13 | NGUYỄN PHÚ C. | 35 | Nam | Hà Nội | 17/06/2020 | 2000022198 |
| 14 | NGUYỄN PHÚ H. | 31 | Nam | Hà Nội | 17/06/2020 | 2000022200 |
| 15 | ĐINH CÔNG T. | 32 | Nam | Hà Nội | 17/06/2020 | 2000022202 |
| 16 | NGUYỄN QUANG T. | 34 | Nam | Hà Nội | 18/06/2020 | 2000022375 |
| 17 | MAI TUẤN H. | 32 | Nam | Hà Nội | 18/06/2020 | 2000022376 |
| 18 | KIỀU VĂN T. | 44 | Nam | Hà Nội | 06/07/2020 | 2000022638 |
| 19 | NGUYỄN MINH V. | 28 | Nam | Hà Nội | 23/06/2020 | 2000022893 |
| 20 | LÊ ĐỨC V. | 38 | Nam | Hà Nội | 23/06/2020 | 2000022949 |

| | | | | | | |
|----|----------------|----|-----|----------|------------|------------|
| 21 | NGUYỄN HỒNG Đ. | 28 | Nam | Hà Nội | 30/06/2020 | 2000023899 |
| 22 | NGÔ DUY K. | 25 | Nam | Hà Nội | 03/07/2020 | 2000024473 |
| 23 | TRỊNH HỮU T. | 32 | Nam | Hà Nội | 03/07/2020 | 2000024475 |
| 24 | HOÀNG KIÊN C. | 34 | Nam | Hà Nội | 08/07/2020 | 2000025153 |
| 25 | NGUYỄN HUY H. | 49 | Nam | Hà Nội | 10/07/2020 | 2000025426 |
| 26 | BÙI ĐỨC B. | 42 | Nam | Yên Bái | 14/07/2020 | 2000025898 |
| 27 | HOÀNG KIM N. | 45 | Nam | Hà Nội | 31/07/2020 | 2000028567 |
| 28 | NGUYỄN THẾ H. | 36 | Nam | Hưng Yên | 03/08/2020 | 2000028851 |
| 29 | TRẦN PHÚ L. | 35 | Nam | Phú Thọ | 04/08/2020 | 2000028938 |
| 30 | TẠ VĂN N. | 25 | Nam | Hà Nội | 07/08/2020 | 2000029372 |

Hà Nội, ngày 25, tháng 11, năm 2020.

BỆNH VIỆN YHCT TRUNG ƯƠNG NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

PGS.TS. Đoàn Minh Thụy