

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NAM MẮC BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Phan Bá Nghĩa^{1}, Đinh Trọng Hà², Lê Việt Thắng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ testosterone huyết thanh ở bệnh nhân (BN) nam giới mắc bệnh thận mạn (BTM) giai đoạn cuối và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện từ tháng 4 - 10/2023 trên 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối được khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103; BN có độ tuổi từ 20 - 60 tuổi. Khảo sát nồng độ testosterone huyết thanh bằng xét nghiệm sinh hoá máu và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Kết quả:** Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nam giới mắc BTM giai đoạn cuối là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; có 28,3% (17/60 BN) giảm testosterone < 300 ng/dL. Nồng độ creatinine huyết thanh ở nhóm testosterone < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm testosterone ≥ 300 ng/dL, cụ thể là $1070,5 \pm 245,2$ $\mu\text{mol/L}$ so với $829,8 \pm 274,8$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0,003$. Nồng độ testosterone có mối tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ creatinine máu với $R = -0,38$, $p = 0,002$. **Kết luận:** Nam giới mắc BTM giai đoạn cuối có nồng độ testosterone giảm thấp, có liên quan với chỉ số creatinine máu, vì vậy, BN BTM cần được xét nghiệm và theo dõi nồng độ testosterone huyết thanh và điều chỉnh kịp thời.

Từ khoá: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối; Testosterone.

STUDY ON SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATION IN MALE PATIENTS WITH END-STAGE KIDNEY DISEASE

Abstract

Objectives: To assess the serum testosterone concentration in men with end-stage kidney disease (ESKD) and evaluate its relationship to some clinical and

¹Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Bá Nghĩa (phanngghiaba@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.601>

paraclinical characteristics. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted from April to October 2023 on 60 males diagnosed with ESKD, who were examined and treated at Military Hospital 103. Participants were males aged between 20 and 60. Serum testosterone concentration was assessed through blood biochemical tests and its relationship with some clinical and paraclinical characteristics was evaluated. **Results:** The mean serum testosterone concentration in men with ESKD was 366.4 ± 156.2 ng/dL; there were 28.3% (17/60) of patients had testosterone concentration under 300 ng/dL. The serum creatinine concentration in the group with testosterone < 300 ng/dL was higher compared to the group with testosterone concentration ≥ 300 ng/dL (1070.5 ± 245.2 versus 829.8 ± 274.8 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.003$). Testosterone levels showed a moderate negative correlation with serum creatinine levels, with $R = -0.38$, $p = 0.002$. **Conclusion:** In males with ESKD, lower serum testosterone levels are associated with higher serum creatinine levels. Therefore, males with ESKD should undergo regular monitoring of serum testosterone levels, and timely adjustments may be necessary.

Keywords: End-stage kidney disease; Testosterone.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn và BTM giai đoạn cuối là một vấn đề sức khỏe có tính toàn cầu; tỷ lệ mắc BTM ngày càng tăng, ở Mỹ, theo thống kê năm 2023, tỷ lệ dân số có bệnh thận tính là 14% [1]. Khi BTM tiến triển đến giai đoạn cuối, chức năng thận suy giảm nghiêm trọng, BN có nhiều nguy cơ tử vong vì các biến chứng tim mạch, thiếu máu, nhiễm trùng... và chất lượng cuộc sống bị suy giảm do các triệu chứng khác của BTM như ngứa, mất ngủ, chán ăn, rối loạn sinh dục. Trong đó, rối loạn cương ở nam giới mắc BTM giai đoạn cuối là một triệu chứng thường gặp, xuất hiện với tỷ lệ cao

(khoảng 75%), làm giảm chất lượng cuộc sống và nhiều nghiên cứu cho thấy điều này có liên quan tới tình trạng giảm nồng độ testosterone huyết thanh [2]. Testosterone là hormone sinh dục nam, nếu giảm thì chức năng sinh dục bao gồm ham muốn tình dục và chức năng cương dương sẽ suy giảm nghiêm trọng vì testosterone có vai trò điều chỉnh cơ chế cương dương để đáp ứng với ham muốn tình dục. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, ở Việt Nam cũng có một số nghiên cứu trước đây trên các đối tượng khác nhau, tuy nhiên kết quả chưa thống nhất. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: *Khảo sát nồng*

độ testosterone huyết thanh và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN nam mắc BTM giai đoạn cuối tại Bệnh viện Quân y 103.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 60 BN BTM giai đoạn cuối được khám và điều trị tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4 - 10/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nam giới được chẩn đoán BTM giai đoạn cuối từ 20 - 60 tuổi.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN mắc các bệnh lý cấp tính tại các thời điểm nghiên cứu (viêm phổi, nhiễm virus cấp, đột quỵ cấp, suy hô hấp, xuất huyết tiêu hoá...).

- BN có tiền sử chấn thương sọ não, chấn thương cột sống - tủy sống, chấn thương vùng cơ quan sinh dục, đột quỵ não để lại di chứng rối loạn cương dương.

- BN đang dùng các thuốc điều trị rối loạn cương (viagra, cialis, levitra...).

- BN có bất thường giải phẫu dương vật; BN rối loạn tâm thần, không thực hiện được bộ câu hỏi phỏng vấn.

- BN từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Nội dung và phương pháp nghiên cứu:*

- Hỏi một số thông tin: Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, phương pháp điều trị, thời gian lọc máu.

- Thu thập một số xét nghiệm:

+ Đặc điểm các chỉ số huyết học: BC, Hgb.

+ Đặc điểm các chỉ số sinh hoá máu: Ure, creatinine, albumin, protein, cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, CRP.

- Phương pháp xét nghiệm testosterone và cách đánh giá:

+ Nguyên lý phương pháp: Định lượng testosterone theo phương pháp miễn dịch hoá phát quang cạnh tranh; xét nghiệm Access testosterone là xét nghiệm miễn dịch enzyme gắn cạnh tranh.

+ Lấy mẫu: Lấy 1mL máu toàn phần chống đông vào buổi sáng (từ 8 - 10 giờ sáng), với BN lọc máu chu kỳ (LMCK) lấy máu trước khi lọc máu.

+ Đánh giá suy giảm testosterone khi nồng độ < 300ng/dL theo Hội Tiết niệu Hoa Kỳ năm 2018 [3].

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm Microsoft Excel, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành thông qua sự cho phép của Bệnh viện Quân y

103. Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích, quy trình và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của BN được bảo mật và chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 60).

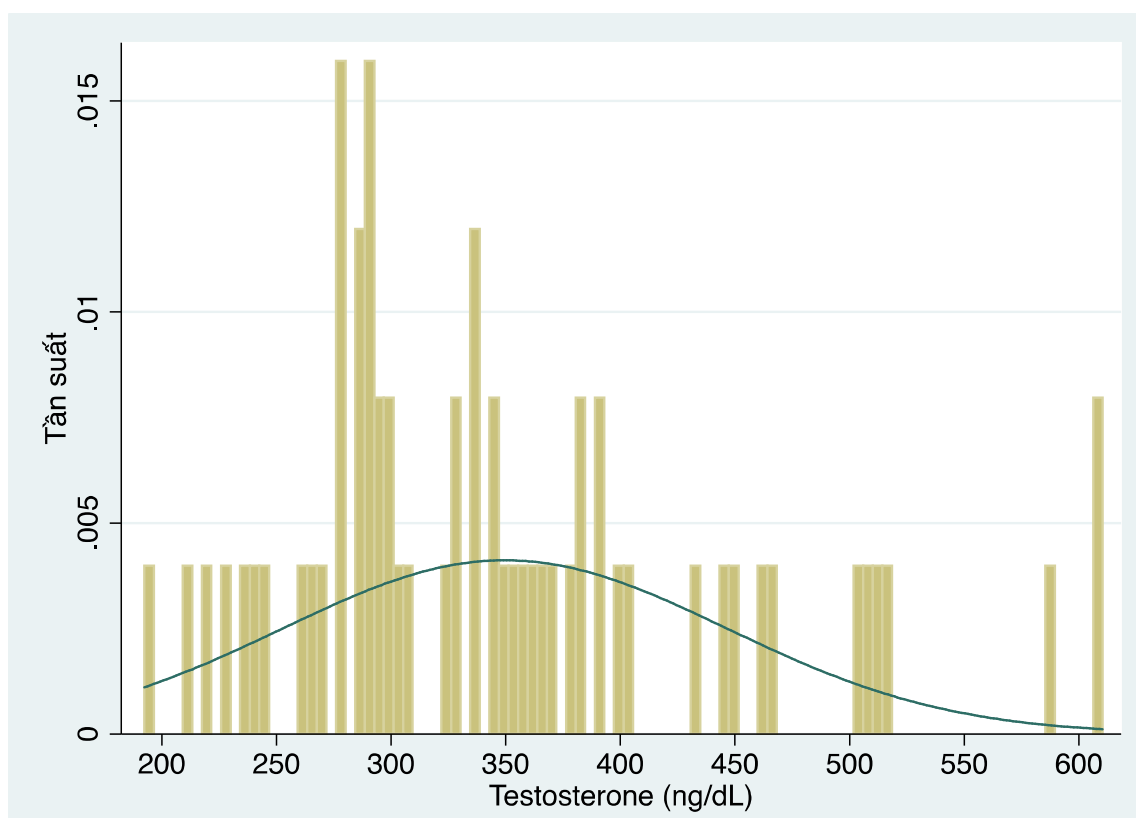
Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ (%)/Min - max
Tuổi (năm)	36,6 ± 8,5	20 - 56
BMI (kg/m ²)	20,7 ± 2,3	16 - 29
Nguyên nhân STMT (n)		
VCTM	56	93,3
Khác	4	6,7
Phương pháp điều trị (n)		
Bảo tồn chưa lọc máu	6	10,3
LMCK	53	89,7
Thời gian lọc máu chu kỳ (tháng)	14,4 ± 22,2	0 - 90
Hemoglobin (g/L)	103,7 ± 24,0	81 - 145
Rối loạn lipid máu (n)		
Không	28	46,7
Có	32	53,3

Độ tuổi của BN BTM giai đoạn cuối khá trẻ, ở độ tuổi trung niên; nguyên nhân suy thận chủ yếu là viêm cầu thận mạn (VCTM); chỉ số BMI trung bình trong giới hạn bình thường; chủ yếu các BN đã được điều trị thay thế thận bằng phương pháp LMCK, tỷ lệ rối loạn lipid máu khá cao (> 50%).

Bảng 2. Đặc điểm nồng độ Testosterone ở BN BTM giai đoạn cuối (n = 60).

Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ (%)
Testosterone (ng/dL)	366,4 ± 156,2	
Phân nhóm (n)		
Giảm (< 300 ng/dL)	17	28,3
Bình thường (≥ 300 ng/dL)	43	71,7

Nồng độ testosterone máu trung bình ở BN BTM giai đoạn cuối là 366,4 ± 156,2 ng/dL; tỷ lệ giảm testosterone máu khá cao (28,3%).



Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ testosterone của BN BTM giai đoạn cuối (n = 60).

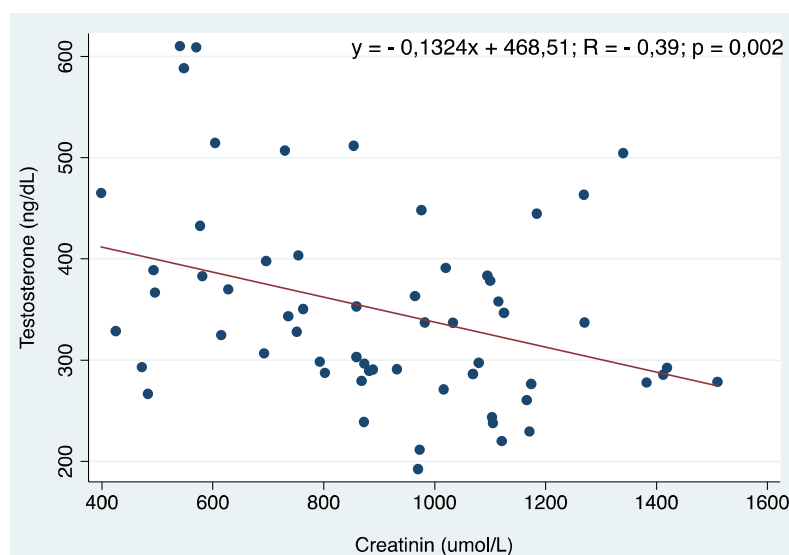
Phân bố testosterone tập trung nhiều ở gần giới hạn thấp (300 ng/dL) cho thấy xu hướng giảm nồng độ testosterone huyết thanh.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 60).

Đặc điểm	Testosterone, ng/dL		p
	< 300 (n = 17)	≥ 300 (n = 43)	
Tuổi (năm)	38,8 ± 7,6	35,7 ± 8,8	> 0,05
Thời gian lọc máu (tháng)	15,1 ± 20,7	14,1 ± 23,0	> 0,05
BMI (kg/m ²)	21,2 ± 2,6	20,5 ± 2,2	> 0,05
Hgb (g/L)	103,8 ± 12,5	103,6 ± 27,3	> 0,05
Creatinine (μmol/L)	1070,5 ± 245,2	829,8 ± 274,8	0,003
Albumin (g/L)	42,3 ± 3,4	42,6 ± 3,7	> 0,05
CRP (mg/L)	3,1 ± 4,1	3,4 ± 4,1	> 0,05
RLLP, n (%)			
Không	10 (58,8)	18 (41,9)	> 0,05
Có	7 (41,2)	25 (58,1)	

Nồng độ testosterone giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi, thời gian lọc máu, BMI, Hgb, albumin, CRP và tình trạng rối loạn lipid máu. Chỉ số creatinine ở nhóm nồng độ testosterone máu thấp < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ testosterone với creatinine huyết thanh.

Sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ testosterone và nồng độ creatinine huyết thanh ở BN BTM giai đoạn cuối (với BN LMCK là chỉ số creatinine máu trước khi lọc) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, nghĩa là chỉ số creatinine máu càng cao, kể cả với BN LMCK, thì nồng độ testosterone máu càng giảm thấp.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối, độ tuổi trung bình là $36,6 \pm 8,5$; VCTM là nguyên nhân chủ yếu (93,3%), đa số được điều trị thay thế thận bằng LMCK (89,7%), điều này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và CS (2022): Độ tuổi trung bình ở BN BTM giai đoạn cuối trước ghép thận là $39,38 \pm 11,84$, nguyên nhân VCTM là 88,8% và tỷ lệ LMCK là 88,2% [4].

Nồng độ testosterone trung bình ở 60 BN BTM giai đoạn cuối trong nghiên cứu của chúng tôi là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; kết quả tương đồng với nghiên cứu của Đặng Thu Thanh và CS (2009) cho thấy nồng độ testosterone máu trung bình ở 64 BN nam giới LMCK độ tuổi 30 - 50 là $358,6 \pm 128,0$ ng/dL, thấp hơn có ý

nghĩa thống kê so với nhóm nam giới khoẻ mạnh cùng độ tuổi là $500 \pm 124,3$ ng/dL [5]. Nghiên cứu của Gungor O và CS (2010) trên 420 BN BTM giai đoạn cuối LMCK cho kết quả nồng độ testosterone tương tự nghiên cứu của chúng tôi là $248,6 \pm 117,1$ ng/dL [6]. Theo Hội Tiết niệu Hoa Kỳ năm 2018, chúng tôi lựa chọn ngưỡng cắt giảm nồng độ testosterone huyết thanh là < 300 ng/dL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 17 BN giảm nồng độ testosterone huyết thanh (28,3%). So sánh với nghiên cứu của Đặng Thu Thanh và CS (2009) có 39,1% BN LMCK giảm nồng độ testosterone và cũng trong nghiên cứu này, ở nhóm nam giới khoẻ mạnh cùng độ tuổi không ghi nhận trường hợp nào giảm testosterone máu [5].

Khi phân tích mối liên quan với creatinine máu, ở nhóm nồng độ testosterone thấp < 300 ng/dL thì creatinine cao hơn so với nhóm còn lại. Phân tích mối tương quan giữa testosterone và creatinine cho thấy mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa hai chỉ số, với $R = -0,39$, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Điều này cho thấy creatinine máu càng cao thì càng làm giảm nồng độ testosterone máu, kể cả chỉ số creatinine trước khi lọc máu

với BN LMCK. Nguyên nhân của suy sinh dục trong BTM do nhiều yếu tố, nhưng một vai trò quan trọng được cho là khi chức năng thận suy giảm làm rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, cùng với đó là sự gia tăng nồng độ prolactin, cả hai yếu tố dẫn tới suy giảm chức năng tế bào Leydig, dẫn tới giảm sản xuất testosterone [7]. Theo nghiên cứu của Wu HC và CS (2017) trên 137 BN LMCK cho kết quả tương đồng, ở nhóm testosterone máu thấp, chỉ số creatinine máu cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại, $p < 0,001$ [8]. Năm 2011, Yilmaz MI và CS nghiên cứu trên 239 BN nam mắc BTM chưa lọc máu ở các giai đoạn khác nhau cho thấy nồng độ testosterone máu càng giảm khi suy thận càng nặng [9].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối, chúng tôi thấy nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; có 28,3% (17/60 BN) giảm testosterone < 300 ng/dL. Nồng độ creatinine ở nhóm testosterone < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm testosterone ≥ 300 ng/dL, cụ thể là $1070,5 \pm 245,2$ $\mu\text{mol/L}$ so với $829,8 \pm 274,8$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0,003$.

Nồng độ testosterone có mối tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ creatinine máu với $R = - 0,38$, $p = 0,002$, vì vậy, BN BTM giai đoạn cuối cần được xét nghiệm và theo dõi nồng độ testosterone huyết thanh và điều chỉnh kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chronic Kidney Disease in the United States. <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/CKD-national-facts.html>. 2023.
2. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: A meta-analysis of observational studies. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010; 56(4):670-685.
3. Park H, Ahn S, and Moon D. Evolution of guidelines for testosterone replacement therapy. *JCM*. 2019; 8(3):410.
4. Nguyễn Thị Thu Hà. Nghiên cứu kháng thể kháng HLA và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận. *Luận án tiến sĩ y học*. Học viện Quân y. 2022.
5. Đặng Thu Thanh. Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ testosterone máu và rối loạn cương dương ở bệnh nhân nam 30 - 50 tuổi suy thận mạn tính lọc máu

chu kỳ. *Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y*. 2009.

6. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, et al. Endogenous Testosterone and mortality in male hemodialysis patients: Is it the result of aging?. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010; 5(11):2018-2023.

7. Dunkel L, Raivio T, Laine J, et al. Circulating luteinizing hormone receptor inhibitor(s) in boys with chronic renal failure. *Kidney International*. 1997; 51(3):777-784.

8. Wu H, Lee L, and Wang W. The association between serum testosterone and mortality among elderly men on hemodialysis. *Clinical Laboratory Analysis*. 2018; 32(5):e22394.

9. Yilmaz MI, Sonmez A, Qureshi AR, et al. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2011; 6(7):1617-1625.