

**NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE MÁU VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NAM GIỚI MẮC SUY SINH DỤC ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

*Nguyễn Trung Hiếu\*, Lê Thanh Bình, Trần Huỳnh Tuấn, Lê Quang Trung, Quách Võ Tấn Phát, Nguyễn Văn Nghĩa, Dương Văn Huỳnh, Nguyễn Đại Nghĩa,*

*Trần Quốc Cường, Lê Việt Tú*

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

*\*Email: nthieu@ctump.edu.vn*

*Ngày nhận bài: 12/9/2023*

*Ngày phản biện: 19/11/2023*

*Ngày duyệt đăng: 25/12/2023*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Suy sinh dục được hiệp hội Tiết niệu Châu Âu định nghĩa là một rối loạn liên quan đến sự suy giảm hoạt động chức năng của tinh hoàn dẫn đến sự suy giảm nội tiết tố nam của cơ thể hoặc có thể làm gián đoạn quá trình sản sinh tinh trùng. Thiếu hụt testosterone gây ra tình trạng nam giới kháng insulin, béo phì, tăng lipid máu, tăng huyết áp và triệu chứng của bệnh suy sinh dục. Hiện tại có nhiều bệnh nhân đến khám vì triệu chứng suy sinh dục nhưng vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá nồng độ testosterone máu và một số yếu tố liên quan trên những bệnh nhân này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát nồng độ testosterone máu và các yếu tố liên quan ở nam giới có các triệu chứng suy sinh dục tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 72 nam giới có triệu chứng suy sinh dục từ tháng 11/2022 đến tháng 06/2023 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $65,6 \pm 10,5$  tuổi. Triệu chứng suy sinh dục: giảm ham muốn 68,1%; giảm độ cương 72,2%; giảm năng suất lao động 76,4%. Nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,6 nmol/L, nồng độ testosterone < 8 nmol/L chiếm tỷ lệ 77,8%, nồng độ testosterone 8-12 nmol/L chiếm 22,2%. Nồng độ testosterone có mối liên quan đến các yếu tố: độ tuổi, mức độ rối loạn cương, tiền sử nhiễm COVID-19. **Kết luận:** Bệnh nhân có triệu chứng suy sinh dục nên được đánh giá các yếu tố nồng độ testosterone máu, hội chứng chuyển hóa, mức độ rối loạn cương, tiền sử nhiễm COVID-19 giúp việc điều trị sẽ đầy đủ và hiệu quả hơn.

**Từ khóa:** Suy sinh dục nam, testosterone, nam học.

**ABSTRACT**

**SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATIONS AND RELATED FACTORS TO MALE HYPOGONADISM AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL**

*Nguyen Trung Hieu\*, Le Thanh Binh, Tran Huynh Tuan, Le Quang Trung, Quach Vo Tan Phat, Nguyen Van Nghia, Duong Van Huynh, Nguyen Dai Nghia,*

*Tran Quoc Cuong, Le Viet Tu*

*Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

**Background:** Hypogonadism is defined by the European Association of Urology as a disorder associated with decreased testicular function, with decreased production of androgens and/or impaired sperm production. Testosterone deficiency can cause insulin resistance, obesity, hyperlipidemia, hypertension, and symptoms of male hypogonadism. Many patients are coming to the doctor because of symptoms of hypogonadism, but there is still no research evaluating serum testosterone levels and some related factors in these patients. **Objectives:** To survey serum testosterone levels and related factors to male hypogonadism at Can Tho University of Medicine

and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** This was cross-sectional study, 73 male patients with symptoms of hypogonadism from 11/2022 to 6/2023 in Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:** The average age of patients was  $65,6 \pm 10,5$ . Symptoms of male hypogonadism: decreased libido 68.1%; decreased erection 72.2%; reduced labor productivity 76.4%. The average total testosterone concentration is 6.6 nmol/L, serum concentration testosterone  $<8$  nmol/L accounts for 77.8%, and serum testosterone concentration 8-12 nmol/L accounts for 22.2%. There is a relationship between testosterone levels: aging, the degree of erectile dysfunction, history of SARS-Cov-2 infection. **Conclusion:** Patients with symptoms of hypogonadism should be evaluated for factors such as blood testosterone levels, metabolic syndrome, level of erectile dysfunction, and history of COVID-19 infection to help make treatment more complete and effective.

**Keywords:** Male hypogonadism, testosterone, andrology.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy sinh dục được hiệp hội Tiết niệu Châu Âu định nghĩa là một rối loạn liên quan đến sự suy giảm hoạt động chức năng của tinh hoàn dẫn đến sự suy giảm nội tiết tố nam của cơ thể hoặc có thể làm gián đoạn quá trình sản sinh tinh trùng. Rối loạn này ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống cũng như hoạt động nội tiết tố nam [1]. Thiếu hụt testosterone gây ra tình trạng nam giới kháng insulin, béo phì, tăng lipid máu, tăng huyết áp và triệu chứng của bệnh suy sinh dục. Có rất nhiều nghiên cứu chứng minh ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa, tiền sử mắc COVID-19, độ tuổi ảnh hưởng đến nồng độ testosterone huyết thanh [1], [2].

Tại Cần Thơ hiện tại ngày càng có nhiều bệnh nhân (BN) đến khám vì triệu chứng của suy sinh dục nhưng chưa có nghiên cứu về mức độ thiếu hụt testosterone máu cũng như các yếu tố liên quan của hội chứng này nên nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát nồng độ testosterone máu và các yếu tố liên quan ở nam giới có các triệu chứng suy sinh dục tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nam đến khám và được chẩn đoán suy sinh dục tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 2022-2023.

#### - Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán suy sinh dục trên lâm sàng và nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh  $< 12$  nmol/L trong 2 lần xét nghiệm vào buổi sáng [1].

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### - Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân đã từng điều trị hoặc đang điều trị liệu pháp testosterone thay thế.

+ Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt tinh hoàn trước đó.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện tất cả bệnh nhân đến khám vì triệu chứng suy sinh dục và thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

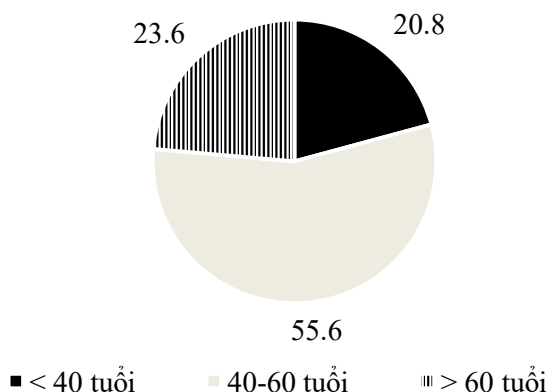
Chúng tôi ghi nhận có 72 nam giới thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 06 năm 2023.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu: tuổi, nghề nghiệp. Đặc điểm lâm sàng: chỉ số khối cơ thể, vòng bụng, tiền sử mắc bệnh mạn tính, tiền sử mắc

COVID-19, bộ câu hỏi triệu chứng thiếu hụt nội tiết tố nam (ADAM), mức độ rối loạn cương dương (RLCD) theo thang điểm IIEF. Đánh giá một số yếu tố liên quan: liên quan giữa nồng độ testosterone và độ tuổi, mức độ RLCD, tiền sử mắc COVID-19...

- **Xử lý thống kê số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Sự tương quan giữa các biến số được khảo sát bằng phép kiểm định chi bình phương đối với các biến định lượng và phép kiểm định xác Fisher cho các biến định tính, phép kiểm t-student, ANOVA cho các biến định lượng. Giá trị  $p \leq 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là  $65,6 \pm 10,5$  tuổi. Tỷ lệ nhóm tuổi dưới 40 là 20,8%; nhóm 40-60 tuổi là 55,6%; nhóm >60 tuổi là 23,6%.

Bảng 1. Rối loạn kèm theo ở bệnh nhân suy sinh dục

Rối loạn kèm theo		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Vòng bụng	> 90 cm	53	73,6
	≤ 90 cm	19	26,4
Chỉ số khối cơ thể	<18,5	0	0
	18,5-22,9	15	20,8
	23-24,9	42	58,4
	≥ 25	15	20,8
Tăng huyết áp	Có	46	63,9
	Không	26	36,1
Đái tháo đường	Có	25	34,7
	Không	47	65,3
Rối loạn lipid máu	Có	22	30,5
	Không	50	69,5
Tiền sử mắc bệnh COVID-19	Có	43	59,7
	Không	29	40,3

Nhận xét: 73,6% bệnh nhân có vòng bụng >90 cm; nhóm bệnh nhân thừa cân chiếm 58,4%, béo phì chiếm 79,2%; các bệnh lý kèm theo như tăng huyết áp (63,9%), đái tháo đường (34,7%), rối loạn lipid máu (30,5%). Đa số bệnh nhân đều có tiền sử mắc Covid-19 chiếm 59,7%.

Bảng 2. Các triệu chứng thiếu hụt nội tiết tố nam theo bộ câu hỏi ADAM

Triệu chứng thiếu hụt androgen	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm ham muốn tình dục	49	68,1
Giảm sinh lực	15	20,8
Giảm sức mạnh và/ hoặc sức chịu đựng	37	51,4
Giảm chiều cao	26	36,1
Giảm hứng thú với cuộc sống	39	54,2
Buồn chán và/ hoặc gắt gỏng	34	47,2
Giảm độ cương	60	83,3
Gần đây có sa sút trong hoạt động thể dục-thể thao	22	30,5
Bị buồn ngủ sau ăn tối	47	65,3
Giảm năng suất lao động	55	76,4

Nhận xét: Triệu chứng suy sinh dục thường gặp là giảm ham muốn 68,1%; giảm độ cương 72,2%; giảm năng suất lao động 76,4%, buồn ngủ sau ăn tối 65,3%, giảm hứng thú với cuộc sống 54,2%.

Bảng 3. Nồng độ testosterone toàn phần của nhóm nghiên cứu

Testosterone toàn phần	Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
8-12 nmol/L	16	22,2
<8 nmol/L	56	77,8
Tổng	72	100

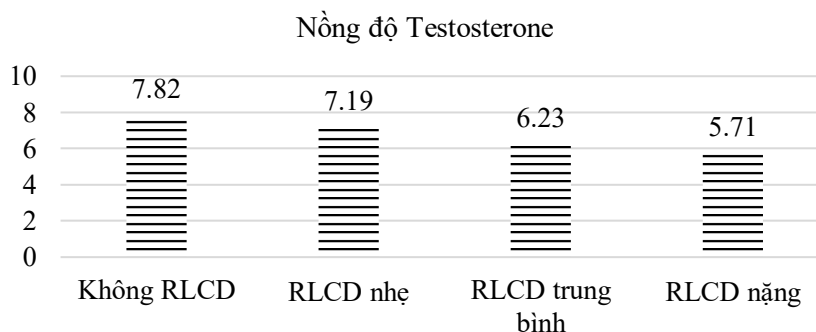
Nhận xét: Nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,6 nmol/L, với giá trị nhỏ nhất là 3,1 nmol/L, cao nhất là 9,5 nmol/L. Nồng độ testosterone toàn phần < 8 nmol/L chiếm 77,8%. Nồng độ testosterone trung bình 8-12 nmol/L chiếm 22,2%.

Bảng 4. Liên quan giữa nồng độ testosterone và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nồng độ Testosterone			
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Min	Max
<40 tuổi	7,96	4,3	4,5	9,5
40-60 tuổi	6,56	3,56	3,9	9,2
>60 tuổi	5,38	2,54	3,1	8,7

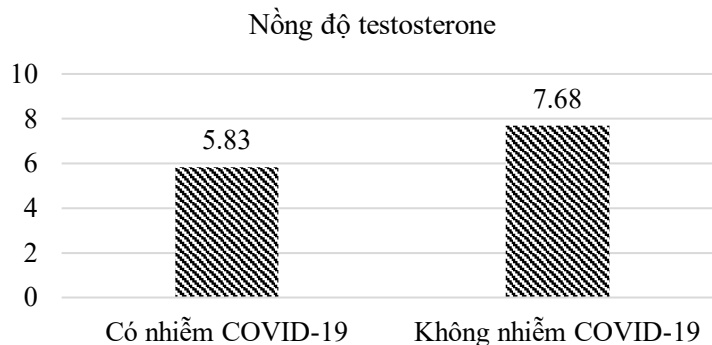
Kruskal-Wallis Test, p= 0,03

Nhận xét: Nồng độ testosterone giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt, nhóm tuổi < 40 tuổi nồng độ testosterone cao nhất 7,96 nmol/L; nhóm tuổi 40-60 tuổi nồng độ testosterone 6,56 nmol/L; nhóm tuổi > 60 tuổi có nồng độ testosterone thấp 5,38 nmol/L sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,03).



Biểu đồ 2. Nồng độ testosterone theo mức độ rối loạn cương

Nhận xét: Mức độ RLCD càng nặng có nồng độ testosterone càng thấp, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).



Biểu đồ 3. Nồng độ testosterone và tiền sử nhiễm COVID-19.

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân đã nhiễm COVID-19 có nồng độ testosterone thấp hơn 5,83 nmol/L nhóm BN không nhiễm COVID-19 7,68 nmol/L sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $Z = 3,56$ ;  $p = 0,02$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $65,6 \pm 10,5$  tuổi; nhóm 40-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (55,6%). Nghiên cứu tương đồng nghiên cứu Nguyễn Hòa Khánh (2016) nhóm 40-60 tuổi chiếm 79%, đây là nhóm tuổi gặp nhiều vấn đề suy giảm chức năng sinh dục [3]. Trong một nghiên cứu ở đối tượng là nam giới từ 45 tuổi trở lên đến khám tại các cơ sở chăm sóc ban đầu ở Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ suy sinh dục ở nam giới từ 45 tuổi trở lên được ước tính là 38,7%. Ở nam giới lớn tuổi khỏe mạnh, testosterone thường giảm rất ít đến độ tuổi 80 yếu tố tuổi đóng góp tỷ lệ rất thấp suy sinh dục ở lứa tuổi này. Ở nam giới từ 40-79 tuổi, tỷ lệ mắc chứng suy sinh dục có triệu chứng thay đổi từ 2,1 đến 5,7%. Tỷ lệ mắc chứng suy sinh dục đã được báo cáo là 12,3 và 11,7 trường hợp trên 1.000 người mỗi năm [2].

Các triệu chứng thường gặp của bệnh suy sinh dục như giảm ham muốn (68,1%); giảm độ cương 72,2%; giảm năng suất lao động 76,4%, buồn ngủ sau ăn tối 65,3%, giảm hứng thú với cuộc sống 54,2%. Cao hơn nghiên cứu của Lê Hòa Khánh ghi nhận có 55% bệnh nhân có giảm độ cương và 28% bệnh nhân có giảm ham muốn [3]. Nghiên cứu Wei Chen (2013) 985 đàn ông tuổi trung bình 59,4 tuổi có 83,65% bệnh nhân có câu trả lời “có” khi được hỏi với thang điểm ADAM [4].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hội chứng chuyển hóa chiếm 73,6%, bệnh nhân có vòng bụng  $>90$  cm, BMI  $>23$  chiếm trên 79,2%, BN mắc kèm tăng huyết áp chiếm 63,9%, đái tháo đường 34,7% và tăng lipid máu chiếm 30,5%. Trong EMAS, BMI có liên quan đáng kể với nguy cơ suy sinh dục thứ phát. Trong một quần thể trùng lặp, Maseroli và cộng sự đã phát hiện ra rằng hầu hết nam giới bị thiếu năng sinh dục thứ phát đều mắc bệnh chuyển hóa, với chỉ số BMI từ 30 kg/m<sup>2</sup> trở lên có nguy cơ mắc suy sinh dục cao gấp ba lần [5]. Các nguyên nhân được đề xuất về tác động của béo phì đối với nồng độ testosterone bao gồm tăng thanh thải hoặc aromat hóa testosterone trong mô mỡ và tăng hình thành các cytokine gây viêm, cản trở việc tiết hormone giải phóng gonadotropin. Tương tự như dự đoán về dân số già, tỷ lệ béo phì ngày càng tăng có thể dẫn đến tỷ lệ suy sinh dục thứ phát tăng lên [6].

Qua nghiên cứu cho thấy: nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,6 nmol/L, với giá trị nhỏ nhất là 3,1 nmol/L, cao nhất là 9,5 nmol/L. BN đa số mức giảm testosterone nặng < 8 nmol/L chiếm tỷ lệ cao nhất 77,8%, mức giảm trung bình 8-12 nmol/L chiếm 22,2%. Tương đồng với nghiên cứu Meili Cai (2021) nồng độ testosterone trung bình ở BN nguy cơ mắc đái tháo đường là  $6,1 \pm 2,2$  nmol/l, nhóm BN mắc đái tháo đường  $4,0 \pm 1,9$  nmol/l. Thấp hơn nghiên cứu M. Huijben (2023) trên 153 BN nồng độ testosterone trung bình là  $8,8 \pm 3,2$  nmol/l [7]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhóm BN có mức độ rối loạn cương dương (RLCD) nặng, trung bình, nhẹ, không có nồng độ testosterone lần lượt là 7,82; 7,19; 6,23; 5,71 nmol/L, nhóm BN có nồng độ testosterone càng thấp thì mức độ RLCD càng nặng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Tương đồng nghiên cứu của Giuseppe Lisco chỉ ra rằng testosterone tự do (FT) và Globulin liên kết với hormone giới tính (SHBG) cho thấy mối tương quan trực tiếp với điểm IIEF 5 (tất cả  $p < 0,001$ ); tuổi có mối tương quan nghịch với điểm IIEF-5 (tất cả  $p < 0,001$ ); bệnh nhân có suy sinh dục thì mức độ mắc bệnh RLCD nặng hơn BN không có suy sinh dục. Nhiều nghiên cứu cho thấy testosterone kiểm soát tính toàn vẹn cấu trúc cần thiết cho sự cương cứng của dương vật, cũng như một số hoạt động enzym trong thể hang, bao gồm cả tác động tích cực lên oxit nitric (NO) sự hình thành và ảnh hưởng tiêu cực đến hoạt động của học gen Ras homolog A/ con đường kinase liên kết với Rho (RhoA/ROCK). Testosterone cũng liên quan đến phản ứng adrenergic dương vật và sự tái tạo tế bào cơ trơn trong vật hang. Mặc dù một số tác giả đã đề xuất vai trò tích cực của testosterone trong việc điều chỉnh sự biểu hiện và hoạt động của phosphodiesterase 5 (PDE5) dương vật, những tác giả khác lại cho thấy vai trò ức chế của oestrogen trên con đường này [1].

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân đã nhiễm COVID-19 có nồng độ testosterone thấp hơn 5,83 nmol/L nhóm BN không nhiễm COVID-19 7,68 nmol/L sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $Z = 3,56$ ;  $p = 0,02$ . Giai đoạn hậu COVID-19 sẽ làm giảm nồng độ testosterone do virus tấn công thụ thể ACE2 được biểu hiện ở một số mô bao gồm cả tinh hoàn và cũng có mặt trên các tế bào ống dẫn tinh, cũng như trên nguyên bào sinh tinh và trên tế bào Leydig và Sertoli làm suy giảm hoạt động các tế bào này dẫn đến giảm testosterone và sản xuất tinh trùng [1], [8]. Do đó, phải thăm khám cận thận và cân nhắc cho xét nghiệm nồng độ testosterone huyết thanh ở BN, đặc biệt là ở những bệnh nhân mệt mỏi, lo lắng hoặc có dấu hiệu thiếu máu, ở giai đoạn đầu của hậu COVID-19 để phát hiện sớm suy sinh dục và có biện pháp điều trị kịp thời [9].

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 72 bệnh nhân suy sinh dục chúng tôi ghi nhận: Nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,6 nmol/L, với giá trị nhỏ nhất là 3,1 nmol/L, cao nhất là 9,5 nmol/L. Bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa, rối loạn lipid máu nên được tầm soát suy sinh dục. Có mối liên quan giữa testosterone với: độ tuổi, mức độ rối loạn cương dương, tiền sử nhiễm COVID-19.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Salonia A, et al. Male hypogonadism. *EAU Guidelines on sexual and reproductive health*. 2022. 13-38.
2. Salonia A., et al. Testosterone in males with COVID-19: A 7-month cohort study. *Andrology*. 2022. 10(1), 34-4, <https://doi.org/10.1111/andr.13097>.

3. Nguyễn Hòa Khánh. Nghiên cứu tỉ lệ bệnh danh yhct trên bệnh nhân nam suy sinh dục khởi phát muộn (LOH) tại bệnh viện ĐKKV Long Thành, tỉnh Đồng Nai. 2016. *Luận văn thạc sĩ*. Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
  4. Wei Chen, Zhi-Yong Liu, Lin-Hui Wang, et al. Are the Aging Male's Symptoms (AMS) scale and the Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire suitable for the screening of late-onset hypogonadism in aging Chinese men?. *Aging Male*. 2013. 16(3), 92-6, <https://doi.org/10.3109/13685538.2013.805319>.
  5. A Morelli, G Corona, S Filippi, et al. Which patients with sexual dysfunction are suitable for testosterone replacement therapy?. *J Endocrinol Invest*. 2007. 30(10), 880-8, <https://doi.org/10.1007/bf03349232>.
  6. Peeyush Kumar, Nitish Kumar, Devendra Singh Thakur, et al. Male hypogonadism: Symptoms and treatment. *J Adv Pharm Technol Res*. 2020. 1(3), 297-301, <https://doi.org/10.4103%2F0110-5558.72420>.
  7. Meili Cai, Ran Cui, Peng Yang, et al. Incidence and Risk Factors of Hypogonadism in Male Patients With Latent Autoimmune Diabetes and Classic Type 2 Diabete. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. 12, 675525, <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.675525>.
  8. Rastrelli G., Di Stasi V., Inglese F., et al. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients. *Andrology*. 2021.9, 88–98, <https://doi.org/10.1111/andr.12821>.
  9. Yamamoto Y, Otsuka Y, et al. Detection of Male Hypogonadism in Patients with Post COVID-19 Condition. *J Clin Med*. 2022. 31.11(7),1955, <https://doi.org/10.3390/jcm11071955>.
-