

# BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

*Nguyễn Huy Thông\**; *Nguyễn Ngọc Châu\**  
*Nguyễn Thị Phi Nga\**; *Trần Đức Thành*; *Đoàn Văn Độ\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 52 bệnh nhân (BN) nam đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2, điều trị nội trú tại Khoa Khớp - Nội tiết, Bệnh viện 103, tuổi trung bình  $57,2 \pm 13,1$  nhằm tìm hiểu sự biến đổi nồng độ testosterone và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ ở BN ĐTĐ, kết quả cho thấy:

- Nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ týp 2 là  $13,57 \pm 5,36$  nmol/l và giảm theo tuổi ( $20,39 \pm 6,85$ ;  $14,71 \pm 4,86$ ;  $11,16 \pm 3,90$  nmol/l lần lượt theo thứ tự tuổi  $\leq 40$ ,  $41 - 60$ ,  $> 60$ ;  $p < 0,05$ ); đồng thời có mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa testosterone và tuổi ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,01$ ).

- Nồng độ testosterone có xu hướng giảm ở BN ĐTĐ týp 2 kết hợp với tăng huyết áp (THA) và rối loạn lipid máu (RLLP) máu, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

\* Từ khóa: Đái tháo đường týp 2; Nồng độ testosterone.

## THE CHANGES OF TESTOSTERONE CONCENTRATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

### SUMMARY

*In this study, 52 men with diabetes mellitus (DM) type 2 (average age  $57.2 \pm 13.1$  years) were determined the change of plasma total testosterone (TT) levels and the relation between total testosterone levels and some risk factors, the results showed that:*

*- The plasma TT levels in men with DM were  $13.57 \pm 5.36$  nmol/l and decreased significantly with ageing ( $20.39 \pm 6.85$ ;  $14.71 \pm 4.86$ ;  $11.16 \pm 3.90$  nmol/l in age  $\leq 40$ ,  $41 - 60$ ,  $> 60$  respectively;  $p < 0.05$ ). There was a negative correlation between the TT and the age in men with DM ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.01$ ).*

*- The plasma TT levels in men with DM were lower in ones who had hypertension and dyslipidosis.*

*\* Key words: Diabetes mellitus type 2; Testosterone concentration.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh nội tiết chuyển hoá mạn tính đang có xu hướng gia tăng. Tăng đường huyết kéo dài dẫn đến rối loạn chuyển hoá lipid, protid, tạo ra các sản phẩm

của quá trình chuyển hoá gây rối loạn tuần hoàn. Bệnh gây nhiều biến chứng, đặc biệt là biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ, do vậy ảnh hưởng đến tất cả các cơ quan trong cơ thể.

\* Bệnh viện 103

**Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh**

Tinh hoàn là cơ quan nội tiết có vai trò quan trọng trong hoạt động tình dục ở nam

giới thông qua nội tiết tố là testosterone. Ở BN ĐTĐ, tinh hoàn chịu ảnh hưởng mạnh

mẽ của quá trình bệnh lý này, do hệ thống mạch máu nuôi dưỡng và thần kinh tự động bị tổn thương, tác động xấu đến hoạt động tổng hợp và giải phóng testosterone.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

+ *Đánh giá sự biến đổi nồng độ testosterone toàn phần ở BN ĐTĐ týp 2.*

+ *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần với một số yếu tố nguy cơ (tuổi đời, THA, RLLP máu) ở BN ĐTĐ týp 2.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

52 BN nam ĐTĐ týp 2, điều trị tại Khoa Khớp - Nội tiết, Bệnh viện 103, độ tuổi từ 20 - 82, chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn ADA (1997).

Chẩn đoán THA theo tiêu chuẩn JNC VI.

Chẩn đoán RLLP máu theo tiêu chuẩn NCEP ATP III.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN mắc các bệnh lý tâm thần, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến sinh dục, bệnh lý cấp tính, mạn tính nặng (suy gan, suy thận), BN đang dùng thuốc ảnh hưởng đến nồng độ testosterone, BN không hợp tác.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

- Phương pháp mô tả, cắt ngang.
- BN được khám lâm sàng và làm xét nghiệm sinh hóa máu: glucose, triglycerid (TG), HDL-C, cholesterol toàn phần (TC),

LDL-C, ure, creatinin, testosterone toàn phần, insulin, HbA1c. Lấy mẫu máu từ máu tĩnh mạch lúc đói, sáng ngày nằm viện thứ 2 của BN, làm tại Khoa Hoá sinh, Bệnh viện 103. Trong đó, định lượng nồng độ testosterone theo phương pháp miễn dịch điện hoá phát quang trên máy ASXYM của hãng Abbott.

\* *Xử lý số liệu* theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 12.0.

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **1. Đặc điểm của nhóm BN nghiên cứu.**

*Bảng 1:*

| CHỈ TIÊU                 |               | n  | TỶ LỆ (%) |
|--------------------------|---------------|----|-----------|
| Tuổi (năm)               | ≤ 40          | 6  | 11,5      |
|                          | 41 - 60       | 22 | 42,3      |
|                          | > 61          | 24 | 46,2      |
| Tuổi trung bình (năm)    | 57,2 ± 13,1   |    |           |
| Thời gian mắc bệnh (năm) | < 1           | 28 | 53,8      |
|                          | 1- 5          | 16 | 30,8      |
|                          | > 5           | 8  | 15,4      |
| Bệnh lý kết hợp          | Tăng huyết áp | 25 | 48,1      |
|                          | RLLP máu      | 34 | 65,4      |

*Bảng 2: Đặc điểm kiểm soát đường máu.*

| CHỈ TIÊU    |             | n  | TỶ LỆ (%) |
|-------------|-------------|----|-----------|
| Glucose lúc | Đạt yêu cầu | 11 | 21,2      |

|           |     |    |      |
|-----------|-----|----|------|
|           |     |    |      |
| HbA1c (%) | ≤ 7 | 10 | 19,2 |
|           | > 7 | 42 | 80,8 |

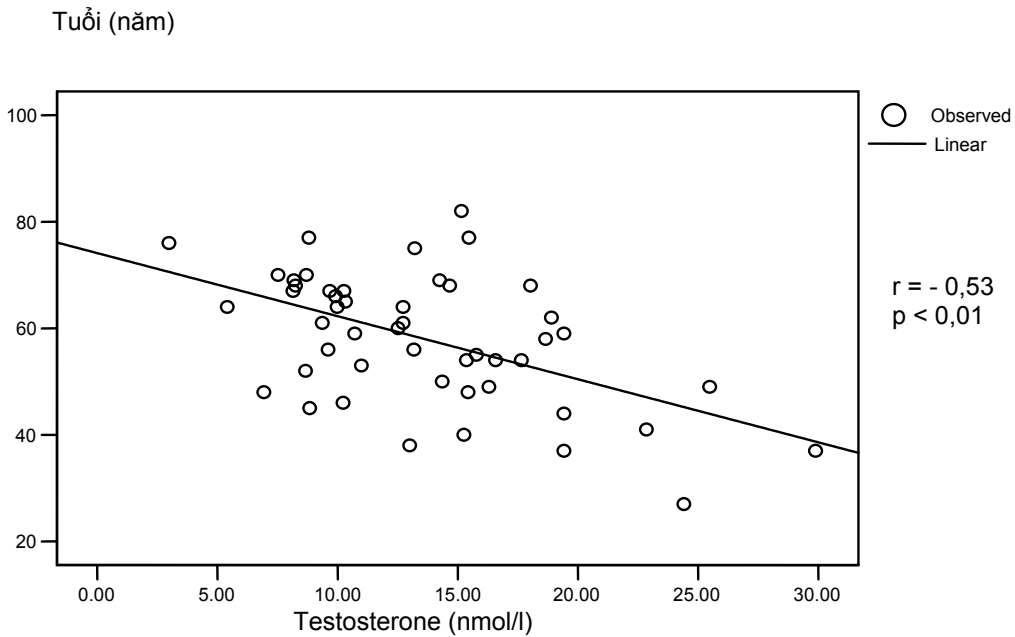
|            |    |              |  |
|------------|----|--------------|--|
|            |    | (nmol/l)     |  |
| ≤ 40       | 6  | 20,39 ± 6,85 |  |
| 41 - 60    | 22 | 14,71 ± 4,86 |  |
| > 60       | 24 | 11,16 ± 3,90 |  |
| Trung bình |    | 13,57 ± 5,36 |  |

## 2. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần và độ tuổi.

Bảng 3: Mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần và độ tuổi.

Nồng độ testosterone giảm dần theo tuổi, sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

| TUỔI | n | TESTOSTERONE | p |
|------|---|--------------|---|
|------|---|--------------|---|



Biểu đồ 1: Đồ thị tương quan giữa tuổi mắc bệnh và nồng độ testosterone toàn phần trong máu.

Có mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa tuổi mắc bệnh và nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ tít 2.

### 3. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần và THA.

Bảng 4:

| THA       | n  | TESTOSTERONE (nmol/l) | p      |
|-----------|----|-----------------------|--------|
| Có THA    | 25 | 13,38 ± 5,01          | > 0,05 |
| Không THA | 27 | 13,76 ± 5,80          |        |

Testosterone có xu hướng giảm ở BN ĐTD có THA so với không THA, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

### 4. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần và RLLP máu.

Bảng 5: Mối tương quan giữa nồng độ testosterone toàn phần và RLLP máu.

| RLLP MÁU       | n  | TESTOSTERONE (nmol/l) | p      |
|----------------|----|-----------------------|--------|
| Không RLLP máu | 18 | 14,02 ± 5,99          | > 0,05 |
| Có RLLP máu    | 34 | 12,31 ± 4,97          |        |

Testosterone có xu hướng giảm ở BN ĐTD có RLLP máu so với không RLLP máu, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

## BÀN LUẬN

### 1. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone trong máu với tuổi ở BN ĐTD.

Testosterone là một trong những hormon sinh dục nam tiết ra bởi tế bào Leydig của tinh hoàn. Tế bào Leydig hầu như không có mặt ở tinh hoàn của trẻ em nam, do vậy trong thời kỳ này tinh hoàn không bài tiết testosterone; kể từ tuổi dậy thì tinh hoàn bài tiết testosterone dưới sự điều tiết của LH do tuyến yên tiết ra. Tuổi càng cao, mức độ bài tiết testosterone càng giảm do suy giảm số lượng tế bào Leydig của tinh hoàn là một nguyên nhân chính dẫn đến rối loạn cương dương.

Trong nghiên cứu này, testosterone trung bình  $13,57 \pm 5,36$  nmol/l, so với giá trị bình thường là 12,1- 41,6 nmol/l (theo Nguyễn Bửu Triều, 2002), như vậy, nồng độ testosterone nằm trong giới hạn thấp của bình thường.

Theo Nguyễn Bửu Triều và Trần Quán Anh: tuổi càng cao, nồng độ testosterone máu càng giảm.

Haring R, Ittermann T, Völzke H, Krebs A, Zygmont M, Felix SB, Grabe HJ, Nauck M, Wallaschofski H (2010), nghiên cứu thuần tập tương lai trên 2.117 đàn ông từ 20 - 79 tuổi

trong cộng đồng ở Pomerania (Đức), thấy nồng độ testosterone giảm dần theo tuổi với tỷ lệ 0,05 nmol/l mỗi năm.

Theo Lund B.C, Bever Stille K.A, Perry P.J (1999): ở nam giới, sau 40 tuổi, nồng độ testosterone tự do trong máu bắt đầu giảm khoảng 1% mỗi năm.

Ở BN ĐTĐ, cùng với quá trình thoái biến của tuyến yên và cơ quan sinh dục theo tuổi, nhiễm độc đường máu, nhiễm độc mỡ, các sản phẩm tận của quá trình chuyển hoá và quá trình bệnh lý khác như: THA, RLLP máu... tác động lên hệ thống mạch máu, thần kinh tự động, chi phối tinh hoàn, làm suy giảm chức năng cơ quan sinh dục ở nam.

Theo Nguyễn Xuân Hiệp và Nguyễn Văn Quỳnh (2005), nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ và ở người không bị ĐTĐ giảm dần theo tuổi. Cụ thể, ở BN ĐTĐ tốp 2 lứa tuổi 40 - 49 là  $12,65 \pm 2,45$  ng/ml, đến lứa tuổi 50 - 59 giảm xuống còn  $10,25 \pm 3,45$  ng/ml, đến lứa tuổi 60 - 70, còn rất thấp ( $6,17 \pm 2,08$  ng/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Chen RY, Wittert GA, Andrews GR (2006) nghiên cứu mối tương quan giữa suy giảm androgen với béo phì và hội chứng chuyển hoá ở nam giới trên 195 BN có tuổi trung bình  $76,2 \pm 0,3$  thấy: nồng độ testosterone thấp hơn ở BN ĐTĐ tốp 2 ( $12,1 \pm 0,7$  nmol/l) so với người không ĐTĐ tốp 2 ( $14,2 \pm 0,4$  nmol/l) với  $p = 0,026$ .

Trong nghiên cứu này, BN ở độ tuổi 22 - 83, tuổi trung bình  $57,2 \pm 13,1$ , nồng độ testosterone trung bình  $13,57 \pm 5,36$  nmol/l và giảm dần theo tuổi, cao nhất ở độ tuổi  $\leq 40$  ( $20,39 \pm 6,85$  nmol/l), sau đó ở độ tuổi 41 - 60 là  $14,71 \pm 4,86$  nmol/l; đến độ tuổi  $> 60$  chỉ còn  $11,16 \pm 3,90$  nmol/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Giữa nồng độ testosterone và tuổi mắc bệnh có mối tương quan nghịch với  $r = -0,53$  có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Như vậy, qua những nghiên cứu trên có thể nói nồng độ testosterone giảm dần theo tuổi ở nam giới không mắc ĐTĐ và ở nam mắc ĐTĐ là một quy luật tất yếu.

## **2. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone trong máu với THA và RLLP máu ở BN ĐTĐ.**

Nhiều nghiên cứu cho thấy bên cạnh tuổi tác, bệnh lý mạn tính mắc phải trong cuộc đời của nam cũng ảnh hưởng không nhỏ đến chức năng tuyến sinh dục.

Theo Nehra A, Kulakrizoglu H (2002), bệnh ĐTĐ, bệnh động mạch vành và nghiện thuốc lá là những yếu tố nguy cơ chính của hội chứng tắt dục nam.

Cũng theo Chen RY, Wittert GA, Andrews GR (2006), mối tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone với BMI ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,001$ ), vòng eo ( $r = -0,03$ ,  $p = 0,001$ ) và TG ( $r = -0,22$ ,  $p = 0,005$ ), đồng thời có mối tương quan thuận với HDL-C ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,002$ ). Đàn ông mắc hội chứng chuyển hoá có nồng độ testosterone và HDL-C thấp hơn đáng kể; nhưng huyết áp, vòng bụng, BMI, TG cao hơn so với những người không mắc hội chứng chuyển hoá.

Theo Haring R, Ittermann T, Völzke H, Krebs A, Zygumt M, Felix SB, Grabe HJ, Nauck M, Wallaschofski H (2010): béo phì, hội chứng chuyển hoá, ĐTĐ, RLLP máu được xác định

là yếu tố nguy cơ của giảm testosterone. Ở những người đàn ông không có các yếu tố nguy cơ trên, kết hợp luyện tập hợp lý vẫn duy trì được nồng độ testosterone theo thời gian.

Ở BN ĐTĐ của chúng tôi, nếu mắc kèm theo THA và/hoặc RLLP máu thì nồng độ testosterone trong máu cũng giảm hơn so với những BN không có các yếu tố nguy cơ trên. Ở BN ĐTĐ có THA, nồng độ testosterone là  $13,38 \pm 5,01$  nmol/l so với  $13,76 \pm 5,79$  nmol/l ở người không THA. Ở BN ĐTĐ có RLLP máu, nồng độ testosterone là  $12,31 \pm 4,97$  nmol/l so với  $14,02 \pm 5,99$  nmol/l ở người không RLLP máu, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điều này có thể do số lượng BN trong nghiên cứu này chưa đủ lớn.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sự biến đổi nồng độ testosterone ở 52 BN nam ĐTĐ tít 2 có độ tuổi 20 - 82, trung bình  $57,2 \pm 13,1$  tuổi, đi đến kết luận:

- Nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ tít 2 giảm dần theo tuổi ( $\leq 40$  tuổi:  $20,39 \pm 6,85$  nmol/l, 41 - 60 tuổi:  $14,71 \pm 4,86$  nmol/l;  $> 60$  tuổi:  $11,16 \pm 3,90$  nmol/l,  $p < 0,05$ ); có mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa testosterone và tuổi mắc bệnh với  $r = - 0,53$  có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

- Nồng độ testosterone xu hướng giảm nhiều hơn ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có những yếu tố nguy cơ THA và RLLP máu ( $13,38 \pm 5,01$  nmol/l ở BN có THA so với  $13,76 \pm 5,80$  nmol/l ở BN không THA;  $12,31 \pm 4,97$  nmol/l ở BN có RLLP máu so với  $14,02 \pm 5,99$  nmol/l ở BN không RLLP máu); sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bửu Triều, Trần Quán Anh. Bệnh học giới tính nam. Nhà xuất bản Y học. 2002
2. Nguyễn Xuân Hiệp, Nguyễn Văn Quýnh. Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ testosterone ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 2005.
3. Chen RY, Wittert GA, Andrews GR. Relative androgen deficiency in relation to obesity and metabolic status in older men. Diabetes Obes Metab. 2006, Jul, 8 (4), pp.429-435.
4. Haring R, Ittermann T, Völzke H, Krebs A, Zygmont M, Felix SB, Grabe HJ, Nauck M, Wallaschofski H. Prevalence, incidence and risk factors of testosterone deficiency in a population-based cohort of men: results from the study of health in Pomerania. Aging Male. 2010, May 26. [Epub ahead of print].
5. Lund B.C, Bever Stille K.A, Perry P.J. Testosterone and andropause: the feasibility of testosterone replacement therapy in elderly men. Pharmacotherapy. 1999, Aug, 19 (8), pp.951-956.