

**BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT TƯƠNG Ở
BỆNH NHÂN NAM SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Đình Trọng Hà¹, Phan Bá Nghĩa^{2}, Lê Việt Thắng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá biến đổi nồng độ testosterone huyết tương ở người bệnh sau ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 2 thời điểm trên 45 bệnh nhân (BN) nam giới được ghép thận thành công từ tháng 3/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Nồng độ testosterone huyết tương ở nam giới sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L, cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước ghép là 12,09 (10,09 - 15,0) nmol/L, $p = 0,04$; có 13,33% (6/45 BN) giảm testosterone, trong đó, có 8,89% mới xuất hiện sau ghép thận. Nồng độ testosterone có tương quan thuận mức độ vừa với điểm IIEF-5 (đánh giá tình trạng cương), $r = 0,32$, $p = 0,031$. Phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ đáy C0 Tacrolimus là yếu tố độc lập liên quan xuất hiện giảm testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận, OR = 1,933 (95%CI 1,008 - 3,707). **Kết luận:** Nồng độ testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận 6 tháng có cải thiện so với trước ghép, tuy nhiên, còn ở mức thấp, liên quan với tình trạng rối loạn cương và nồng độ đáy C0 của Tacrolimus.

Từ khoá: Ghép thận; Testosterone; Thang điểm IIEF-5.

**SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATION CHANGES IN MALE
KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To assess changes in serum testosterone concentration in male kidney transplant recipients from living donors at Military Hospital 103.

¹Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 01/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.939>

Methods: A prospective, cross-sectional, descriptive study at 2 points in time on 45 male patients who successfully underwent kidney transplantation from March 2023 to May 2024. **Results:** The mean serum testosterone concentration in male kidney transplant recipients was 13.64 (11.4 - 15.99) nmol/L, a statistically significant improvement compared to pre-transplant 12.09 (10.09 - 15.0) nmol/L, $p = 0.04$; 13.33% (6/45 patients) had reduced serum testosterone concentration, with 8.89% of new cases occurring post-transplant. The serum testosterone concentration had a significant positive correlation with the IIEF-5 score (erectile function assessment), $r = 0.32$, $p = 0.031$. Logistic regression analysis indicated that the trough concentration C0 of Tacrolimus was an independent factor associated with the occurrence of reduced serum testosterone level in male kidney transplant recipients, OR = 1.933 (95%CI; 1.008 - 3.707). **Conclusion:** Serum testosterone concentration in male patients 6 months after kidney transplantation improved compared to pre-transplant but remained low, associated with erectile dysfunction and Tacrolimus trough concentrations.

Keywords: Kidney transplant; Testosterone; IIEF-5 score.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương dương (RLCD) là một triệu chứng thường gặp ở nam giới mắc bệnh thận mạn (BTM), gây giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng trầm cảm và tăng tỷ lệ tử vong; trong đó, nồng độ testosterone huyết tương là hormone sinh dục nam quan trọng nhất bị suy giảm do nhiều nguyên nhân, đóng vai trò chính gây nên RLCD [1]. Nếu testosterone suy giảm thì chức năng sinh dục bao gồm chức năng cương dương và ham muốn tình dục sẽ suy giảm rõ rệt [2]. Nồng độ testosterone hồi phục tốt sau ghép, điều này được giải thích bởi việc hồi phục chức năng thận, tuy nhiên, tỷ lệ rối loạn cương và giảm testosterone sau

ghép vẫn còn cao, cho thấy sự hồi phục không hoàn toàn hoặc không hồi phục, thậm chí mới xuất hiện sau ghép, điều này có thể do nhiều yếu tố khác nhau gây nên như các yếu tố gây giảm testosterone trước ghép không phải lúc nào cũng được điều chỉnh hoàn toàn sau ghép thận (tình trạng nhiễm độc ure huyết kéo dài, các bệnh lý mạn tính đi kèm, rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục gây bất thường hormone bao gồm giảm testosterone, tăng LH, FSH và prolactin máu); bất thường mạch máu sau phẫu thuật, tác dụng của thuốc ức chế miễn dịch, rối loạn chuyển hoá và đái tháo đường mới mắc sau ghép, tâm lý lo lắng, trầm cảm sau ghép... là các yếu tố

nguy cơ làm giảm nồng độ testosterone huyết tương và rối loạn cương ở nam giới sau ghép thận [3]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá biến đổi nồng độ testosterone huyết tương ở người bệnh sau ghép thận 6 tháng từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

45 BN nam giới được ghép thận từ người hiến sống, theo dõi và điều trị tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nam, tuổi 20 - 60; BN được ghép thận thành công, theo dõi đầy đủ tại Bệnh viện Quân y 103 sau ghép 6 tháng; BN được sử dụng phác đồ ức chế miễn dịch sau ghép thận đồng nhất phối hợp 3 nhóm thuốc ức chế calcineurin (tacrolimus), thuốc chống tăng sinh (Mycophenolate mofetil) và corticosteroid; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có biến chứng ngoại khoa sau ghép ảnh hưởng chức năng thận; BN mắc các bệnh lý cấp tính nặng tại thời điểm nghiên cứu (đột quy cấp, viêm phổi gây suy hô hấp, xuất huyết tiêu hoá, nhồi máu cơ tim...); BN đang dùng các thuốc

điều trị rối loạn cương (viagra, cialis, levitra...).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 2 thời điểm.

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Thông tin chung: Tuổi, BMI, hoà hợp HLA, động mạch khâu nối thận ghép.

- Đánh giá rối loạn cương bằng thang điểm IIEF-5.

- Các chỉ số cận lâm sàng:

+ Đặc điểm các chỉ số huyết học: BC, Lympho (%), Hgb.

+ Sinh hoá máu: Ure, creatinine, albumin, protein, CRP, nồng độ đáy Tacrolimus.

- Phương pháp xét nghiệm testosterone và cách đánh giá:

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

+ Đánh giá suy giảm testosterone: Theo hằng số sinh lý của người Việt Nam [10]: Bình thường: 10 - 35 nmol/L. Giảm: < 10 nmol/L.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm STATA 14.0; thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức cấp cơ sở tại Bệnh viện Quân y 103 theo Kế hoạch số 2030/KH-HĐDD ngày 23/6/2023. BN được

giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu; thông tin BN trong nghiên cứu này được bảo mật và chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN sau ghép thận (n = 45).

Chỉ tiêu nghiên cứu		Giá trị
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	35,87 ± 7,33
BMI (kg/m ²)	$\bar{X} \pm SD$	20,46 ± 1,97
Tăng huyết áp	n, %	18 (40,0)
Hgb (g/L)	Thiếu máu, n (%)	7 (15,56)
	$\bar{X} \pm SD$	143,36 ± 16,91
CRP (mg/L)	Tăng > 5 mg/L, n (%)	6 (13,33)
	$\bar{X} \pm SD$	2,6 ± 4,6
Creatinine (μmol/L)	Trung vị (tứ phân vị)	111,08 (103,98 - 128)
Mức lọc cầu thận (mL/phút)	Trung vị (tứ phân vị)	65,1 (55,4 - 71,4)
C0 Tacrolimus (ng/mL)	Trung vị (tứ phân vị)	6,3 (5,4 - 7,4)
Tình trạng cương (Điểm IIEF-5)	RLCD, n (%)	20 (44,44)
	Trung vị (tứ phân vị)	22 (18 - 23)

Kết quả cho thấy BN trước ghép thận ở lứa tuổi trung niên, chỉ số BMI trong giới hạn bình thường. Sau ghép 6 tháng, tỷ lệ thiếu máu và tăng huyết áp ở mức thấp. Creatinine hồi phục về mức bình thường; trung vị mức lọc cầu thận là 65,1 mL/phút.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Biến đổi nồng độ testosterone ở BN sau ghép thận (n = 45).

Chỉ số n (%) / trung vị (tứ phân vị)	Trước ghép	Sau ghép	p
Testosterone (nmol/L)	12,09 (10,09 - 15,0)	13,64 (11,4 - 15,99)	0,04 ^a
Giảm testosterone (< 10)	9 (20,0)	6 (13,33)	0,58 ^b
Testosterone bình thường (≥ 10)	36 (80,0)	39 (86,67)	
Giảm testosterone mới xuất hiện sau ghép thận	4 (8,89)		

(a: Wilcoxon signed-rank test; b: Chi-square test)

Kết quả cho thấy sau ghép thận 6 tháng, nồng độ testosterone cao hơn và tỷ lệ giảm testosterone thấp hơn so với thời điểm trước ghép thận. Tuy nhiên, có 8,89% BN mới xuất hiện giảm testosterone sau ghép mà trước ghép BN ở mức bình thường.

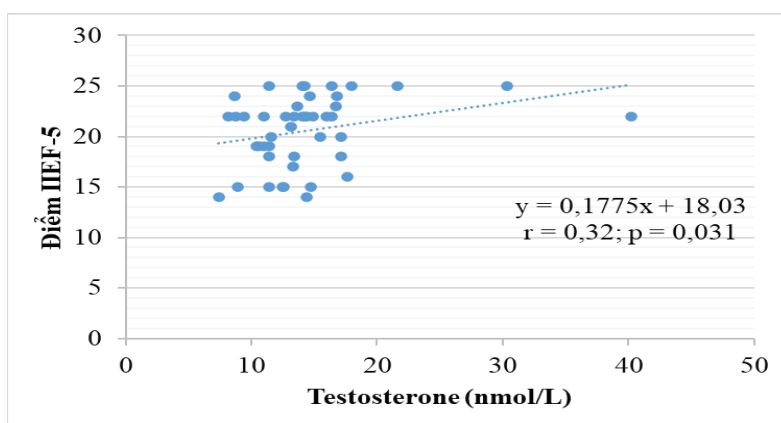
Bảng 3. Mối liên quan testosterone với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 45).

Đặc điểm n (%) / $\bar{X} \pm SD$ / trung vị (tứ phân vị)	Testosterone, nmol/L		p
	< 10 (n = 6)	≥ 10 (n = 39)	
Tuổi (năm)	37 (30 - 41)	36 (31 - 41)	0,82 ^a
BMI (kg/m ²)	20,3 (19,7 - 20,6)	20,28 (19,0 - 21,8))	0,12 ^b
Hoà hợp HLA:			
< 3/6	1	11	0,98 ^c
≥ 3/6	5	28	
Động mạch khâu nối:			
Động mạch chậu trong	0	15	0,15 ^c
Động mạch chậu ngoài	6	24	
Albumin (g/L)	40,5 ± 3,4	42,3 ± 3,8	0,28 ^a
Protein (g/L)	71,4 ± 5,0	75,5 ± 5,3	0,06 ^a
Hgb (g/L)	135 ± 13,7	143,7 ± 17,5	0,071 ^a

Đặc điểm n(%)/ $\bar{X} \pm SD$ / trung vị (tứ phân vị)	Testosterone, nmol/L		p
	< 10 (n = 6)	≥ 10 (n = 39)	
Bạch cầu (G/L)	8,27 ± 2,73	7,37 ± 1,83	0,59 ^a
Lympho (%)	23,4 ± 11,2	23,07 ± 6,47	0,40 ^a
CRP (mg/L)	2,9 ± 4,9	0,74 ± 0,79	0,08 ^a
Creatinine (μmol/L)	115,6 (93,9 - 126,09)	111,08 (103,9 - 128,9)	0,86 ^b
Mức lọc cầu thận (mL/phút)	64,15 (55,2 - 74,7)	65,1 (55,4 - 71,4)	0,80 ^b
C0 Tacrolimus (ng/mL)	7,05 (6,3 - 8,2)	6 (5,1 - 7,4)	0,06 ^b
Tình trạng cương (Điểm IIEF-5)	22 (15 - 22)	22 (18 - 23)	0,64 ^b
RLCD (Điểm IIEF-5 < 22)	2 (33,33)	18 (46,15)	0,678 ^b

(a: Mann-Whitney U test; b: Kruskal Wallis test; c: Fisher's exact test)

Kết quả cho thấy ở nhóm nồng độ testosterone thấp có protein máu thấp hơn và CRP cao hơn so với nhóm testosterone bình thường, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa điểm IIEF-5 với testosterone ở BN sau ghép thận.

Điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với testosterone huyết tương, có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nồng độ testosterone càng cao thì điểm IIEF-5 càng cao, nghĩa là càng cải thiện tình trạng cương dương.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 4. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ giảm testosterone sau ghép thận.

Chỉ tiêu nghiên cứu	OR	95%CI	p
Lympho (%)	0,941	0,805 - 1,102	0,452
Hgb (g/L)	0,963	0,908 - 1,021	0,208
CRP (mg/L)	0,530	0,211 - 1,331	0,177
C0 Tac (ng/mL)	1,933	1,008 - 3,707	0,047

Bảng 4 cho thấy có một yếu tố độc lập liên quan tới giảm testosterone là nồng độ C0 của Tacrolimus; C0 tăng thêm 1 đơn vị làm tăng nguy cơ giảm testosterone 1,933 lần (OR = 1,933 p < 0,05).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Qua nghiên cứu trên 45 BN nam giới trong độ tuổi từ 18 - 60 tuổi, chúng tôi thu được kết quả độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $35,87 \pm 7,33$, phân bố nhóm tuổi không đồng đều, chủ yếu là lứa tuổi trung niên. Jabali SS và CS (2020) đã công bố kết quả nghiên cứu về RLCD và nồng độ testosterone huyết tương ở BN trước và sau ghép thận 6 tháng trên 59 BN cho kết quả độ tuổi trung bình BN trước ghép thận là 49,41 tuổi, tương tự với nghiên cứu của chúng tôi [6].

Nồng độ Hemoglobin sau ghép thận 6 tháng trung bình là $143,36 \pm 16,91$ g/L; giá trị này ở mức bình thường; chỉ còn

7 BN vẫn thiếu máu mức độ nhẹ sau ghép. Điều này cho thấy sự hồi phục chức năng thận tốt, tham gia vào quá trình sản xuất Erythropoietin, từ đó giúp hồi phục thiếu máu. Đây là một trong những cơ chế quan trọng giúp hồi phục tình trạng RLCD ở nam giới sau ghép thận, hồi phục thiếu máu giúp tăng cường dòng máu tới tinh hoàn, tới tế bào Leydig (là cơ quan bài tiết ra testosterone), giúp tăng cường dòng máu tới vật hang khi dương vật cương cứng, cải thiện chức năng tim mạch, góp phần cải thiện RLCD ở nam giới [7].

Sau ghép thận, các chỉ số đánh giá chức năng thận bao gồm creatinine và mức lọc cầu thận ước tính dần dần trở về mức bình thường. Chúng tôi ghi

nhận tại thời điểm 6 tháng sau ghép, nồng độ creatinine máu trung bình là 111,08 $\mu\text{mol/L}$; mức lọc cầu thận trung bình là 65,1 mL/phút. Hồi phục chức năng thận có nhiều ý nghĩa trong hồi phục chức năng cương dương ở nam giới sau ghép thận [8].

2. Đặc điểm nồng độ testosterone huyết tương ở BN sau ghép thận và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tại thời điểm sau ghép thận 6 tháng, qua nghiên cứu trên 45 BN nam giới, chúng tôi thu được kết quả thay đổi nồng độ testosterone như sau: Nồng độ testosterone trung vị sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L; cao hơn có ý nghĩa so với trước ghép thận ($p < 0,05$). Tỷ lệ BN giảm testosterone có cải thiện so với trước ghép, cụ thể là 13,33% BN giảm testosterone so với 20,0% ở thời điểm trước ghép. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng điểm IIEF-5 để đánh giá tình trạng cương ở nam giới, nhận thấy điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ testosterone huyết tương, có ý nghĩa thống kê, nồng độ testosterone càng cao thì điểm IIEF-5 càng cao, nghĩa là càng cải thiện tình trạng cương dương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với cơ chế sinh lý của testosterone là hormone sinh dục nam quan trọng nhất giúp duy

trì tính dục nam, tạo cảm giác ham muốn và đáp ứng cương dương với ham muốn tình dục.

Kết quả tương tự với các nghiên cứu trước đây trên thế giới cho thấy sự hồi phục nồng độ testosterone so với trước ghép thận. Theo Lofaro D và CS (2018) nghiên cứu nồng độ testosterone trên 112 BN sau ghép thận cho thấy nồng độ testosterone trung bình là 11,79 nmol/L, có 52% BN bị giảm testosterone máu, tỷ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 13,33%, điều này có thể do thời gian nghiên cứu [3].

Năm 2006, Albaaj F và CS ở Anh nghiên cứu 34 BN ghép thận nhận thấy: Nồng độ testosterone trung bình ở nhóm BN ghép thận là $15,5 \pm 5,1$ nmol/L, có 14,5% BN giảm testosterone < 10 nmol/L [9]. Rahman IA và CS (2020) công bố nghiên cứu phân tích gộp 1.326 báo cáo trước đó, cho thấy nồng độ testosterone sau ghép hồi phục tốt so với trước ghép thận có ý nghĩa thống kê, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng trong 3 tháng đầu sau ghép chưa có sự thay đổi nhiều về nồng độ testosterone, sau ghép từ tháng thứ 3 - 6 cho thấy sự cải thiện đáng kể testosterone huyết tương, ngược lại, nồng độ hormone FSH, LH và prolactin giảm dần sau đó [10].

Khi phân tích hồi quy Logistic, nồng độ C0 của Tacrolimus là yếu tố độc lập duy nhất có liên quan tới giảm testosterone huyết tương ở BN nam giới sau ghép thận với OR = 1,933 (95%CI: 1,008 - 3,707; p = 0,047). Tacrolimus là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm ức chế calcineurin được khuyến cáo sử dụng đầu tay sau ghép thận, thuốc có khoảng liều tác dụng hẹp, nếu nồng độ thuốc trong máu không đạt sẽ có nguy cơ thải ghép; tuy nhiên, nếu nồng độ cao sẽ có nhiều tác dụng không mong muốn như ảnh hưởng chức năng thận do nhiễm độc, tăng nguy cơ nhiễm trùng... và có thể ảnh hưởng tới tế bào Leydig của tinh hoàn, làm giảm sản xuất testosterone, gián tiếp ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, làm giảm sản xuất hormone kích thích bài tiết LH, FSH, từ đó, làm giảm bài tiết testosterone; đồng thời, Tacrolimus làm tăng nồng độ đỉnh và kéo dài thời gian bán hủy của enzyme Phosphodiesterase-5 (PDE5i), dẫn tới RLCD [3, 8].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 45 BN nam giới sau ghép thận 6 tháng có kết quả như sau: Nồng độ testosterone huyết tương ở nam giới sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L, cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước ghép; có 13,33% BN giảm testosterone, trong đó, có

8,89% mới xuất hiện sau ghép thận. Nồng độ testosterone có tương quan thuận mức độ vừa với điểm IIEF-5, $r = 0,32$ (p = 0,031). Nồng độ đáy C0 Tacrolimus là yếu tố độc lập liên quan xuất hiện giảm testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận với OR = 1,933 (95%CI 1,008 - 3,707).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Suzuki E. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *WJN*. 2014; 3(4):220.
2. Livingston M, Kalansooriya A, Hartland AJ, et al. Serum testosterone levels in male hypogonadism: Why and when to check-A review. *Int J Clin Pract*. 2017; 71(11):e12995.
3. Lofaro D, Perri A, Aversa A, et al. Testosterone in renal transplant patients: Effect on body composition and clinical parameters. *J Nephrol*. 2018; 31(5):775-783.
4. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, et al. Endogenous testosterone and mortality in male hemodialysis patients: Is it the result of aging? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(11):2018-2023.
5. Mai Thế Trạch. Hàng số sinh lý về nội tiết. *Nội tiết học đại cương*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 1999:596-597.
6. Jabali SS, Saleem ZSM, Mohammed AA, et al. Erectile dysfunction pre and post kidney transplant recipients in Duhok city;

cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 55:107-110.

7. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, El-Sawy E, et al. Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation. *Int J Impot Res*. 2004; 16(6):521-526.

8. Perri A, Izzo G, Lofaro D, et al. Erectile dysfunction after kidney transplantation. *JCM*. 2020; 9(6):1991.

9. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgraduate Medical Journal*. 2006; 82(972):693-696.

10. Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2022; 34(5):456-466.