

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT THANH
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 NAM GIỚI
TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG**

*Trần Văn Lưu, Lương Quỳnh Hoa
Bệnh viện Nội tiết Trung ương*

DOI: 10.47122/vjde.2021.50.24

ABSTRACT

Objective: To investigate testosterone levels and describe some factors related to testosterone levels in male patients with type 2 diabetes who examined and treated at the National Hospital of Endocrinology. **Methodology:** A cross-sectional study was conducted on 173 type 2 diabetes patients who came for examination and treatment at the National Hospital of Endocrinology from January 2016 to November 2020. **Results:** The mean total testosterone concentration was 14.08 ± 5.42 nmol/L. The mean free testosterone concentration was 0.23 ± 0.11 nmol/L; The percentage of patients with total testosterone decline was 54.3%; The percentage of patients with free testosterone decline was 65.9%. The concentration of free testosterone in the hypertensive group was 0.21 ± 0.11 nmol/l, in the non-hypertensive group was 0.24 ± 0.11 nmol/l ($p=0.011$). The group of free testosterone deficiency had a statistically significant higher disease duration with $p=0.011 < 0.05$. HbA1C in patients with low free Testosterone levels was 8.13 ± 2.20 % in the normal group was 8.81 ± 2.35 % ($p=0.046$).

Keywords: *Testosterone, male patients, diabetes type 2, National Hospital of Endocrinology*

Tác giả liên hệ: Trần Văn Lưu
Email: giahuy1176@gmail.com
Ngày nhận bài: 1/11/2021
Ngày phản biện khoa học: 10/11/2021
Ngày duyệt bài: 15/12/2021

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý rối loạn chuyển hóa mạn tính phổ biến trên thế giới

cũng như ở Việt Nam. Sự gia tăng các biến chứng do ĐTĐ gây ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, một trong số đó là giảm nồng độ Testosteron gây rối loạn khả năng tình dục và toàn thân. Hiện nay vai trò của Testosterone ngày càng được làm sáng tỏ hơn, không chỉ tác dụng trên cơ quan sinh dục mà Testosteron còn có tác dụng lên hệ thần kinh, tâm thần, nội tiết, cơ quan tạo máu, hệ cơ xương, và được xem như một yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch [1]. Các bằng chứng đã cho thấy có sự suy giảm một cách đáng kể nồng độ testosterone dẫn đến suy sinh dục ở nam giới ĐTĐ so với nam giới không bị ĐTĐ ở mọi lứa tuổi. Đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện tại Việt Nam để tìm hiểu về tình hình rối loạn cương ở bệnh nhân ĐTĐ [2] nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về tình trạng testosterone đặc biệt Testosterone tự do trên đối tượng này. Vì thế chúng tôi làm đề tài: “*Nghiên cứu nồng độ Testosterone huyết thanh ở bệnh nhân nam mắc đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương*”.

2. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên bệnh nhân nam từ 35 đến 65 tuổi mắc đái tháo đường típ 2 theo tiêu chuẩn ADA 2014 [3] khám và điều trị tại Bệnh viện Nội Tiết TW.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân hiện đang mắc các bệnh cấp tính như viêm tinh hoàn, mào tinh, sốt, tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm toan lactic, nhiễm khuẩn...

- Bệnh nhân hiện đang mắc các bệnh mạn tính như: Xơ gan, viêm gan, suy thận, hội chứng thận hư, bệnh lý tuyến giáp, bệnh lý tuyến thượng thận, ung thư, bệnh phổi mạn tính...

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến chức năng sinh
- Bệnh nhân đang dùng thuốc testosterone hoặc điều trị rối loạn cương.
- Bệnh nhân không hợp tác hoặc từ chối phỏng vấn.

Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang, cỡ mẫu tính theo công thức chọn cỡ mẫu cho 1 tỷ lệ:

$$N = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} p(1-p)}{d^2}$$

Z là hệ số tin cậy=1,96(mức ý nghĩa $\alpha=0,05$),

p: tỉ lệ suy sinh dục ở BN đái tháo đường, p=0,28 (theo nghiên cứu của Thục Hiền [9])

d là độ chính xác mong muốn, sai số tối đa cho phép=0,07.

Tính ra N=158

Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm Testosterone theo tiêu chuẩn của European Association of Urology: nồng độ Testosterone toàn phần ≤ 350 ng/dl (12,1 nmol/l) hoặc Testosterone tự do ≤ 243 pmol/l [4]. Tính Testosterone tự do dựa vào Testosterone toàn phần, SHBG và albumin theo công thức : (<https://www.omnicalculator.com/health/free-testosterone>)

Free Testosterone (mol/L) = $[-b + \sqrt{b^2 + 4a \times T}] / 2a$ [5]

Tất cả các đối tượng nghiên cứu sau khi được giải thích về mục đích nghiên cứu có quyết định đồng ý tham gia vào nghiên cứu hay không.

Nghiên cứu này chỉ nhằm nâng cao sức khỏe cộng đồng, chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Đặc điểm kiểm soát đường máu lúc đói

Bảng 1. Mức độ kiểm soát đường máu lúc đói

Đường máu lúc đói mmol/L	Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
$\leq 7,2$	62	35,84
$> 7,2$	111	64,16
Tổng số	173	100
Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	10,17 \pm 4,63 (max = 25,28, min = 3,1)	

Đặc điểm nồng độ HbA1C

Bảng 2. Mức độ kiểm soát HbA1C

HbA1C (%)	Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
$\leq 7,0$	67	38,73
$> 7,0$	106	61,27
Tổng số	173	100%
Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	8,36 \pm 2,27	

Đặc điểm về Testosterone

Bảng 3. Tỷ lệ suy giảm Testosterone và Testosterone tự do

	Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
Testosterone toàn phần (nmol/l)		
$\leq 12,1$	94	54,34

> 12,1	79	45,66
12,99 ± 5,92 (max: 39; min: 2,4)		
Testosterone tự do (nmol/l)		
≤ 0,243	114	65,90
> 0,243	59	34,10
0,23 ± 0,11 (max: 0,755; min: 0,06)		
Suy giảm Testosterone		
Có	124	71,68
Không	49	28,32

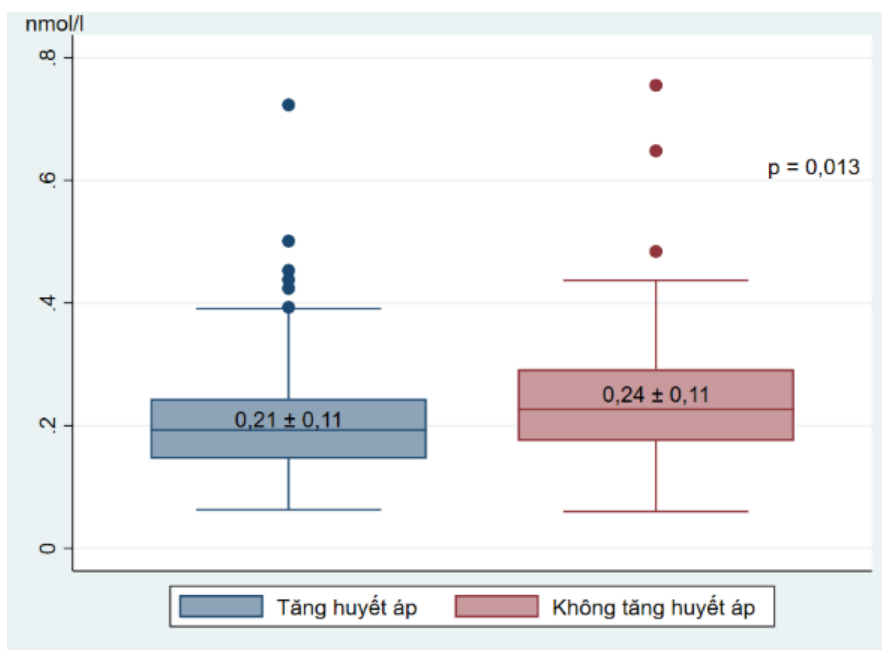
Trong 173 bệnh nhân nghiên cứu, có 94 bệnh nhân có nồng độ testosterone toàn phần thấp, chiếm 54,34%; có 79 bệnh nhân có nồng độ testosterone toàn phần bình thường, chiếm 45,66%

Có 114 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có nồng độ testosterone tự do thấp, chiếm 65,9%, trong khi đó, chỉ có 59 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do bình thường, chiếm 34,1%.

Có 124 trong tổng số 173 bệnh nhân có suy giảm một trong 2 loại testosterone, chiếm 71,68% đối tượng nghiên cứu.

3.2. Suy giảm Testosterone tự do và các yếu tố liên quan

Liên quan giữa Testosterone tự do với tăng huyết áp



Biểu đồ 1. Testosterone tự do ở bệnh nhân tăng huyết áp

Trong 79 bệnh nhân tăng huyết áp, nồng độ Testosterone tự do trung bình là 0,21 ± 0,11nmol/L. 94 bệnh nhân không tăng huyết

áp có nồng độ Testosterone tự do trung bình là 0,24 ± 0,11 nmol/L. Sự khác biệt giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê với p< 0,05.

Liên quan giữa suy giảm Testosterone tự do với thời gian phát hiện bệnh

Bảng 4. Thời gian phát hiện bệnh trung bình giữa nhóm bệnh nhân có Testosterone tự do thấp và Testosterone tự do bình thường

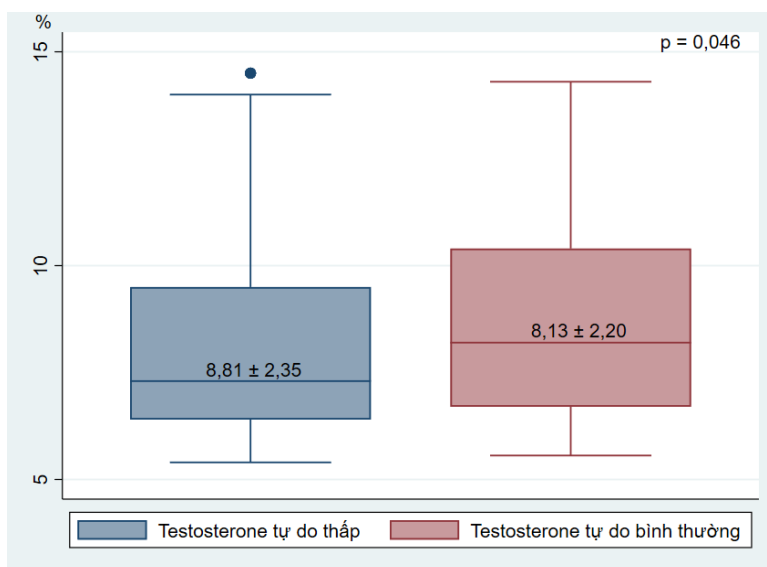
Testosterone	Thời gian phát hiện bệnh		P
	n	$\bar{x} \pm SD$	
Testosterone tự do thấp	114	5,20 ± 3,78	0,011
Testosterone tự do bình thường	59	4,29 ± 5,13	

Có 114 bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường trung bình là $5,20 \pm 3,78$ năm có nồng độ Testosterone tự do thấp, 59 bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường trung bình $4,29 \pm 5,13$ năm có nồng độ Testosterone tự do bình thường. Sự khác biệt giữa 2 nhóm này về thời gian phát hiện bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0,011 < 0,05$.

Bảng 5. Liên quan giữa thời gian phát hiện bệnh và nồng độ Testosterone tự do

Thời gian phát hiện bệnh	Testosteron tự do thấp					
	Không		Có		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
≤ 5 năm	42	40,00	63	60,00	105	100
6 - 10 năm	12	21,82	43	78,18	55	100
> 10 năm	5	38,46	8	61,54	13	100

Trong tổng số 105 bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường ≤5 năm, có 63 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do thấp, chiếm 60%. Trong tổng số 100 bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường 6-10 năm, có 43 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do thấp, chiếm 78,18%. Trong tổng số 13 bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường >10 năm, cũng có 8 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do thấp, chiếm 61,54%.



Biểu đồ 2. HbA1C trung bình liên quan với Testosterone tự do

Trong 114 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do thấp, trung bình nồng độ HbA1C là $8,13 \pm 2,20\%$, 59 bệnh nhân có nồng độ testosterone tự do bình thường có trung bình nồng độ HbA1C là $8,81 \pm 2,35\%$. Sự khác biệt giữa 2 nhóm này về nồng độ HbA1C có ý nghĩa thống kê với $p = 0,046 < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân suy giảm Testosterone toàn phần là 65,9%, suy giảm Testosterone tự do là 34,1%, suy giảm một trong hai loại là 71,68%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Al Hunayan với tỷ lệ này là 31% [6].

Sự khác biệt về tỷ lệ này do sự lựa chọn cỡ mẫu, lựa chọn độ tuổi nghiên cứu của bệnh nhân trong các nghiên cứu là khác nhau.

Tuy nhiên, theo một số tác giả thì tỷ lệ chung của suy giảm Testosterone trên những bệnh nhân có bệnh về rối loạn chuyển hóa dao động từ 20-71% [7]. Như vậy là nghiên cứu có kết quả của chúng tôi là phù hợp.

Nồng độ testosterone toàn phần trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $12,99 \pm 5,92$ nmol/L.

Trong một nghiên cứu định lượng nồng độ testosterone trong huyết thanh của nam giới khỏe mạnh đã được thực hiện tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Bạch Mai, tác giả Nguyễn Văn Trụ và cộng sự đã đưa ra giá trị testosterone toàn phần trung bình là $15,91 \pm 4,43$ nmol/L. Nếu lấy đây là giá trị để so sánh với người bình thường thì nồng độ testosterone toàn phần trung bình của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nồng độ testosterone ở nam giới khỏe mạnh.

Kết quả này thấp hơn so với một số nghiên cứu của tác giả trong nước và nước ngoài như của Nguyễn Thị Phi Nga với nồng độ testosterone là $13,9 \pm 3,5$ nmol/L, hay như của tác giả Corona với nồng độ testosterone là $14,5 \pm 6,0$ nmol/l [8].

Trong các nghiên cứu về nồng độ testosterone và suy sinh dục trên bệnh nhân có các bệnh về rối loạn chuyển hóa, nhiều tác giả đã kết luận nồng độ testosterone ở những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa thấp hơn một cách đáng kể so với nam giới không mắc bệnh. Chúng tôi tiến hành định lượng SHBG

và tính toán Testosterone tự do thông qua SHBG. Nồng độ Testosterone tự do trung bình trong nhóm bệnh nhân này là 0,23 nmol/L trong khi tiêu chí chẩn đoán giảm Testosterone tự do là $< 0,243$ nmol/L. Có 65,9% số bệnh nhân trong nhóm này có mức T tự do dưới ngưỡng 0,243 nmol/L. Việc đánh giá Testosterone tự do giúp chẩn đoán thêm một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân có suy giảm Testosterone tự do trong số những bệnh nhân có nồng độ T toàn phần ở giới hạn thấp.

Đường máu lúc đói trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,17 \pm 4,63$ mmol/L và HbA1C trung bình là $8,36 \pm 2,27\%$. Có trên 60% bệnh nhân có đường máu lúc đói và HbA1C ở mức kiểm soát không tốt (ĐM lúc đói $> 7,2$ mmol/L và HbA1C $> 7\%$).

So sánh với các nghiên cứu trong nước như của Đỗ Văn Quân, Nguyễn Thị Thực Hiền hay những nghiên cứu trên thế giới như F Giuliano thì giá trị trung bình về chỉ số đường máu khi đói và HbA1c của chúng tôi cao hơn [9, 10]. Bên cạnh đó, bệnh nhân thuộc nhóm nồng độ testosterone tự do bình thường có giá trị trung bình HbA1C thấp hơn nhóm có nồng độ testosterone tự do thấp. Sự khác biệt giữa 2 nhóm này về nồng độ HbA1C mang ý nghĩa thống kê với $p = 0,046 < 0,05$.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 173 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám và điều trị tại bệnh viện Nội tiết Trung ương chúng tôi rút ra được các kết luận sau:

Tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm Testosterone toàn phần là 54,3%, tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm Testosterone tự do là 65,9%. Bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ giảm nồng độ Testosterone cao hơn bệnh nhân không tăng huyết áp với $p=0,011$. Nhóm suy Testosterone tự do có thời gian mắc bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p=0,011$. HbA1C ở bệnh nhân có nồng độ Testosterone tự do thấp là

$8,13 \pm 2,20$ % ở nhóm bình thường là $8,81 \pm 2,35$ % ($p=0,046$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quang Tuấn. Suy sinh dục nam khởi phát muộn và vai trò của Testosterone trong bệnh tim mạch chuyển hóa: Nhà xuất bản Y học; 2017.
2. Đỗ Trung Quân, Vũ Ngọc Linh. Nghiên cứu tình trạng rối loạn cương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 ngoại trú tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nội tiết- đái tháo đường 2011; số 2:59-64.
3. Diabetes Association A. Standard of Medical Care in Diabetes Diabetes Care. 2014; vol. 37 no. Supplement 1:S14-S8.
4. Jungwirth A GA, Tournaye H et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. Eur Urol. 2012;62(2):324-32.
5. calculator AB. [Available from: <https://aadi.joslin.org/en/am-i-at-risk/asian-bmi-calculator>.
6. Al-Hunayan A, Al-Mutar M, Kehinde EO, Thalib L, Al-Ghorory M. The prevalence and predictors of erectile dysfunction in men with newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus. BJU Int. 2007;99(1):130-4.
7. Hackett G. Metabolic Effects of Testosterone Therapy in Men with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. Sex Med Rev. 2019;7(3):476-90.
8. Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. Testosterone, cardiovascular disease and the metabolic syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(2):337-53.
9. Nguyễn Thị Thục Hiền. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng nồng độ testosterone ở bệnh nhân Đái tháo đường type 2 có rối loạn cương dương: Đại học Y Hà Nội; 2015.
10. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Gicchino M, Giugliano D, Esposito K. Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. Int J Impot Res. 2010;22(3):204-9.