

# NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE MÁU Ở BỆNH NHÂN NAM (30 - 50 TUỔI) SUY THẬN MẠN TÍNH LỌC MÁU CHU KỲ

*Lê Việt Thắng\* ; Đặng Thu Thanh\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 64 bệnh nhân (BN) nam suy thận mạn lọc máu chu kỳ (STMLMCK) và 30 nam giới khỏe mạnh tuổi từ 30 - 50 làm nhóm chứng. Kết quả cho thấy: 39,1% BN STMLMCK có giảm nồng độ testosterone máu < 10 nmol/l, nồng độ testosterone trung bình ở nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) ( $12,55 \pm 4,48$  nmol/l so với  $17,5 \pm 4,35$  nmol/l). Nồng độ testosterone tương quan thuận mức độ vừa với hemoglobin ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$ ), protein máu ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,001$ ), albumin máu ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,001$ ). Chưa thấy mối liên quan giữa nồng độ testosterone với thời gian lọc máu, rối loạn lipid máu. BN nam 30 - 50 tuổi STMLMCK có giảm nồng độ testosterone khá phổ biến. Thiếu máu, giảm protein, albumin máu là các yếu tố ảnh hưởng tới giảm nồng độ testosterone máu.

\* Từ khóa: Suy thận mạn tính; Lọc máu chu kỳ; Testosterone máu.

## STUDYING CHANGES OF SERUM TESTOSTERONE LEVELS IN 30 - 50 AGE MALE CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS TREATING WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

### SUMMARY

*The study was done in 64 male chronic renal failure patients with age 30 - 50, treating by maintenance hemodialysis and 30 healthy male as control group. The results showed: rate of patients with serum testosterone levels < 10 nmol/l is 39.1%, average serum testosterone level of patients group is lower significantly compared to that of control group,  $p < 0.001$  ( $12.55 \pm 4.48$  nmol/l versus  $17.5 \pm 4.35$  nmol/l). The changes of serum testosterone level were correlated with hemoglobin concentration ( $r = 0.43$ ), serum protein ( $r = 0.47$ ), serum albumin ( $r = 0.52$ ),  $p < 0.001$ . However, we found no correlations between serum testosterone level and duration of hemodialysis; lipimia disorder. Serum testosterone level is commonly decreased in 30 - 50 male patients with chronic renal failure treating with maintenance hemodialysis. Anemia, serum hypoprotein, serum hypoalbum are factors related to low serum testosterone.*

\* Key words: Chronic renal failure; Maintenance hemodialysis; Serum testosterone.

---

\* Bệnh viện 103

Phân biện khoa học: PGS. TS. Lê Văn Sơn

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn là hậu quả cuối cùng của các bệnh thận tiết niệu mạn tính và các bệnh khác có cơ quan đích tổn thương là thận như đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống... biểu hiện bằng mức lọc cầu thận giảm, ure và creatinin máu tăng, rối loạn cân bằng nước điện giải, rối loạn cân bằng kiềm toan và rối loạn chức năng nội tiết khác của thận. Lọc máu chu kỳ là một trong những biện pháp điều trị hiệu quả được áp dụng rộng rãi ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Tuy nhiên, việc điều trị gặp nhiều khó khăn, do người bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối đã có tổn thương ở nhiều cơ quan như tim mạch, thiếu máu, xương khớp, thần kinh, dinh dưỡng, hệ nội tiết. Trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu về biến đổi nồng độ testosterone máu ở BN STMLMCK. Tại Việt Nam, hiện chưa có công trình nghiên cứu về nồng độ testosterone trên BN STMLMCK. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá biến đổi nồng độ testosterone máu ở BN nam 30 - 50 tuổi STMLMCK.
2. Tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ testosterone ở những BN này.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

- + Chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm:
  - Nhóm nghiên cứu: 64 BN nam STMLMCK có thời gian lọc máu  $\geq$  3 tháng, tuổi 30 - 50.
  - Nhóm chứng: 30 nam giới khỏe mạnh tuổi 30 - 50.
- + Địa điểm nghiên cứu: Khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai và Khoa Thận - Lọc máu (A12), Bệnh viện 103.
- \* Tiêu chuẩn lựa chọn:
  - Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nhóm nghiên cứu:
    - + BN nam suy thận mạn do viêm cầu thận mạn tính đang lọc máu chu kỳ.
    - + Tuổi từ 30 - 50, đã có vợ và đang sống với vợ, vợ BN khỏe mạnh
    - + Có thời gian lọc máu  $\geq$  3 tháng và điều trị ngoại trú.
    - + Chế độ lọc máu 3 lần/tuần và dùng quả lọc F6.
    - + BN không có bệnh lý cấp tính.
    - + BN được điều trị thiếu máu, tăng huyết áp và các rối loạn khác theo cùng 1 phác đồ điều trị.
    - + Không nghiện rượu, thuốc lá.
    - + Không sử dụng các thuốc nhóm testosterone và nhóm thuốc ức chế enzym PDE - 5 (như viagra, cialis, levitra).
  - Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nhóm chứng:
    - + Nam giới khỏe mạnh, tuổi từ 30 - 50, đã có vợ và đang sống với vợ, vợ khỏe mạnh.
    - + Không nghiện rượu, thuốc lá.

+ Không sử dụng các thuốc nhóm testosterone và nhóm thuốc ức chế enzym PDE - 5 (như viagra, cialis, levitra).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ BN suy thận không do nguyên nhân viêm cầu thận mạn, như suy thận do: tăng huyết áp, đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, viêm thận bể thận mạn, thận đa nang.

+ BN có rối loạn chức năng tuyến nội tiết: rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên (u tuyến yên, suy tuyến yên...), rối loạn chức năng tuyến giáp...

+ BN điều trị bằng tia xạ hay hóa liệu pháp: làm tổn thương các tế bào Leydig.

+ BN không hợp tác nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang, có so sánh.

\* *Nội dung nghiên cứu:*

+ BN STMLMCK được khám lâm sàng định kỳ, làm các xét nghiệm thường quy tháng/lần.

+ Xét nghiệm testosterone: định lượng testosterone theo phương pháp điện hóa miễn dịch phát quang cạnh tranh (ECLIA), bằng bộ test trên máy tự động Elecsys 2010 (hãng Roche). Đối tượng nghiên cứu được lấy 1ml máu toàn phần chống đông vào buổi sáng (từ 8 -10 giờ sáng), với BN lọc máu chu kỳ, lấy mẫu trước khi lọc máu.

Bình thường ở nam giới trưởng thành: testosterone máu 10 - 35 nmol/l. Theo hằng số sinh lý nội tiết (Mai Thế Trạch, 1999) khi nồng độ testosterone máu < 10 nmo/l được gọi là giảm testosterone.

+ Xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu làm cùng thời điểm xét nghiệm testosterone máu:

- Các chỉ số xét nghiệm máu đánh giá dựa vào hằng số sinh lý hoặc giá trị bình thường của labo thực hiện xét nghiệm.

- Phân chia mức độ thiếu máu dựa vào nồng độ huyết sắc tố (Hb) theo Tổ chức Y tế Thế giới: mức độ rất nặng: Hb < 69 g/l; nặng: Hb từ 69 - 79 g/l; vừa: từ 80 - 94 g/l; nhẹ: Hb 95 - 105 g/l.

- Chẩn đoán rối loạn lipid máu theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam (2008): có rối loạn lipid máu khi cholesterol > 5,2 mmol/l và/hoặc triglycerid > 2,3 mmol/l.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê Epi.info 6.04 xác định: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh giá trị trung bình, tính tỷ lệ %, tính hệ số tương quan r.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Biến đổi nồng độ testosterone máu.

*Bảng 1:* So sánh nồng độ testosterone trung bình ở 2 nhóm.

TESTOSTERONE (nmol/l)	NHÓM NGHIÊN CỨU (n = 64)	NHÓM CHỨNG (n = 30)	p
--------------------------	--------------------------------	---------------------------	---

$\bar{X} \pm SD$	12,55 ± 4,48	17,5 ± 4,35	< 0,001
Thấp nhất	3,23	10,31	
Cao nhất	19,98	26,95	

Nồng độ testosterone trung bình ở nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Nhóm chứng không có mẫu nào có nồng độ testosterone giảm dưới mức tham chiếu ( $< 10 \text{ nmol/l}$ ).

**Bảng 2:** So sánh tỷ lệ testosterone giảm giữa 2 nhóm.

TESTOSTERONE (nmol/l)	NHÓM NGHIÊN CỨU		NHÓM CHỨNG		p
	n	%	n	%	
Giảm ( $< 10 \text{ nmol/l}$ )	25	39,1	0	0	< 0,001
Bình thường	39	60,9	30	100	

Ở nhóm BN nghiên cứu, 39,1% BN có nồng độ testosterone giảm, trong khi đó ở nhóm chứng không BN nào có nồng độ testosterone giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

## 2. Các yếu tố liên quan đến nồng độ testosterone máu.

**Bảng 3:** So sánh nồng độ testosterone trung bình theo lứa tuổi ở 2 nhóm.

NHÓM TUỔI	TESTOSTERONE TRUNG BÌNH (nmol/l)				p
	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
30 - 39	42	13,21 ± 3,99	19	17,91 ± 4,67	< 0,01
40 - 50	22	11,29 ± 5,15*	11	16,82 ± 3,85*	< 0,01

(\*  $p < 0,05$  khi so sánh lứa tuổi 40 - 50 với 30 - 39).

Theo các lứa tuổi: nồng độ testosterone trung bình ở nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Trong từng nhóm đối tượng: nồng độ testosterone giảm dần theo lứa tuổi ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4:** Nồng độ testosterone trung bình theo thời gian lọc máu.

TESTOSTERONE (nmol/l)	THỜI GIAN LỌC MÁU (năm)				P <sub>1</sub> -P <sub>6</sub>
	< 1 (n = 6)	1 - < 5 (n = 38)	5 - < 10 (n = 17)	≥ 10 (n = 3)	

$\bar{X} \pm SD$	11,89 ± 4,09	11,74 ± 6,57	11,83 ± 4,06	11,18 ± 3,30	> 0,05
Tỷ lệ giảm testosterone < 10 nmol/l (%)	50	42,1	23,5	66,7	

( $p_1, p_2, p_3$ : so sánh nhóm có thời gian lọc máu < 1 năm với 1 - < 5 năm, 5 - < 10 năm, ≥ 10 năm.

$p_4, p_5$ : so sánh nhóm có thời gian lọc máu 1- < 5 năm với 5 - < 10 năm, ≥ 10 năm.

$p_6$ : so sánh nhóm có thời gian lọc máu từ 5- < 10 năm với ≥ 10 năm).

Nồng độ testosterone máu trung bình ở nhóm BN có thời gian lọc máu khác nhau thay đổi không theo quy luật. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ( $p > 0,05$ ). Ở nhóm BN có thời gian lọc máu ≥ 10 năm, 66,7% BN có nồng độ testosterone giảm cao hơn các nhóm khác, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 5:** Liên quan giữa testosterone với tình trạng thiếu máu, protein, albumin, lipid máu.

THÀNH PHẦN		TESTOSTERONE (nmol/l)				p
		Giảm		Bình thường		
		n	%	n	%	
Thiếu máu	Có	19	76,0	13	33,3	< 0,001
	Không	6	24,0	26	66,7	
Protein (g/l)	Giảm	7	87,5	1	12,5	< 0,05
	Bình thường	18	32,1	38	67,9	
Albumin (g/l)	Giảm	7	77,8	2	22,2	< 0,05
	Bình thường	11	32,7	34	67,3	
Cholesterol (mmol/l)	Tăng	5	71,4	2	28,6	> 0,05
	Bình thường	20	35,1	37	64,9	
Triglycerid (mmol/l)	Tăng	2	40,0	3	60,0	> 0,05
	Bình thường	23	39,0	36	61,0	

- Tỷ lệ BN có nồng độ testosterone máu giảm < 10 nmol/l ở nhóm BN có thiếu máu (76%), protein máu giảm (87,5%), albumin máu giảm (77,8%), cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN không thiếu máu, protein, albumin máu bình thường.

- Ở nhóm tăng cholesterol và tăng triglycerid, tỷ lệ BN giảm nồng độ testosterone máu nhiều hơn nhóm bình thường, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 6:** Tương quan giữa testosterone với hemoglobin, protein, albumin, lipid và thời gian lọc máu.

CHỈ SỐ	GIÁ TRỊ	
	r	p
Hemoglobin (g/l)	0,43	< 0,001
Protein (g/l)	0,47	< 0,001
Albumin (g/l)	0,52	< 0,001
Cholesterol (mmol/l)	- 0,24	> 0,05
Triglycerid (mmol/l)	0,05	> 0,05
Thời gian lọc máu (tháng)	0,13	> 0,05

- Hemoglobin, protein, albumin máu có tương quan thuận mức độ vừa đến khá chặt có ý nghĩa với testosterone máu ( $p < 0,001$ ).

- Cholesterol, triglycerid và thời gian lọc máu ít có tương quan với testosterone máu với  $p > 0,05$ .

## BÀN LUẬN

Nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 64 BN nam có tuổi trung bình  $38,1 \pm 6,6$ , tương đương với nhóm chứng  $37,9 \pm 7,4$  tuổi ( $p > 0,05$ ), (nhóm tuổi 30 - 39, 40 - 50 của cả 2 nhóm đối tượng tương đương nhau), thời gian lọc máu trung bình  $46,2 \pm 39,2$  tháng, trong đó 59,4% BN có thời gian lọc máu 1 - 5 năm (số liệu không trình bày trong phần kết quả nghiên cứu).

Kết quả này cho thấy nồng độ testosterone trung bình của nhóm nghiên cứu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $12,55 \pm 4,48$  nmol/l so với  $17,5 \pm 4,35$  nmol/l,  $p < 0,001$ ). Ở nhóm nghiên cứu, 39,1% BN giảm nồng độ testosterone  $< 10$  nmol/l. Sự thiếu hụt testosterone ở BN suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ khá phổ biến: nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu hụt testosterone từ 30 - 60% [2, 6, 8]. Những BN này có suy giảm chức năng tinh hoàn làm giảm sinh tinh trùng và có thể dẫn tới vô sinh. Phân tích tinh dịch thấy không có tinh trùng hoặc giảm số lượng mật độ tinh trùng hoặc giảm tỷ lệ vận động nhanh. Ngoài việc suy giảm chức năng ngoại tiết của tinh hoàn, nó cũng ảnh hưởng đến chức năng nội tiết: giảm nồng độ testosterone toàn phần và tự do. Ngoài rối loạn chức năng tinh hoàn, có suy chức năng vùng dưới đồi- tuyến yên, gia tăng LH trong huyết tương, nhưng giảm độ nhạy cảm của các receptor với LH, tăng nồng độ prolactin huyết tương [3]. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của F Albaaj (2006) trên 84 BN có nồng độ testosterone trung bình  $13,0 \pm 6,9$  nmol/l, tỷ lệ giảm testosterone  $< 10$  nmol/l là 36,3% [1], nhưng nồng độ testosterone trung bình cao hơn so với Juan J Carero (2009) (9,95 nmol/l) [6], của Ozkan

Gungor (2010) ( $8,69 \pm 4,10$  nmol/l) [8] và tỷ lệ testosterone giảm lại thấp hơn so với nghiên cứu của Juan J Carero (52%) và Ozkan Gungor (65%). Chúng tôi cho rằng kết quả này là hợp lý và phù hợp với các nghiên cứu khác, vì nhóm đối tượng chúng tôi có tuổi trung bình ( $38,1 \pm 6,6$ ) thấp hơn của Juan J Carrero (63 tuổi), Ozkan Gungor ( $53 \pm 14$  tuổi), mà testosterone lại giảm dần theo tuổi. Mặt khác, do cách chọn BN nhóm nghiên cứu, chúng tôi không chọn BN đái tháo đường; trong khi đối tượng nghiên cứu của Juan J Carrero có 27% BN đái tháo đường, còn của Ozkan Gungor là 24% [6, 8]. Theo nhiều công trình nghiên cứu: ở BN đái tháo đường, nồng độ testosterone giảm đáng kể: nghiên cứu của Mathis Grossmann và CS (2008): ở BN đái tháo đường typ 2 thì 43% BN giảm testosterone toàn phần và 57% giảm testosterone tự do [7].

Nghiên cứu tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ testosterone máu cho thấy: trong từng nhóm đối tượng, nồng độ testosterone trung bình giảm dần theo lứa tuổi (30 - 39 so với 40 - 50) và trong từng độ tuổi, nồng độ testosterone trung bình của nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, kết quả này cũng phù hợp với các công trình nghiên cứu khác trên thế giới. Giảm sút sản sinh testosterone gắn liền với tuổi là do nhiều nhân tố gây nên vòng suy giảm dần theo đường xoắn ốc: số lượng tế bào Leydig suy giảm; tế bào Leydig sản sinh ít testosterone hơn; có ít testosterone hơn được tinh hoàn đưa vào dòng máu để đáp ứng với LH; vùng dưới đồi giảm tiết hormon giải phóng FSH và LH - GnRH (Dotropin Releasing Hormone), dẫn đến tuyến yên sản xuất LH giảm sút, làm tinh hoàn sản xuất ít testosterone hơn [4, 5, 9].

Ở nhóm BN có thiếu máu, giảm protein, albumin máu tỷ lệ giảm nồng độ testosterone máu cao hơn so với nhóm bình thường ( $p < 0,001$  và  $p < 0,05$ ). Khảo sát mối tương quan thấy nồng độ testosterone có tương quan thuận mức độ vừa đến khá chặt với Hb ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$ ), protein máu ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,001$ ), albumin máu ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,001$ ), điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Kết quả nghiên cứu ở nhóm BN có tăng cholesterol và triglycerid, tỷ lệ testosterone giảm cao hơn nhóm bình thường, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Chúng tôi cũng nhận thấy nồng độ testosterone có xu hướng tương quan nghịch với cholesterol ( $r = - 0,24$ ,  $p > 0,05$ ) và ít tương quan với triglycerid ( $r = 0,05$ ,  $p > 0,05$ ). Kết quả này khác với nghiên cứu của Juan J Carrero [6] và Ozkan Gungor [8], sự khác biệt này có thể do mẫu nghiên cứu nhỏ, tỷ lệ BN bị rối loạn lipid máu ít nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa. Thời gian lọc máu chu kỳ không có tương quan với nồng độ testosterone máu.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ testosterone máu ở 64 BN nam 30 - 50 tuổi STMLMCK so với 30 nam giới khỏe mạnh, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

Nồng độ testosterone trung bình ở BN nam STMLMCK thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $12,55 \pm 4,48$  nmol/l so với  $17,5 \pm 4,35$  nmol/l,  $p < 0,001$ ). 39,1% BN giảm testosterone  $< 10$ nmol/l, trong khi nhóm chứng tỷ lệ này là 0%, ( $p < 0,001$ ).

Tuổi cao, tình trạng thiếu máu, giảm protein, albumin máu là các yếu tố có thể làm gia tăng tỷ lệ thiếu hụt testosterone máu ở BN STMTLMCK. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa thời gian lọc máu và rối loạn lipid máu với thay đổi nồng độ testosterone máu ở BN STMTLMCK.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Albaaj. F, Sivalingham. M, Haynes. P, et al.* Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgraduate Medical Journal.* 2006, 82, pp.693-696.
2. *Anees M, Mumtaz A, Barki M, et al.* Sex hormones and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Pak J Med Sci.* 2009, 25 (6), pp.922-927.
3. *Biff F Palmer.* Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease. *Textbook of nephro endocrinology.* 2009, pp.429-439.
4. *Bu B Yeap, Osvaldo P Almeida, Zoe Hyde, et al.* In men older than 70 years, total testosterone remains stable while free testosterone declines with age. *The Health in men study. European journal of endocrinology.* 2007, 156 (5), pp.585-594.
5. *Chirs Steidle.* Age related changes to testosterone level. *Rev Urol.* 2004, 5 (1), 34-40.
6. *Juan Jesus Carrero, Abdul Rashid Qureshi, Paolo Parini, et al.* Low serum testosterone increases mortality risk among male dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009, 20, pp.613-620.
7. *Mathis Grossmann, Sianna Panagiotopolous, Ken Sharpe, et al.* Low testosterone and anemia in men with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol.* 2009, 70 (4), pp.547-553.
8. *Ozkan Gungor, Fatih Kircelli, Carrero Juan Jesus, et al.* Endogenous testosterone and mortality in male hemodialysis patients: Is it the result of aging? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010, 5, pp.1-6.
9. *Robin Haring, Henry Volzke, Antje Steveling, et al.* Low serum testosterone levels are associated with increased risk of mortality in a population-based cohort of men aged 20 - 79. *European Heart Journal.* 31 (12), pp.1494-1501.