

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN NAM ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Thị Bạch Oanh¹, Nguyễn Hải Thủy¹, Nguyễn Cửu Lợi²

(1) Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bệnh viện TƯ Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam đái tháo đường typ 2 và đánh giá mối tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với một số yếu tố nguy cơ phối hợp (Tuổi, chỉ số nhân trắc, tăng huyết áp, lipid máu...) ở bệnh nhân nam đái tháo đường typ 2. **Phương pháp nghiên cứu:** 54 bệnh nhân nam ĐĐT typ 2 và 31 người bình thường > 45 tuổi được đo nồng độ testosterone huyết tương và khảo sát một số yếu tố nguy cơ (tuổi, chỉ số nhân trắc, tăng huyết áp, lipid máu...). **Kết quả:** (i) Nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam ĐĐT typ 2 thấp hơn nhóm chứng ($4,5 \pm 1,59$ so với $5,27 \pm 1,59$ ng/ml, $p < 0,05$). (ii) Nồng độ testosterone theo nhóm tuổi bệnh thấp hơn nhóm chứng ở nhóm < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi ($4,07 \pm 1,19$ so với $5,36 \pm 1,89$ ng/ml) và ($4,76 \pm 1,76$ so với $5,22 \pm 1,39$ ng/ml, $p < 0,05$). Có mối tương quan giữa nồng độ testosterone với VB ($r = -0,4242$, $p < 0,01$) và BMI ($r = -0,37$, $p < 0,01$) Không ghi nhận mối tương quan đáng kể giữa nồng độ testosterone với huyết áp và lipid máu ở đối tượng nghiên cứu. **Kết luận:** Nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam ĐĐT typ 2 thấp hơn người bình thường cùng độ tuổi và liên quan đến tuổi, VB và BMI.

Từ khóa: Testosterone, đái tháo đường, yếu tố nguy cơ.

Abstract

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA TESTOSTERONE LEVELS AND RISK FACTORS IN MALE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Nguyen Thi Bach Oanh¹, Nguyen Hai Thuy¹, Nguyen Cuu Loi²

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Hue Central Hospital

Background: Testosterone is vital hormone for men's health and a keyplayer in glucose homeostasis, lipid metabolism, and cardiovascular pathology. Testosterone deficiency is associated with age, many chronic health conditions and other metabolic disorders. **Objectives:** Of this study to assess the concentration of plasma testosterone in male patients with type 2 diabetes, and evaluate the relationship between plasma testosterone levels and the associated risk factors. **Methods:** 54 male patients with type 2 diabetes and 31 non diabetes subjects over 45 years old, were assessed plasma testosterone and lipidemia concentration and risk factors including age, BMI, waist circumference, blood pressure. **Results:** The concentration of plasma testosterone in type 2 diabetic male patients was lower than that in normal male subjects (4.5 ± 1.59 vs 5.27 ± 1.59 ng/ml, $p < 0.05$). There was significantly difference of plasma testosterone levels between diabetic patients and controls of < 60 ages and ≥ 60 ages were respectively (4.07 ± 1.19 vs 5.36 ± 1.89 ng/ml) and (4.76 ± 1.76 vs 5.22 ± 1.39 ng/ml, $p < 0.05$). There was correlation between plasma testosterone levels with WC ($r = -0.4242$, $p < 0.01$) and BMI ($r = -0.37$, $p < 0.01$) and no relationship significantly between plasma testosterone concentration with blood pressure and lipidemia in diabetic patients. **Conclusions:** Concentration of plasma testosterone in type 2 diabetic male patients was lower than that in healthy subjects of similar age, related with age, VB and BMI.

Key words: Testosterone, diabetes, risk factors.

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Hải Thủy, email: nhthuy52@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2013.5.9

- Ngày nhận bài: 2/5/2013 * Ngày đồng ý đăng: 12/9/2013 * Ngày xuất bản: 30/10/2013

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Testosterone (T) là nội tiết tố nam quan trọng, có vai trò trong hoạt động tình dục của nam giới và sự phát triển của các đặc điểm giới tính thứ cấp của nam giới (râu, lông, tóc, tinh hoàn và dương vật...). Testosterone cũng còn có tác dụng bảo vệ tổ chức xương, các mô cơ và một số biểu hiện tâm thần kinh.

Testosterone là một hormone sinh dục quan trọng do tế bào Leydig bài tiết, sự bài tiết testosterone xảy ra từ tuần thứ 8 của thai kỳ, tăng dần ở tuổi dậy thì và được bài tiết suốt cả cuộc đời của người nam giới. Ở nam giới không xuất hiện một giai đoạn suy giảm hoàn toàn chức năng sinh dục như ở nữ giới nhưng tuổi càng cao thì sự tiết testosterone càng giảm dần.

Các biểu hiện lâm sàng và nguy cơ bệnh lý do giảm testosterone ở nam được gọi là hội chứng tắt dục nam (Andropause/ PADAM). Sự rối loạn chức năng sinh dục do giảm testosterone không những ảnh hưởng đến sức khỏe đời sống tình dục mà còn là yếu tố nguy cơ gây đái tháo đường, nguy cơ tim mạch. Nó tác động như một yếu tố nguy cơ gây xơ vữa mạch máu và làm nhanh tiến trình xơ vữa.

Ở nước ta việc định lượng nồng độ testosterone huyết tương chưa được phổ biến ở các cơ sở điều trị nhất là những bệnh nhân bị bệnh mãn tính như đái tháo đường type 2. Chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Xác định nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam đái tháo đường type 2 và đánh giá mối tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với một số yếu tố nguy cơ phối hợp (Tuổi, chỉ số nhân trắc, tăng huyết áp, lipid máu...) ở bệnh nhân nam đái tháo đường type 2.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm bệnh: Gồm có 54 người mắc bệnh ĐTĐ type 2, nam giới, tuổi ≥ 45 .
- Nhóm chứng: Gồm 31 người nam giới bình thường không bị ĐTĐ cùng độ tuổi với nhóm bệnh.
- Thời gian nghiên cứu từ tháng 9/2010 – tháng 9/2011
- Địa điểm: Khoa Nội Tiết và Trung tâm cấp cứu tim mạch can thiệp Bệnh viện Trung ương Huế.
- Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:

Chúng tôi chọn 54 bệnh nhân ĐTĐ type 2 nam giới, chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của ADA (2011)

- Tiêu chuẩn loại trừ: Có tiền sử hoặc đang có bệnh về gan thận nặng, ung thư, bệnh hệ thống,

lupus ban đỏ, trầm cảm, nghiện rượu. Chấn thương vùng chậu - hông, phẫu thuật tiền liệt tuyến. Các bệnh nội tiết đi kèm như cường giáp hoặc suy giáp, suy sinh dục, tăng prolactin máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang có so sánh đối chứng.

Các biến số nghiên cứu về lâm sàng

2.2.1. Tuổi: Tuổi bệnh nhân là tuổi lúc thăm khám bệnh.

Trong nghiên cứu chúng tôi phân thành 2 nhóm tuổi < 60 và ≥ 60 tuổi.

2.2.2. Huyết áp động mạch - Đánh giá răng huyết áp khi huyết áp $\geq 140/90$ mmHg theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA (2013).

2.3. Vòng bụng: Chẩn đoán béo bụng khi số đo vòng bụng của nam bệnh nhân ≥ 90 cm và nữ bệnh nhân ≥ 80 cm theo tiêu chuẩn IDF 2005[4].

2.4. Chỉ số khối cơ thể (BMI): Đánh giá theo tiêu chuẩn các nước Đông Nam Á.

2.5. Glucose máu khi đói

Định lượng glucose huyết tương lúc đói theo phương pháp glucose oxydase của hãng Boehringer Mannheim Nhật Bản. Đánh giá tăng đường máu theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ của ADA 2011.

2.6. Bilan lipid-

Chúng tôi định lượng các thành phần lipid huyết tương theo phương pháp so màu enzyme theo kỹ thuật Chop – Pap và sử dụng test kit của hãng Boehringer Mannheim Nhật Bản.

Đánh giá rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn ADA 2011 gồm tăng cholesterol (TC), LDL-C, Triglyceride (TG) và giảm HDL-C.

2.7. Định lượng nồng độ testosterone huyết tương

- Phương pháp: Định lượng nồng độ testosterone huyết tương bằng điện hóa phát quang (ECL-A: Electrochemiluminescence Assay) trên máy EleSYS 2010 tự động của hãng Roche Diagnostic tại khoa Hóa sinh bệnh viện TW Huế.

- Kết quả: Nồng độ testosterone huyết tương ở người nam giới bình thường khoảng 2,8 – 8,0ng/ml. Để đánh giá chính xác kết quả nghiên cứu, chúng tôi phải so sánh kết quả với nhóm chứng. Được đánh giá là bệnh lý khi nồng độ testosterone huyết tương của nhóm bệnh lớn hơn (tăng) hoặc nhỏ hơn (giảm) so với nồng độ testosterone huyết tương của nhóm chứng cộng hoặc trừ 1 lần độ lệch chuẩn.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Chương trình SPSS (Statistical Package for Social Science) ấn bản 15.0 và Medical 6.2.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Nồng độ testosterone huyết tương của đối tượng nghiên cứu

Testosterone (ng/ml)	Bệnh (n =54)	Chứng (n =31)	P
X±SD	4,5 ± 1,59	5,27 ± 1,59	< 0,05
Cao nhất	8,05	9,38	
Thấp nhất	1,18	3,22	

Nồng độ testosterone huyết tương ở nhóm bệnh ĐTĐ (4,5 ± 1,59 ng/ml) thấp hơn so với nhóm chứng (5,27 ± 1,59 ng/ml) có ý nghĩa thống kê với p<0,05

Bảng 2. Nồng độ testosterone huyết tương theo tuổi ở 2 nhóm

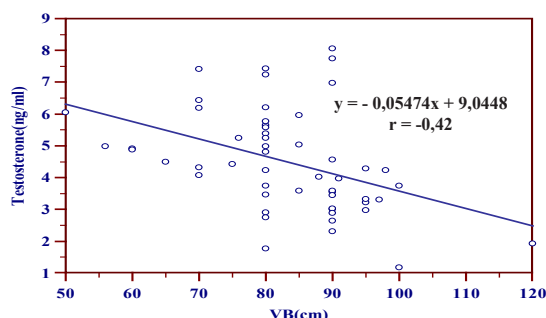
Nhóm tuổi	Bệnh n=54		Chứng n=31		P
	Testosterone (ng/ml)		Testosterone (ng/ml)		
	n	X ±SD	N	X ±SD	
< 60 tuổi	20	4,07± 1,19	13	5,36 ± 1,89	< 0,05
≥ 60 tuổi	34	4,76 ± 1,76	18	5,22 ± 1,39	< 0,05

Nồng độ testosterone huyết tương ở nhóm bệnh < 60 tuổi thấp hơn nhóm chứng ở nhóm <60 tuổi (4,07± 1,19 so với 5,36 ± 1,89 với p<0,05), ở nhóm ≥ 60 tuổi nồng độ testosterone ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng (4,76 ± 1,76 so với 5,22 ± 1,39 với p< 0,05).

Bảng 3. Nồng độ testosterone huyết tương với VB, BMI và THA

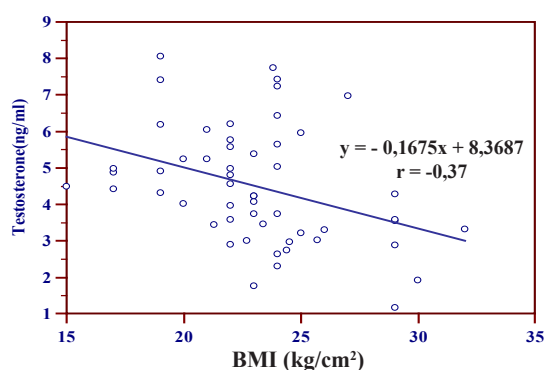
		N	Testosterone (ng/ml)	
			X ± SD	P
VB (cm)	<90	32	4.97±1.33	< 0,01
	≥90	22	3.82±1.73	
BMI	<23	24	4,96±1,25	> 0,05
	≥23	30	4,14±1,75	
THA	Có	31	4,86±1,75	> 0,05
	Không	23	4,02±1,23	

Nồng độ testosterone huyết tương giảm với chỉ số VB ≥90 so với VB <90 3.82±1.73 so với 4.97±1.33 có ý nghĩa thống kê với p < 0,01, nhưng không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết tương giữa nhóm có BMI ≥23 và <23 (4,14±1,75 so với 4,96±1,25), tương tự nhóm THA với p >0,05.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ testosterone với vòng bụng

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết tương với BMI theo phương trình $y = -0,05474x + 9,0448$, $r = -0,4242$ với $p < 0,01$.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ testosterone với BMI

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết tương với BMI theo phương trình $y = -0,1675x + 8,3687$, $r = -0,37$ với $p < 0,01$.

Bảng 4. Nồng độ testosterone huyết tương với bilan lipid

Bilan lipid		N	Testosterone (ng/ml)		
			X ± SD	P	R
Cholesterol (mmol/L)	<≥4,5	22	4,65±1,62	> 0,05	-0,17 (p>0,05)
	≥<4,5	32	4,4±1,59		
Triglycerid (mmol/L)	<≥1,7	10	4,23±1,47	> 0,05	-0,06 (p>0,05)
	≥<1,7	44	4,57±1,63		
HDL-C (mmol/L)	<1,03	28	4,77±1,75	> 0,05	-0,21 (p>0,05)
	≥1,03	26	4,21±1,38		
LDL-C (mmol/L)	<≥1,8	19	4,39±1,6	> 0,05	-0,39 (p>0,05)
	≥<1,8	35	4,56±1,61		

Không có sự khác biệt nồng độ testosterone huyết tương giữa 2 nhóm có và không nguy cơ với các thành phần lipid máu: TC≥4,5 và TC< 4,5 (4,65±1,62 so với 4,4±1,59 với p > 0,05). Tương tự với các thành phần khác của bilan lipid.

4. BÀN LUẬN

4.1.Nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam đái tháo đường típ 2

Tăng đường máu là một trong những yếu tố làm giảm tổng hợp T của tế bào Leydig vì giảm sự kích thích LH. Oltmanns và cộng sự (2001) nhận thấy rằng đường máu thấp không ngăn cản tiết nồng độ T huyết tương và cho thấy sự giảm tiết nồng độ T huyết tương qua trung gian tuyến yên là do giảm tiết LH. Nhiều nghiên cứu trong 30 năm trở lại đây đã mô tả nồng độ T huyết tương thấp ở nam giới ĐTĐ típ 2, theo phân tích của nhiều nghiên cứu gồm 3825 nam giới ĐTĐ típ 2 cho thấy mức trung bình nồng độ T huyết tương = 2,66nmol/l thấp khi so với nhóm chứng.

Tỉ lệ giảm nồng độ T huyết tương ở nam giới ĐTĐ típ 2 qua nghiên cứu cắt ngang trên 580 nam giới ĐTĐ típ 2 và 69 ĐTĐ típ 1 tại Austin Health, Melbourne, Australia cho thấy 43% (n = 249) ĐTĐ típ 2 có nồng độ T toàn phần giảm <10 nmol/l, nồng độ T huyết tương tương quan nghịch với tuổi, với 40 tuổi (20%), từ 40 – 49 tuổi (29%), từ 50-59 tuổi (37%), 60-69 tuổi (43%), 70-79 tuổi (46%) và ≥ 80 tuổi (61%).

Theo Hội nghị thường niên của Vương Quốc Anh về đái tháo đường cho thấy nồng độ testosterone huyết tương thấp trên 50% nam giới ĐTĐ típ 2. Sự thiếu hụt testosterone huyết tương có liên quan tới 42% nguy cơ phát triển ĐTĐ típ 2, 60% nguy cơ BMV.

Nồng độ T huyết tương được xem như một chỉ điểm điều trị liên quan đến ĐTĐ típ 2 và đặc trưng của HCCH. Nhiều nghiên cứu đã dựa vào nồng độ T tự do và nồng độ T toàn phần, theo Dhindsa và cộng sự cho thấy 1/3 nam giới ĐTĐ típ 2 có nồng độ T tự do dưới mức bình thường và hầu hết bệnh nhân có nồng độ T tự do và nồng độ T toàn phần thấp, những bệnh nhân này cũng có SHBG thấp. Nghiên cứu cũng đưa ra có sự giảm LH và FSH không tương thích và đáp ứng của GnRH với sự tăng tương ứng LH và FSH, vì suy sinh dục do suy hormon hướng sinh dục có thể do sự tiết GnRH không tương thích từ vùng dưới đồi.

Tại Việt Nam trong những năm gần đây, một số các tác giả đã công bố một số nghiên cứu về nồng độ T ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, kết quả cũng cho thấy có sự giảm nồng độ T huyết tương. Nguyễn Xuân Hiệp và cộng sự (2007) nghiên cứu mối tương quan giữa T và rối loạn cương dương ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, cho thấy nồng độ T giảm mạnh ở bệnh nhân ĐTĐ có rối loạn cương dương so với nhóm chứng. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Quỳnh, Trần Đình Thắng và Nguyễn Xuân Hiệp cho thấy nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 giảm so với nhóm chứng song chưa nhiều (9,7 ± 3,74 ng/ml so với 10,4 ± 3,42 ng/ml) [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nghi nhận nồng độ testosterone huyết tương ở nhóm bệnh ĐTĐ típ 2 là 4,5 ± 1,59 ng/ml và nhóm chứng không ĐTĐ là 5,27 ± 1,59 ng/ml. Nồng độ testosterone ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 giảm so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

Như vậy, các nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đều cho thấy giảm T ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, tình trạng này càng nặng khi có kèm theo béo phì, THA, rối loạn lipid máu, đặc biệt ở những bệnh nhân đã có biến chứng bệnh mạch

vành. Ngoài ra các nghiên cứu còn ghi nhận có mối tương quan giữa T với các yếu tố nguy cơ như tuổi, thời gian phát hiện ĐTĐ, các chỉ số nhân trắc, các thông số lipid máu, đường máu, HbA1c và một số các yếu tố nguy cơ tim mạch.

4.2. Nồng độ testosterone huyết tương với VB và BMI

Chúng tôi ghi nhận nồng độ testosterone huyết tương ở nhóm có VB ≥ 90 ($n=22$; $3,82 \pm 1,73$ ng/ml) thấp hơn so với nhóm có VB <90 ($n=32$; $4,97 \pm 1,33$ ng/ml), có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tuy nhiên không thấy có sự khác biệt đáng kể về nồng độ testosterone huyết tương với nhóm BMI có và không có nguy cơ ($p > 0,05$). Nhưng có sự tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone với VB và BMI với hệ số tương quan $r = -0,4242$; $p < 0,01$ và $r = -0,37$; $p < 0,01$.

Qua nghiên cứu người ta ghi nhận mỡ tạng có hoạt tính cao với enzyme aromatase, enzyme này cần thiết cho chuyển testosterone thành estrogen. Testosterone ức chế enzyme lipoprotein lipase có nhiệm vụ chuyển axit béo tự do vào mô mỡ. Nồng độ testosterone huyết tương thấp làm tăng Triglycerit (TG) trong mô mỡ và lâu dài sẽ tăng sinh mô mỡ. Nồng độ testosterone thấp cũng là kết quả của đề kháng leptin ở yên đồi và tại tinh hoàn do giảm kích thích LH, điều đó cũng cho thấy giảm béo phì sẽ làm tăng nồng độ testosterone huyết tương.

Nghiên cứu Massachusetts Male Aging Study (MMAS) trên 1709 nam giới, 40-70 tuổi, nhận thấy có mối tương quan mạnh giữa nồng độ testosterone toàn phần với BMI: BMI < 25 thì nồng độ testosterone toàn phần (RR=1,41; CI=95%) so với BMI ≥ 25 có nồng độ testosterone toàn phần (RR=1,07; CI=95%) [9].

Dhindsa và cộng sự (2004) định lượng nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có SSD ghi nhận nồng độ testosterone huyết tương tương quan nghịch với trọng lượng cơ thể ($r = -0,303$) và BMI ($r = -0,327$) với $p < 0,01$ [6].

Nghiên cứu mối liên quan giữa testosterone, glucose, tăng huyết áp và ĐTĐ ở 500 nam giới bị BMV ($>70\%$ hẹp một hoặc nhiều nhánh bằng chụp mạch) ghi nhận có 70 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có BMI $29,5\text{kg/m}^2$ có testosterone toàn phần $12,7\text{ng/ml}$ so với chứng $15,0\text{ng/ml}$ với $p < 0,05$. Như vậy có mối tương quan nghịch giữa testosterone toàn phần và BMI ($r = -0,2$; $p < 0,001$) [11].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác là

có sự tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết tương với các chỉ số nhân trắc.

4.3. Nồng độ testosterone huyết tương và huyết áp động mạch

Các nghiên cứu Bocchi et al. 2008; Kapoor et al. 2007; Svartberg et al. 2004; Khaw Barrettconnor, 1988; Messerli et al. 1987 đều ghi nhận nồng độ testosterone thấp liên quan với kiểm soát tăng huyết áp.

Nồng độ thấp testosterone ở nam giới thường kết hợp với tăng huyết áp, tăng khối cơ thất trái và phì đại thất trái. Điều này một phần giải thích liên quan tình trạng cứng các động mạch lớn qua quan sát nam giới ung thư tuyến tiền liệt được điều trị ức chế androgen với chất chủ vận GnRH và nam giới giảm nặng testosterone.

Nghiên cứu đầu tiên chứng minh một hiệu quả thuận lợi của điều trị testosterone trên huyết áp động mạch trong những nam giới béo dạng nam được công bố bởi Marin và cộng sự. Một nghiên cứu điều tra những ảnh hưởng của điều trị testosterone cho nam giới bị loãng xương cũng ghi nhận tác dụng có lợi đến tăng huyết áp. Trong một nghiên cứu của 122 người đàn ông được điều trị với testosterone undecanoate hơn 15 tháng, giảm cả huyết áp tâm thu và tâm trương. Hiệu quả tối đa đạt được sau chín tháng của điều trị testosterone.

Một nghiên cứu mù đôi về điều trị testosterone cho nam giới có HCC và bệnh ĐTĐ mới mắc ghi nhận testosterone có tác dụng có lợi trên huyết áp nhiều hơn và so với hiệu quả của chế độ ăn uống và tập thể dục. Các hiệu ứng này còn kéo dài trong một nghiên cứu điều trị testosterone ở nam giới lên đến 9,5 năm.

Tuy nhiên Iso và cộng sự ghi nhận nồng độ testosterone huyết tương thấp ở nam giới cao HA nhưng không có tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và tiền sử cao HA. Đồng thời Kapoor D. và cộng sự (2007) nghiên cứu ở 355 nam giới ĐTĐ týp 2, trên 30 tuổi ghi nhận không có mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và THA với $p = 0,64$.

Ghi nhận qua nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết tương với nhóm THA có và không có nguy cơ ($p > 0,05$).

Có thể sự khác biệt về kết quả có thể liên quan đến điều trị trước đó của bệnh nhân. Thật ra về phương diện sinh lý bệnh Testosterone gây ra dẫn mạch phụ thuộc và không phụ thuộc vào nội mạc.

Tác dụng đầu đạt được do tăng NO từ nội mạc, tác dụng sau bằng cách chẹn kênh canxi và/hoặc mở kênh kali. Như vậy testosterone có góp phần trong huyết áp.

4.4. Nồng độ testosterone huyết tương với tuổi

Ở nam giới tuổi càng cao thì số lượng tế bào Leydig giảm do xơ hóa và giảm tưới máu, các hormon hướng sinh dục cũng giảm dẫn đến sản xuất testosterone giảm [3]. Grossmann M. và cộng sự (2008) trong một nghiên cứu cắt ngang cho thấy tỉ lệ giảm nồng độ testosterone huyết tương ở 580 nam giới ĐTĐ tít 2 tại Austin Health, Melbourne, Australia cho thấy: nhận thấy 43% có nồng độ testosterone huyết tương toàn phần giảm $<10\text{mmol/l}$ ($n=249$), tương quan nghịch với tuổi: < 40 tuổi (20%), 40 - 49 tuổi (29%), 50 - 59 tuổi (37%), 60 -69 tuổi (43%), 70 - 79 tuổi (46%), và ≥ 80 tuổi (61%) [8].

Theo số liệu của MMAS, nồng độ testosterone huyết tương giảm khoảng 1,6% mỗi năm, trong khi đó SHBG tăng khoảng 1,2% mỗi năm. Theo nghiên cứu dọc Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) nhận thấy nồng độ testosterone huyết tương giảm theo tuổi, trung bình $0,11\text{nmol/l}$ mỗi năm [6].

Ghi nhận qua nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh < 60 tuổi ($n = 20$) nồng độ testosterone huyết tương $4,07 \pm 1,19\text{ ng/ml}$ so với nhóm chứng ($n= 13$) nồng độ testosterone là $5,36 \pm 1,89\text{ ng/ml}$, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tương tự như ở nhóm ≥ 60 tuổi.

4.5. Nồng độ testosterone huyết tương và các thành phần lipid máu

Rối loạn lipid là một trong những yếu tố khởi đầu cho quá trình hình thành và phát triển XVDM của BDMV, rối loạn lipid sẽ làm rối loạn chức năng nội mạc mạch máu dẫn đến XVDM. Nhất là các dạng LDL có kích thước nhỏ và đậm đặc. Mảng xơ vữa ngày càng lớn lên chiếm thể tích ngày càng nhiều trong lòng động mạch làm hẹp lòng động mạch [2].

Rối loạn lipid máu có liên quan với nồng độ testosterone huyết tương: Có mối tương quan thuận giữa nồng độ cholesterol toàn phần, HDL-C, tương quan nghịch với TG, LDL-C, vì

cholesterol là chất tiền thân sinh tổng hợp hormon, nồng độ testosterone huyết tương thấp có thể tăng cholesterol do thay đổi phân bố mỡ cơ thể. Nam giới ĐTĐ giảm đáng kể nồng độ testosterone huyết tương hơn không ĐTĐ, tăng nguy cơ TM có thể một phần qua trung gian giảm nồng độ testosterone máu [7].

Nghiên cứu cắt ngang trên 50 nam giới ĐTĐ, từ 41- 62 tuổi, đo nồng độ testosterone toàn phần, SHBG, chỉ số Androgen tự do (FAI), Estradiol (E2) và các tham số khác như BMI, HA, lipid máu (TC, HDL, LDL, TG). Bằng phương pháp hồi quy đa biến cho thấy SHBG có giá trị tiên đoán chủ yếu cho HDL, LDL, và TG theo thứ tự 23%, 14% và 15%. E2, T và FAI chọn lọc trên HDL theo thứ tự 7%, 4%, và 2%. Lipid sinh xơ vữa trong ĐTĐ có liên quan giảm SHBG, T thấp và tăng FAI. Nhiều nghiên cứu cắt ngang cho thấy có ít lipid sinh xơ vữa với tăng nồng độ testosterone toàn phần và có tương quan thuận giữa nồng độ testosterone huyết tương và HDL- C cao [10].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì sự giảm nồng độ testosterone huyết tương không đáng kể với các thành phần lipid máu $p > 0,05$. Khác với các n/c của các tác giả, có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, tình trạng bệnh nhân có thể đã dùng thuốc hạ mỡ máu trước đó cũng góp phần làm thay đổi nồng độ testosterone huyết tương.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam ĐTĐ tít 2 thấp hơn nhóm chứng cùng độ tuổi ($4,5 \pm 1,59$ so với $5,27 \pm 1,59\text{ ng/ml}$, $p < 0,05$). Nồng độ testosterone theo tuổi thuộc nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng, trong đó nhóm < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi ($4,07 \pm 1,19$ so với $5,36 \pm 1,89\text{ ng/ml}$) và ($4,76 \pm 1,76$ so với $5,22 \pm 1,39\text{ ng/ml}$, $p < 0,05$). Nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam ĐTĐ tít 2 thấp hơn người bình thường cùng độ tuổi và liên quan đến VB và BMI trong đó có mối tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone với VB ($r = -0,4242$, $p < 0,01$) và BMI ($r = -0,37$, $p < 0,01$) Không ghi nhận mối tương quan đáng kể giữa nồng độ testosterone với huyết áp và lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Minh (2008), “Tăng huyết áp”, *Giáo trình sau Đại học-Tim mạch học*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.11 - 17.
2. Đặng Vạn Phước và cộng sự (2008), “Khuyến cáo 2008 của hội tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu”, *Khuyến cáo 2008 về*

các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, Nhà xuất bản Y học, tr 478-480.

3. Nguyễn Văn Quỳnh, Trần Đình Thắng, Nguyễn Xuân Hiệp (2007), “Nghiên cứu nồng độ Testosterone ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2”, *Báo cáo toàn văn các đề tài khoa học: Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa lần thứ 3*, Nhà xuất bản Y học, tr.305 - 308.
4. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2007), “Hội chứng chuyển hóa”, *Nội tiết học đại cương*, Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh, tr.505. Chandel A., Dhindsa S., Topiwala S., Chaudhuri A., Dandona P. (2008), Testosterone Concentration in Young Patients with Diabetes, *Diabetes Care* 31, p p. 2013 - 2017.
5. A., Dhindsa S., Topiwala S., Chaudhuri A., Dandona P. (2008), Testosterone Concentration in Young Patients with Diabetes, *Diabetes Care* 31, p p. 2013 - 2017. Elisabeth H.A. et al (2002), Low Levels of Endogenous Androgens Increase the Risk of Atherosclerosis in Elderly Men: The Rotterdam Study, *J. Clin Endocrinol Metab*, 87,(8), p p.3632.
6. Elisabeth H.A. et al (2002), Low Levels of Endogenous Androgens Increase the Risk of Atherosclerosis in Elderly Men: The Rotterdam Study, *J. Clin Endocrinol Metab*, 87,(8), p p.3632.
7. Fukui M. et al (2003), Association Between Serum Testosterone Concentration and Carotid Atherosclerosis in Men with Type 2 Diabetes, *Diabetes Care* 26, p p. 1869 - 1873.
8. Grossmann M. et al (2008), Low Testosterone Levels Are Common and Associated with Insulin Resistance in Men with Diabetes, *J. Clin Endocrinol Metab*, 93, p p.1834 - 1837.
9. Kupelian V. et al (2006), Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men, *J. clin Endocrinol Metab*, 91, (3), p p.843 - 850.
10. Mahdy H.E.A.E et al (2005), Association between serum lipids, sex hormones and sex hormone-binding globulin in diabetic men, *Sci. Med.J.ESCME*, 17(4).
11. Morris P.D., Pugh P.J., Roberts S.A., Channer K.S., Jones T.H. (2002), Androgens and diabetes mellitus in men with coronary artery disease, *British Endocrine Societies Joint Meeting 2002, Endocrin Abstracts* (3), p p.249.