KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHỈ SỐ TINH DỊCH ĐỒ VÀ KẾT QUẢ BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN CẦN THƠ

Nguyễn Phan Vinh*, Võ Minh Tuấn**

TÓM TẮT

***Mục tiêu nghiên cứu**: Tìm hiểu các chỉ số tinh dịch đồ (TDĐ) ảnh hưởng như thế nào đến tỉ lệ thai lâm sàng saubơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI).*

***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu ca chứng tỉ lệ 1:1. Các trường hợp (TH) hiếm muộn (HM) thực hiện IUI lần đầu tại khoa Hiếm muộn Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ 01/12/2014 đến 26/6/2015 đã được xác định có thai lâm sàng hay không khi đến tái khám theo lịch hẹn, được chia thành 2 nhóm: 1) Nhóm ca: có thai lâm sàng gồm 115 TH; 2) Nhóm chứng: không có thai lâm sàng gồm 115 TH. TDĐ trước và sau lọc rửa được đánh giá theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) 2010.*

***Kết quả**: Sau phân tích hồi quy đa biến, số liệu chỉ ra có mối liên quan giữa tổng số tinh trùng di động trong mẫu IUI (NMSI) và tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI. NMSI >10 triệu làm tăng tỉ lệ thai lâm sàng 15,48 lần so với NMSI <1 triệu (OR=15,48 95%CI=1,15-208,33 P=0,035).*

***Kết luận**: NMSI là chỉ số giúp tiên lượng khả năng có thai sau IUI. NMSI càng cao thì tỉ lệ thai lâm sàng càng tăng. Nên thực hiện thêm nghiên cứu tương tự với cỡ mẫu và tỉ lệ ca chứng lớn hơn để tìm ra mối liên quan thực sự giữa các chỉ số TDĐ và tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI.*

***Từ khóa**: Bơm tinh trùng vào buồng tử cung, các chỉ số tinh dịch đồ.*

ABSTRACT

RELATION BETWEEN SEMEN ANALYSIS PARAMETERS AND INTRAUTERINE INSEMINATION OUTCOME AT CANTHO GYNECOLOGY-OBSTETRICS HOSPITAL

Nguyen Phan Vinh, Vo Minh Tuan * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 – 2016: 247 - 252

***Objective**: To investigate if there is a relation between the semen analysis parameters and the clinical pregnancy rate after intrauterine insemination (IUI).*

***Methodology**: A Case-Control Study (ratio 1:1) was carried out on patients treated with the first IUI from December 1st, 2014 to June 26th, 2015 at the Infertility Department of Cantho Gynecology-Obstetrics Hospital. 230 couples were included in this study. Subjects were divided into 2 groups after returning for follow-up examination: 1) Cases: couples with clinical pregnancy (115 patients), 2) Controls: couples without clinical pregnancy (115 patients). Pre-processed and Post-processed semen analysis was based on 2010 World Health Organization Criteria.*

***Result**: By multiple regression analysis, our data showed that there was a relation between the total number of motile sperm inseminated (NMSI) and clinical pregnancy rate after IUI. The clinical pregnancy rate was higher in the group with NMSI >10x10^6 compared to the group with NMSI <1x10^6 (OR=15,48 95%CI=1,15-208,33 P=0,035).*

***Conclusion**: This study confirms that NMSI is a good factor for prognoses clinical pregnancy rate after IUI. The pregnancy rate is higher when NMSI increases. A broader study should be conducted to find out the real*

*Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ **Bộ môn Sản, Đại học Y Dược Tp. HCM

Tác giả liên lạc: PGS.BS. Võ Minh Tuấn ĐT: 0909727199 – Email: drvo_obgyn@yahoo.com.vn

relation among the above semen analysis parameters and clinical pregnancy rate after IUI.

***Keywords**: Intrauterine Insemination, Semen analysis parameters.*

GIỚI THIỆU

Hiếm muộn là vấn đề đang rất được quan tâm hiện nay ở Việt Nam. Theo thống kê của Bộ Y tế 2009, cả nước có 7,7% cặp vợ chồng HM. Trong khi đó, ĐBSCL chiếm 5,7% và đang có xu hướng tăng dần[7]. Mặt khác, người dân ĐBSCL chủ yếu sống bằng nghề nông, cuộc sống còn nhiều khó khăn. Hơn nữa, nhu cầu khám chữa bệnh HM ngày một tăng dần. Vấn đề đặt ra là lựa chọn phương pháp phù hợp với nhu cầu và điều kiện kinh tế của người dân nơi đây. Do đó, IUI là một trong những lựa chọn tốt vì chi phí thấp, ít xâm lấn và tỉ lệ thành công 15-20%. Tuy nhiên sự thành công của một chu kỳ IUI phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, trong đó yếu tố về tinh trùng đóng một vai trò vô cùng quan trọng. Những bất thường của tinh trùng đều có thể đánh giá qua các chỉ số tinh dịch đồ. Tinh dịch đồ hiện nay được các trung tâm thực hiện theo tiêu chuẩn của WHO 2010.

Trước đây, có nhiều nghiên cứu nói về ảnh hưởng của các chỉ số tinh dịch đồ lên kết quả IUI, tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có sự thống nhất. Về hình dạng tinh trùng bình thường, theo van Waart (2001), hình dạng tinh trùng bình thường >4% có liên quan đến kết quả IUI[8], trong khi đó, Nicolette (2014) cho thấy điều ngược lại[5]. Về tổng số tinh trùng di động tiến tới trước lọc rửa và tổng số tinh trùng di động trong mẫu IUI, Nikbakht (2011) và Luco (2014) cũng cho thấy sự khác nhau về mối liên quan giữa các chỉ số này với kết quả IUI[4,6]. Các chỉ số khác của tinh dịch đồ bao gồm tỉ lệ sống của tinh trùng, mật độ tinh trùng trước và sau lọc rửa vẫn chưa có nhiều nghiên cứu chứng minh ảnh hưởng lên kết quả IUI như thế nào. Qua các nghiên cứu này, chúng tôi thấy được sự liên quan của các chỉ số tinh dịch đồ với kết quả IUI có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác (yếu tố gây nhiễu và đồng tác). Vì vậy chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát ảnh hưởng của các chỉ số tinh dịch đồ lên kết quả IUI bằng nghiên cứu ca-chứng, sau khi đã kiểm soát các yếu tố gây nhiễu.

Mục đích thực hiện nghiên cứu của chúng tôi là nhằm tìm ra chỉ số nào của tinh dịch đồ giúp tiên lượng kết quả IUI tốt nhất, từ đó nâng cao chất lượng điều trị, góp phần giảm chi phí và thời gian điều trị HM cho bệnh nhân.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với câu hỏi nghiên cứu: "Các chỉ số tinh dịch đồ ảnh hưởng như thế nào đến kết quả bơm tinh trùng vào buồng tử cung?".

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định mối liên quan giữa tỉ lệ có thai lâm sàng sau IUI và các chỉ số tinh dịch đồ bao gồm: TMSC, NSM, NMSI, SV, ISC và IPC.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu Ca-Chứng (Case-Control study) tỉ lệ 1:1.

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu

Các cặp vợ chồng HM được điều trị lần đầu và bằng IUI tại ĐBSCL.

Dân số chọn mẫu

Các cặp vợ chồng HM được điều trị lần đầu và bằng IUI tại khoa Hiếm muộn Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ 12/2014 đến 6/2015 được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm ca: có thai lâm sàng.

- Nhóm chứng: không có thai lâm sàng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có 1 trong các đặc điểm:

- Bất thường NMTC (SA): dị vật lòng TC, polyp lòng TC, UXTC dưới niêm, ứ dịch lòng TC, TSNMTC.

- Bất thường tử cung (SA): UXTC, nghi ngờ LNMTC trong cơ TC, dị dạng TC.

- Không đồng ý tham gia NC.

Cỡ mẫu:

$$N = \frac{4C}{(lnOR)^2\, p(1-p)}$$

α=0,05 và 1-β = 0,8 nên C = 7,85

Chọn OR=3 (Nikbakht 2011)[6]

p: hồi cứu 30 trường hợp thực hiện IUI lần đầu tiên có thai LS (BV Phụ Sản Cần Thơ, 2014).

+ Xác suất tổng số tinh trùng di động trước lọc rửa >5 triệu trong nhóm có thai lâm sàng: 17/30 (56,67%).

+ Xác suất hình dạng tinh trùng bình thường >4% trong nhóm có thai lâm sàng: 9/30 (30%).

+ Xác suất tổng số tinh trùng di động trong mẫu IUI >10 triệu trong nhóm có thai lâm sàng: 4/30 (13,05%).

Vì vậy, với OR=3 chúng tôi có được bảng tính cỡ mẫu:

***Bảng 1**: Bảng tính cỡ mẫu theo tỉ lệ ca : chứng (1:1)*

Biến số	p	n	Nhóm ca (Thai LS)	Nhóm chứng (Không có thai LS)
Tổng số tinh trùng di động trước lọc rửa	0,56	106	53	53
Tỉ lệ hình dạng tinh trùng bình thường	0,30	124	62	62
Tổng số tinh trùng di động trong mẫu IUI	0,13	230	115	115

Theo bảng tính cỡ mẫu trên, chúng tôi chọn cỡ mẫu tối thiểu lớn nhất cho 2 nhóm là 230 TH với số TH có thai lâm sàng (nhóm ca) là 115 và không có thai lâm sàng (nhóm chứng) là 115.

Biến số phụ thuộc

Kết quả IUI (là biến số nhị giá với hai giá trị là 0.có thai lâm sàng và 1.không có thai lâm sàng)

CÓ THAI LÂM SÀNG: có cả 2 dấu hiệu sau:

+ Quickstick (+) hay β-hCG ≥25 mIU/ml.

+ Có phôi thai và tim thai (SA ngả âm đạo).

Thai ngoài tử cung được xem là thai lâm sàng.

KHÔNG CÓ THAI LÂM SÀNG: khi có 1 trong các dấu hiệu sau:

+ Có kinh trở lại.

+ β-hCG (-).

+ Không có phôi và tim thai (SA ngả âm đạo).

Các bước tiến hành nghiên cứu

**** Bước 1: Chuẩn bị.***

Tập huấn người phỏng vấn (nữ hộ sinh) không biết mục tiêu nghiên cứu.

Bảng câu hỏi được soạn theo cấu trúc đóng, để bệnh nhân tự đọc và điền vào.

NC thử 10 TH không tính vào mẫu để làm quen với cách phỏng vấn và chỉnh sửa bảng thu thập số liệu.

**** Bước 2: Sàng lọc đối tượng.***

Vào mỗi ngày trong tuần, bác sĩ trưởng khoa cùng tác giả sẽ siêu âm để xác định thai lâm sàng cho các bệnh nhân quay lại tái khám sau IUI.

**** Bước 3: Chọn nhóm ca và nhóm chứng.***

Tác giả chọn nhóm ca và nhóm chứng dựa vào tiêu chuẩn chọn mẫu.

Nhóm ca sẽ được lấy mẫu toàn bộ cho tới khi đủ cỡ mẫu trong thời gian nghiên cứu. Nhóm ca được thu thập sau khi bệnh nhân được xác định có thai lâm sàng khi đến tái khám vào tuần thứ 5 sau IUI.

Nhóm chứng cũng được lấy mẫu toàn bộ cho đến khi đủ cỡ mẫu. Do tỉ lệ không có thai lâm sàng cao hơn nên việc thu thập nhóm chứng sẽ kết thúc trước khi đủ cỡ mẫu của nhóm ca. Như vậy nhóm chứng bao gồm tất cả bệnh nhân đến khám vào tuần thứ 2, hoặc tuần thứ 3, hoặc tuần thứ 4 hoặc tuần thứ 5 sau thực hiện IUI và có bằng chứng không có thai lâm sàng (có kinh trở lại hoặc có β-hCG âm tính hoặc có β-hCG ≥25 mIU/ml nhưng không có phôi thai và tim thai).

**** Bước 4: Mời đối tượng tham gia nghiên cứu.***

Mời các sản phụ trong nhóm ca và nhóm chứng vào nghiên cứu. Sau đó giải thích rõ những thông tin mà họ cung cấp được đảm bảo bí mật và sẽ không ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc, điều trị hiện tại.

* *Bước 5*: Phỏng vấn và thu thập số liệu.

Nếu đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân sẽ ký vào "bản đồng thuận tham gia nghiên cứu" và bắt đầu tham gia nghiên cứu. Trong quá trình đọc nếu có thắc mắc sẽ được giải thích rõ trước khi cho đối tượng ký. Tiến hành phỏng vấn sau khi đã ký đồng thuận nghiên cứu.

Cuối mỗi buổi tại phòng khám, tác giả sẽ tập hợp các bảng thu thập số liệu và đưa vào nghiên cứu.

Chúng tôi sẽ chấm dứt nghiên cứu ở đối tượng trong bước này.

**** Bước 6: Nhập và làm sạch số liệu.***

**** Bước 7: Phân tích và viết nghiên cứu.***

Phân tích thống kê

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 12.0

Phân tích gồm 2 bước: Mô tả và phân tích đơn biến. Dùng mô hình hồi quy đa biến nhằm kiểm soát các yếu tố gây nhiễu để tính OR hiệu chỉnh cho các biến số. Các phép kiểm đều thực hiện với độ tin cậy 95%.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu có tất cả 673 cặp vợ chồng thực hiện IUI. Nhóm ca: lấy mẫu toàn bộ 115 TH chiếm 17,09%. Nhóm chứng: lấy 115 TH trong số 558 TH còn lại. Tất cả 230 TH không từ chối và không bỏ cuộc khi tham gia NC. NC không ghi nhận trường hợp nào TNTC. Các chỉ số về thể tích, pH, độ nhớt, thời gian ly giải, các tế bào lạ nằm trong giới hạn theo quy ước nhận vào.

Trong NC, có 20 biến số được đưa vào phân tích đơn biến bao gồm: NMSI, TMSC, NSM, NMSI, SV, ISC, IPC, tuổi vợ, tuổi chồng, nơi cư ngụ, nghề nghiệp vợ, chồng, BMI vợ, hút thuốc lá chồng, thời gian HM, loại HM, kết quả HSG, độ dày NMTC, số nang noãn ngày hCG, số ngày KTBT và loại thuốc KTBT. Sau phân tích đơn biến, có 14 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê (P<0,05).Để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và đồng tác, 6 chỉ số TDĐ và các yếu tố khác có P<0,25 được đưa vào phương trình hồi quy đa biến bao gồm: tuổi vợ, tuổi chồng, thời gian HM, chụp HSG, loại HM, độ dày NMTC, số nang noãn ngày hCG, hút thuốc lá chồng và loại thuốc KTBT. Do đó, phương trình hồi quy đa biến có 15 biến số.

Bảng 2. *Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến kết quả IUI*

Đặc điểm			Có thai LS n=115 (%)	Không thai LS n=115 (%)	OR(*)	95% CI	P(**)
TDĐ trước lọc rửa	Tỉ lệ sống	< 58%	87 (75,65)	97(84,35)	1		
		≥ 58%	28 (24,35)	18(15,65)	0,57	0,18 - 1,74	0,326
	Mật độ TT TLR	< 10 triệu/ml	8 (6,96)	15 (13,04)	1		
		10 - 20 triệu/ml	25 (21,74)	46 (40,00)	0,49	0,12 - 2,04	0,330
		> 20 triệu/ml	82 (71,30)	54 (49,96)	1,62	0,25 - 10,48	0,613
Tổng TT tiến tới TLR		< 10 triệu	20 (17,39)	43 (37,39)	1		
		>10 - 20 triệu	24 (20,87)	29 (25,22)	0,76	0,20 - 2,93	0,678
		>20 - 30 triệu	26 (13,91)	12 (10,43)	0,46	0,07 - 3,06	0,423
		> 30 triệu	55 (47,83)	31 (26,96)	0,54	0,09 - 3,34	0,509
Hình dạng bình thường TLR		≤ 4%	88 (76,52)	100 (86,96)	1		
		> 4%	27 (23,48)	15 (13,04)	1,63	0,61 - 4,40	0,332
TDĐ sau lọc rửa	Mật độ TT SLR	< 14,5 triệu/ml	39 (33,91)	81 (70,43)	1		
		≥ 14,5 triệu/ml	76 (66,09)	34 (29,57)	1,83	0,26 - 12,70	0,540
	Tổng TT mẫu IUI	< 1 triệu	10 (8,70)	34 (29,57)	1		
		1 - <5 triệu	33 (28,70)	53 (46,09)	3,85	1,20 - 12,33	0,023

Đặc điểm			Có thai LS n=115 (%)	Không thai LS n=115 (%)	OR(*)	95% CI	P(**)
		5 - <10 triệu	32 (27,83)	20 (17,39)	4,52	0,42 - 48,39	0,213
		≥ 10 triệu	40 (34,78)	8 (6,96)	15,48	1,15 - 208,33	0,039
Các yếu tố khác	Nhóm tuổi vợ	< 30 tuổi	66 (57,39)	39 (33,91)	1		
		30-35 tuổi	36 (31,30)	35 (30,43)	0,46	0,17 - 1,27	0,135
		> 35 tuổi	13 (11,30)	41 (35,65)	0,03	0,01 - 0,19	0,000
	Nhóm tuổi chồng	< 30 tuổi	32 (27,83)	24 (20,87)	1		
		30-35 tuổi	55 (47,83)	41 (35,65)	0,48	0,18 - 1,32	0,156
		> 35 tuổi	28 (24,35)	50 (43,48)	1,63	0,39 - 6,73	0,501
	Thời gian HM	< 2 năm	57 (49,57)	33 (28,70)	1		
		2 - 5 năm	44 (38,26)	51 (44,35)	0,41	0,17 - 1,01	0,053
		> 5 năm	14 (12,17)	31 (26,96)	0,19	0,06 - 0,63	0,006
	Chụp HSG	Thông 1 bên	14 (12,17)	50 (43,48)	1		
		Thông 2 bên	101 (87,83)	65 (56,52)	2,92	1,18- 7,23	0,020
	Loại HM	HM 1	85 (73,91)	71 (61,74)	1		
		HM 2	30 (26,09)	44 (38,26)	0,40	0,17 - 0,97	0,042
	Độ dày NMTC	7-10 mm	62 (53,91)	77 (66,96)	1		
		> 10 mm	53 (46,09)	38 (33,04)	1,06	0,89 - 1,25	0,503
	Số nang noãn ngày hCG	< 3 nang	48 (41,74)	91 (79,13)	1		
		≥ 3 nang	67 (58,26)	24 (20,87)	2,34	1,01 - 5,43	0,048
	Hút thuốc lá của chồng	Không	86 (74,78)	69 (60,00)	1		
		Có	29 (25,22)	46 (40,00)	0,78	0,34 - 1,81	0,563
	Thuốc KTBT	CC	43 (37,39)	68 (59,13)	1		
		FSH/hMG	72 (62,61)	47 (40,87)	11,45	3,88 - 33,80	0,000

(*): OR hiệu chỉnh (**): Hồi quy đa biến

Sau phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy còn 7 yếu tố liên quan (P<0,05), bao gồm: NMSI, tuổi vợ, thời gian HM, loại HM, kết quả HSG, số nang noãn ngày hCG và loại thuốc KTBT. Phần lớn OR* thay đổi >10% so với OR thô. Vì vậy có thể thấy được vai trò của phương trình hồi quy đa biến trong kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và đồng tác.

Về các chỉ số TDĐ: TMSC, NSM và ISC, kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Yavuz (2013), Jellad (2014) và Nicolette (2014) với P>0,05[3,5,9]. Trong khi đó, về chỉ số PSC, số liệu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Duvan (2010)[1]. Sự khác biệt này là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của Duvan lớn và trong nghiên cứu, Duvan chỉ cho thấy sự liên quan giữa PSC và tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI khi NMSI >10 triệu. Nếu NMSI <10 triệu thì không có mối liên quan giữa PSC và kết quả IUI.

Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ tìm thấy mối liên quan giữa NMSI và tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu của Nikbakht (2011) và Elvan (2013)[2,6].

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 115 trường hợp có thai lâm sàng (thuộc nhóm ca) và 115 trường hợp không có thai lâm sàng (thuộc nhóm chứng) chỉ tìm thấy mối liên quan giữa NMSI với tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Số liệu chỉ ra không có mối liên quan giữa tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI và TSMC, NSM, SV, ISC và IPC.

Có mối liên quan giữa kết quả IUI và NMSI với NMSI ≥ 10 triệu làm tăng tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI 15,48 lần so với NMSI< 1 triệu (OR=15,48 95%CI=1,15 - 208,33 P=0,035). NMSI càng tăng thì tỉ lệ thai lâm sàng sau IUI càng cao.

Trong tương lai có thể thực hiện các nghiên cứu sâu hơn dựa trên nghiên cứu này để tìm ra mối liên quan thực sự giữa các yếu tố này và một số các yếu tố khác của TDĐ chưa được khảo sát và kết quả IUI. Cần khảo sát thêm các kết quả

IUI khác như: tỉ lệ đa thai, tỉ lệ sẩy thai, tỉ lệ TNTC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Duvan CI (2010). "Comparison of semen parameters between pregnant and nonpregnant couples with male factor infertility during intrauterine insemination". *Turkish Journal of Medical Sciences* 39(4): 531-6.
2. Elvan KO, Omer ED, Recep EO, Bulent G (2013). "The effect of post-wash total progressive motile sperm count and semen volume on pregnancy outcomes in intrauterine insemination cycles: a retrospective study". *J Turk Ger Gynecol Assoc* 14(3): 142–5.
3. Jellad S, Basly M, Chibani M, Rachdi R (2014). "*Predictive Factors For Intrauterine Insemination Success: Analysis Of Semen Parameters Affecting Outcome*". *The Internet Journal of Urology* 12(1).
4. Luco SM, Agbo C, Behr B, Dahan MH (2014). "The evaluation of pre and post processing semen analysis parameters at the time of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility and pregnancy rates based on stimulation agent. A retrospective cohort study". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 179: 159-62.
5. Nicolette ED, Omar S,Miriam K, Daniel E, Jay IS, Paul R, Amy G, Estil YS (2014). "Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy after intrauterine insemination". *Fertil Steril*102(6): 1584-90.
6. Nikbakht R, Saharkhiz N (2011). "The influence of sperm morphology, total motile sperm count of semen and the number of motile sperm inseminated in sperm samples on the success of intrauterine insemination". *Int J Fertil Steril* 5(3): 168-73.
7. Nguyễn Viết Tiến, Ngô Huy Toàn, Bạch Huy Anh (2009). "Phân bố tỷ lệ hiện mắc vô sinh và một số yếu tố ảnh hưởng tại Việt Nam". *Báo cáo Hội nghị Toàn quốc về sức khỏe sinh sản*.
8. Van Warrt JV, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelete W (2001). "Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structure literature review". *Hum Reprod Update* 7: 495-500.
9. Yavuz A, Demirci O, Sozen H, Uludogan M (2013). "Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination". Iran J Reprod Med 11(3): 227–234.

Ngày nhận bài báo: *12/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *20/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*