

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ  
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Số đặc biệt, 11/2019  
November - 2019

TẠP CHÍ  
**Y DƯỢC HỌC**

JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY



**HỘI NGHỊ Y HỌC GIỚI TÍNH TOÀN QUỐC  
THÁNG 11/2019**

ISSN 1859-3836

## MỤC LỤC

### SỐ ĐẶC BIỆT THÁNG 11/2019

1.	Rối loạn phát triển giới tính ở trẻ em <i>Disorders of sexual development in children</i>	Hoàng Thị Thủy Yên	13-22
2.	Xuất tinh sớm: Sinh bệnh học và điều trị hiện nay <i>Premature ejaculation: Pathophysiology and treatment</i>	Nguyễn Phương Hồng	23-28
3.	Rối loạn chức năng tạng phủ trong chứng tảo tiết - xuất tinh sớm <i>Zang fu organ dysfunction in premature ejaculation</i>	Đoàn Minh Thụy, Đặng Thị Lan Phương	29-34
4.	Chăm sóc sức khỏe tình dục người cao tuổi <i>Sexual health care for old people</i>	Vương Tiến Hòa	35-38
5.	"Stress oxi hóa" và vô sinh nam giới: Sinh lý bệnh học và lợi ích điều trị bằng các chất chống oxi hóa <i>"Oxidative stress" and male infertility: Pathophysiology and benefits of treatment by antioxidants</i>	Nguyễn Phương Hồng	39-47
6.	Đánh giá kết quả điều trị rối loạn cương dương bằng sóng xung kích ED1000 tại phòng khám đa khoa Hải Ngoại <i>Evaluation of the results of treatment of erectile dysfunction with shockwave ED1000 in Hai Ngoai General Clinic</i>	Lê Ngọc Hải, Nguyễn Lan Hương	48-53
7.	Phẫu thuật đặt thể hang nhân tạo điều trị rối loạn cương nặng: Báo cáo 2 trường hợp đầu tiên tại Bệnh viện Nhân dân 115 <i>Inflatable penile prosthesis surgery for severe erectile dysfunction: The first 2 cases at 115 People's Hospital</i> Trương Hoàng Minh, Trần Lê Duy Anh, Trần Thanh Phong, Lê Đình Hiếu, Phạm Thanh Nhân, Nguyễn Phước Hải, Trần Thị Minh Châu, Nguyễn Minh Hoàng		54-58
8.	Đánh giá hiệu quả phẫu thuật thắt và cắt tĩnh mạch tinh vi phẫu trong điều trị vô sinh nam giới tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh <i>Effectiveness of micro-varicoectomy method on males infertility patients in Tam Anh General Hospital</i>	Phạm Quang Trung, Nguyễn Ngọc Tân, Nguyễn Thế Trường, Nguyễn Đức Nhuận	59-64
9.	Khảo sát kích thước dương vật của người Việt Nam trưởng thành <i>Evaluation of the average penile size of Vietnamese adults</i>	Nguyễn Quang, Trần Việt Phương, Nguyễn Duy Khánh	65-70
10.	Hiệu quả điều trị rối loạn cương bằng tadalafil liều 5 mg hàng ngày <i>Efficiency of once-daily dose of tadalafil for erectile dysfunction</i> Lê Đình Khánh, Nguyễn Nhật Minh, Võ Minh Nhật, Lê Đình Đạm, Nguyễn Xuân Mỹ, Nguyễn Thị Mỹ Nhung		71-76
11.	Kết quả theo dõi lâu dài bệnh nhân sau điều trị biến chứng do phẫu thuật lỗ tiểu thấp <i>Long term results of treatment of complications after hypospadias surgery</i>	Lê Anh Tuấn, Nguyễn Anh Tuấn, Trần Ngọc Bích	77-81

## HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CƯƠNG BẰNG TADALAFIL LIỀU 5 mg HÀNG NGÀY

Lê Đình Khánh, Nguyễn Nhật Minh, Võ Minh Nhật, Lê Đình Đàm,  
Nguyễn Xuân Mỹ, Nguyễn Thị Mỹ Nhung

Khoa Ngoại Tiết niệu Thần kinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của việc sử dụng tadalafil mỗi ngày một lần với liều 5mg để điều trị rối loạn cương ở nam giới trong 12 tuần. **Đối tượng và phương pháp:** 28 bệnh nhân rối loạn cương đến khám tại phòng khám Ngoại Tiết niệu - Nam khoa bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế từ 08/2017 đến 05/2019. Bệnh nhân được điều trị với Tadalafil với liều 5 mg hàng ngày trong 3 tháng. Bệnh nhân được đánh giá hiệu quả điều trị sau 3 tháng dựa trên điểm quốc tế về chức năng cương dương 5 (IIEF - 5) trước và sau điều trị. Dữ liệu được phân tích theo thống kê y học. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $42,3 \pm 2,1$  tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình là  $29,1 \pm 8,4$  tháng. Nồng độ testosterone trung bình của bệnh nhân là  $5,7 \pm 2,4$  ng/ml. Điểm IIEF - 5 lúc mới vào viện trung bình là  $12,1 \pm 4,9$ , điểm IIEF - 5 sau 3 tháng điều trị trung bình là  $18,7 \pm 5,1$ , có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa IIEF - 5 sau 3 tháng điều trị và IIEF - 5 lúc mới vào viện ( $p < 0,05$ ). Mức độ cải thiện điểm IIEF - 5 sau 3 tháng điều trị trung bình là  $6,6 \pm 3,5$ . Không có mối liên quan giữa tuổi, nồng độ testosterone máu và thời gian mắc bệnh với mức độ cải thiện IIEF - 5 sau 3 tháng điều trị. Có 82,1% bệnh nhân cảm thấy hài lòng hoặc chấp nhận được sau khi được điều trị. **Kết luận:** Thuốc PDE5Is, đặc biệt là tadalafil sử dụng với liều 5mg hàng ngày là một phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả và có thể thay thế liều theo nhu cầu ở bệnh nhân rối loạn cương.

**Từ khóa:** rối loạn cương, liều hằng ngày, thuốc ức chế PDE5, tadalafil

### Abstract

## EFFICIENCY OF ONCE-DAILY DOSE OF TADALAFIL FOR ERECTILE DYSFUNCTION

Le Dinh Khanh, Nguyen Nhat Minh, Vo Minh Nhat, Le Dinh Dam, Nguyen Xuan My, Nguyen Thi My Nhung  
Department of Urology, Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy

**Objectives:** To assess the efficiency of once-daily dose treatment with tadalafil for erectile dysfunction (ED). **Materials and methods:** 28 ED patients were given 5 mg tadalafil once a day at out patient clinic for 3 months from 08/2017 to 05/2019. Efficacy of treatment was evaluated with The International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) at pretreatment and after 3 months. **Results:** The mean age of patients is  $42.3 \pm 2.1$  years. The mean ED duration is  $29.1 \pm 8.4$  months. The mean serum total testosterone is  $5.7 \pm 2.4$  ng/ml. IIEF - 5 score before treatment is  $12.1 \pm 4.9$  and after treatment is  $18.7 \pm 5.1$ , this difference is statistically significant ( $p < 0.05$ ). The mean level of improvement IIEF - 5 after 3 months is  $6.6 \pm 3.5$ . There is no association between the level of improvement IIEF - 5 after 3 months and age, serum testosterone levels and ED duration. There are 82.1% of patients feel satisfied or acceptable after being treated. **Conclusions:** Once-daily dose of tadalafil is effective, safety and well-tolerated for ED patients. Further studies with more patients need to be evaluated.

**Keyword:** erectile dysfunction, once-daily dose, PDE5Is, tadalafil

- Địa chỉ liên hệ: Lê Đình Khánh; Email: [ldkhanh@huemed-univ.edu.vn](mailto:ldkhanh@huemed-univ.edu.vn)

- Ngày nhận bài: 16/9/2019; Ngày đồng ý đăng: 28/10/2019; Ngày xuất bản: 15/11/2019

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương (ED – erectile dysfunction) là tình trạng không có khả năng đạt được và duy trì sự cương cứng đủ để cho phép thực hiện quan hệ tình dục đạt yêu cầu [1]. Tình trạng ED có thể ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất, tâm lý xã hội và tác động đáng kể đến chất lượng cuộc sống (QoL) của những người mắc bệnh và bạn tình của họ [1].

Hiện nay, các chất ức chế phosphodiesterase typ 5 chọn lọc (PDE5Is) là loại thuốc chính trong điều trị RLC. Những thuốc này có hiệu quả cao, dung nạp tốt và an toàn khi sử dụng [2]. Tadalafil là một PDE5Is tác dụng kéo dài có thể được dùng theo nhu cầu quan hệ tình dục (PRN) hoặc dùng một lần mỗi ngày. Khi dùng PRN, thuốc PDE5Is có hiệu quả cao đối với hầu hết nam giới; tuy nhiên, đáp ứng có thể dao động từ tối thiểu đến cương dương trở lại bình thường [3], [4].

Xét về mức độ cải thiện của chức năng cương dương, nam giới điều trị ED rất mong muốn trở lại chức năng cương dương bình thường. Tuy nhiên, các báo cáo trước đó chỉ ra rằng chỉ có khoảng 50% nam giới được điều trị bằng liệu pháp PDE5Is theo ED đạt được sự trở lại chức năng bình thường. Việc đánh giá dựa trên bảng điểm số chức năng cương dương quốc tế (IIEF-EF) với điểm  $\geq 26$  xem như là bình thường. Điều trị tadalafil mỗi ngày một lần với liều 5 mg để trở lại chức năng cương dương bình thường ở nam giới bị RLC có phản ứng một phần với liệu pháp PDE5Is theo PRN gần đây đã được nghiên cứu nhiều trên thế giới [5]. Ưu điểm của việc dùng thuốc hàng ngày để kiểm soát ED là tách biệt hoàn toàn việc sử dụng thuốc với hoạt động tình dục giúp bệnh nhân và bạn tình thoải mái hơn khi có các kích thích tình dục. Ngoài ra, việc tiếp xúc với liều thấp thường xuyên có thể giảm phơi nhiễm thuốc ở những người đàn ông quan hệ tình dục nhiều hơn hai lần mỗi tuần và có thể giảm thiểu tác dụng phụ (ví dụ như đau đầu, khó tiêu, đau cơ, v.v.) ở những người đàn ông gặp khó khăn khi dung nạp liều cao PDE5Is [2].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hiệu quả của việc sử dụng PDE5Is mỗi ngày một lần với liều 5mg để điều trị rối loạn cương ở nam giới trong 12 tuần.

### 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 28 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn cương và điều trị tại phòng khám Ngoại Tiết niệu – Nam khoa bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế từ 08/2017 đến 05/2019.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu. Bệnh nhân rối loạn cương vào viện được khám lâm sàng và đánh giá mức độ nặng của bệnh bằng bảng điểm quốc tế về chức năng cương rút gọn (IIEF-5). Mức độ nặng của rối loạn cương dựa trên bảng điểm IIEF-5 ở mức độ nặng (5 – 7 điểm), mức độ trung bình (8 – 11 điểm), mức độ nhẹ - trung bình (12 – 16 điểm), mức độ nhẹ (17 – 21 điểm). Sau khi được chẩn đoán xác định bệnh nhân được điều trị với Tadalafil với liều 5 mg hàng ngày. Bệnh nhân được đánh giá hiệu quả điều trị sau 3 tháng dựa trên mức độ cải thiện trên bảng điểm IIEF – 5. Các bệnh nhân có điểm IIEF – 5 từ 22 – 25 điểm xem như trở lại chức năng cương bình thường. Tiêu chí loại trừ tham gia nghiên cứu bao gồm (1) bệnh nhân rối loạn cương dưới 3 tháng; (2) bệnh nhân không quan hệ tình dục thường xuyên; (3) bệnh nhân không tuân thủ điều trị. Dữ liệu được phân tích với phần mềm thống kê SPSS ver.20.

### 3. KẾT QUẢ

**Tuổi:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $42,3 \pm 2,1$ ; tuổi trẻ nhất là 21 và lớn nhất là 58. Phần lớn bệnh nhân ở nhóm tuổi 30 – 58 với 22/28 bệnh nhân (chiếm 78,6%), nhóm tuổi <30 chỉ có 6/28 bệnh nhân (chiếm 21,4%).

#### Nghề nghiệp

**Bảng 1.** Nghề nghiệp của bệnh nhân rối loạn cương

Nghề nghiệp	Số lượng	Tỷ lệ %
Buôn bán	8	28,6
Cán bộ	4	14,3
Công nhân	7	25,0
Hướng dẫn viên du lịch	1	3,6
Nông dân	4	14,3
Sinh viên	2	7,1
Tài xế	2	7,1
Tổng	28	100

**Bệnh kèm:** Có 3/28 bệnh nhân bị tăng huyết áp (chiếm 10,7%), có 2/28 bệnh nhân bị đái tháo đường (chiếm 7,1%), có 1 bệnh nhân có tiền sử

chấn thương  
thời gian dài  
chịu và đứt r

Thời gian

B

Thời gian n

<6 tháng

6 tháng – 1

1 năm – 2 ni

>2 năm

Tổn

Thời gian

tháng; thời g

dài nhất là 20

Testoster

trung bình c

nhất là 1,3 và

Điểm IIEF

Bản

Điểm III

Nặng

Trung bình

Trung bình

Nhẹ

Tổn

Điểm IIE

12,14,9, đi

là 20. Không

testosterone

lúc mới vào

Điểm IIEF

Bảng 4.

Điểm II

Trung bình

Trung bình

Nhẹ

Bình thường

Tổn

Điểm IIEF

$18,7 \pm 5,1$ , đi

là 25. Có sự l

-5 sau 3 th

( $p < 0,05$ ).

chấn thương cột sống và đặt sonde tiểu trong một thời gian dài và 1 bệnh nhân có tiền sử vỡ xương chậu và đứt niệu đạo

**Thời gian mắc bệnh**

**Bảng 2.** Thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
<6 tháng	4	14,3
6 tháng – 1 năm	9	32,1
1 năm – 2 năm	6	21,4
>2 năm	9	32,1
<b>Tổng</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Thời gian mắc bệnh trung bình là 29,1±8,4 tháng; thời gian mắc bệnh ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 20 năm.

**Testosterone máu:** Nồng độ testosterone trung bình của bệnh nhân là 5,7±2,4 ng/ml, thấp nhất là 1,3 và cao nhất là 12,5.

Điểm IIEF- 5 lúc vào viện

**Bảng 3.** Điểm IIEF – 5 lúc vào viện

Điểm IIEF – 5	Số lượng	Tỷ lệ %
Nặng	5	17,9
Trung bình	9	32,1
Trung bình nhẹ	9	32,1
Nhẹ	5	17,9
<b>Tổng</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Điểm IIEF – 5 lúc mới vào viện trung bình là 12,14,9, điểm IIEF – 5 thấp nhất là 5 và cao nhất là 20. Không có mối liên quan giữa tuổi, nồng độ testosterone máu và thời gian mắc bệnh với IIEF- 5 lúc mới vào viện.

Điểm IIEF – 5 sau 3 tháng

**Bảng 4.** Điểm IIEF – 5 sau 3 tháng điều trị

Điểm IIEF – 5	Số lượng	Tỷ lệ %
Trung bình	3	10,7
Trung bình nhẹ	5	17,9
Nhẹ	8	28,6
Bình thường	12	42,9
<b>Tổng</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Điểm IIEF – 5 sau 3 tháng điều trị trung bình là 18,7±5,1, điểm IIEF – 5 thấp nhất là 8 và cao nhất là 25. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa IIEF -5 sau 3 tháng điều trị và IIEF- 5 lúc mới vào viện (p<0,05).

Mức độ cải thiện điểm IIEF- 5 sau 3 tháng điều trị trung bình là 6,6±3,5, mức cải thiện thấp nhất là 2 điểm và cao nhất là 15 điểm. Không có mối liên quan giữa tuổi, nồng độ testosterone máu và thời gian mắc bệnh với mức độ cải thiện IIEF – 5 sau 3 tháng điều trị.

**Tác dụng phụ:** 1 trường hợp đau đầu, 1 trường hợp đau nhức nhiều nhóm cơ.

**Mức độ hài lòng của bệnh nhân**

**Bảng 5.** Mức độ hài lòng sau điều trị

Mức độ hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ %
Hài lòng	17	60,7
Chấp nhận được	6	21,4
Không hài lòng	5	17,9
<b>Tổng</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

**4. BÀN LUẬN**

Theo Hội Tiết niệu châu Âu (EAU) tỷ lệ mắc rối loạn cương ở nam giới cao trên toàn thế giới, nghiên cứu MMAS cho biết có 52% nam giới độ tuổi 40 – 70 ở Boston có ED, còn nghiên cứu Cologne cho thấy có 19,2% nam giới từ 30 – 80 tuổi mắc ED và tỷ lệ mắc tăng theo tuổi từ 2,3% lên tới 53,4%. Trong một nghiên cứu khác về những nam giới lần đầu tiên đi khám vì ED thì có 1/4 bệnh nhân dưới 40 tuổi, gần 50% nam giới trẻ phần nào về một tình trạng rối loạn cương nặng [1]. Một nghiên cứu khác của Rhoden (2002), tỷ lệ mắc ED là 53,9% trong nhóm bệnh nhân từ 40 – 90 tuổi [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân ED là 42,3 ± 2,1 tuổi; tuổi trẻ nhất là 21 và lớn nhất là 58. Phần lớn bệnh nhân ở nhóm tuổi 30 – 58 với 78,6%. Bệnh nhân của chúng tôi trẻ hơn so với một số nghiên cứu của các tác giả khác như: Shim (2013) ở Hàn Quốc, tuổi trung bình của bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu là 60,17 ± 6,29 tuổi [7]; Choi (2019) ở Hàn Quốc, tuổi trung bình của 25 bệnh nhân là 64,36 tuổi ± 5,82 tuổi [8]; Burns (2015) ở Hoa Kỳ, tuổi trung bình là 57,9 ± 10,5 [5]. Điều này có lẽ là do ở Việt Nam, đời sống tình dục còn chưa được các bệnh nhân trên 60 tuổi quan tâm nhiều.

Qua bảng 1 có thể thấy bệnh nhân ED có thể gặp ở nhiều ngành nghề trong xã hội từ những người lao động trí óc đến những người lao động chân tay, thậm chí cả sinh viên cũng có thể mắc rối

loạn cương. Những ngành nghề gặp với tỷ lệ cao là buôn bán và công nhân.

Theo EAU một số yếu tố nguy cơ của ED là béo phì, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa, thiếu tập thể dục và hút thuốc [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 10,7% bệnh nhân có tăng huyết áp và 7,1% bệnh nhân bị đái tháo đường. Một số nghiên cứu khác cũng đưa ra một số bệnh kèm hay gặp trong ED như đái tháo đường, tăng huyết áp, tăng lipid máu và tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt [5], [7], [8].

Về thời gian mắc bệnh, trung bình là 29,1±8,4 tháng, ngắn nhất là 3 tháng và dài nhất là 20 năm. Thời gian mắc bệnh trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương đương với Choi (2019) là 30,12 tháng ± 17,78 tháng nhưng lớn hơn Shim (2013) là 18,54 ± 10,08 tháng [7], [8]. Qua bảng 2, chỉ có 14,3% bệnh nhân mắc bệnh dưới 6 tháng nhưng có đến 53,5% bệnh nhân mắc bệnh trên 1 năm. Một nghiên cứu khác ở Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc bệnh dưới 1 năm là 6,9% và trên 1 năm là 93,1% [5]. Qua đây có thể thấy bệnh nhân mắc ED thường trải qua một thời gian dài mới tìm đến các cơ sở y tế để khám và điều trị.

Bảng điểm chức năng cương quốc tế rút gọn (IIEF-5) là một công cụ chẩn đoán rối loạn cương, có thể sử dụng dễ dàng để đánh giá tình trạng này trong các nghiên cứu với rất nhiều nam giới [6]. Điểm IIEF-5 trung bình lúc vào viện của nhóm nghiên cứu là 12,1±4,9, điểm thấp nhất là 5 và cao nhất là 20. Điểm trung bình IIEF-5 ban đầu trong nghiên cứu của Choi (2019) là 7,52 ± 4,84 [8]. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm trung bình và trung bình - nhẹ (chiếm 64,2%), chỉ có 17,9% nhẹ và 17,9% nặng. Mức độ này của bệnh tương đương với nghiên cứu của Burns (2015) là mức độ nhẹ 19,2%, trung bình 76,2% và nặng 4,6% hay nghiên cứu của Rhoden (2002) với mức độ nhẹ 39,9%, nhẹ đến trung bình 26,2%, trung bình 11,7% và nặng 22,2% [5], [6]. Nghiên cứu của Shim (2013) mức độ ED nghiêm trọng hơn với 12,2% nhẹ, 24,5% nhẹ đến trung bình, 20,4% trung bình và 42,9% nặng [8].

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa tuổi, nồng độ testosterone máu và thời gian mắc bệnh với IIEF-5 lúc mới vào viện. Tuy nhiên một nghiên cứu khác tại Brazil cho biết tình trạng ED gia tăng theo tuổi, tức là có mối quan

hệ với sự lão hoá và có mối tương quan nghịch giữa tuổi với IIEF-5 ( $r = -0,3449$ ;  $p < 0,05$ ) [6]. [the use]

Sau 2 tháng điều trị bằng Tadalafil liều 5mg hàng ngày, điểm IIEF-5 trung bình của nhóm nghiên cứu là 18,7±5,1, điểm IIEF-5 thấp nhất là 8 và cao nhất là 25. Không còn bệnh nhân bị ED ở mức độ nặng và có 42,9% bệnh nhân trở lại chức năng cương bình thường. Mức độ cải thiện điểm IIEF-5 sau 2 tháng điều trị trung bình là 6,6±3,5, mức cải thiện thấp nhất là 2 điểm và cao nhất là 15 điểm. Không có mối liên quan giữa nồng độ testosterone máu và thời gian mắc bệnh với mức độ cải thiện IIEF-5 sau 2 tháng điều trị. Washington (2010) đã báo cáo là tadalafil có thể cải thiện đáng kể về điểm số IIEF-EF (+7,9 so với +0,7 trong nhóm điều trị và giả dược) [2]. Kim (2014), điều trị bằng tadalafil mỗi ngày một lần cải thiện đáng kể chức năng cương dương ở nam giới bị rối loạn cương từ nhẹ đến trung bình. Vào tuần điều trị thứ 4, tỷ lệ những người được điều trị bằng tadalafil 2,5 đến 5 mg và 5 mg trở lại chức năng cương bình thường là 33,5% và 41,1% tỷ lệ này với giả dược là 8,5% ( $p < 0,001$ ). Sự cải thiện về điểm số IIEF-EF có ý nghĩa thống kê đối với nhóm dùng tadalafil 2,5-5 mg (8,1) và nhóm dùng tadalafil 5 mg (8,0), so với nhóm giả dược (1,9;  $p < 0,001$ ) [3]. Ở một nghiên cứu khác, điểm IIEF-5 sau 8 tuần là 12,92 ± 7,27; cải thiện trung bình của điểm IIEF-5 là 5,40 ± 6,52 [8]. Như vậy có thể kết luận là sử dụng tadalafil với liều 5mg hàng ngày ở bệnh nhân ED có thể đem lại sự cải thiện chức năng cương rất tốt cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Hyun Hwan Sung (2012) đã báo cáo các tác dụng phụ của thuốc ức chế PDE5 là từ nhẹ, trung bình cho đến nghiêm trọng. Các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo là đau đầu, khó tiêu, đỏ bừng mặt, đau lưng, nghẹt mũi và viêm mũi họng. Tỷ lệ ngừng thuốc do các tác dụng phụ tương tự như tỷ lệ quan sát được với liều theo nhu cầu. Tỷ lệ ngừng thuốc ở nhóm dùng hàng ngày là 1 đến 6%. Các tác dụng phụ phổ biến gây ngừng thuốc là khó tiêu, đau đầu, đau lưng và các triệu chứng giống như cúm. Tadalafil 2 đến 50 mg được dùng theo nhu cầu, ba lần/tuần hoặc một lần mỗi ngày, tỷ lệ tác dụng phụ nghiêm trọng về tim mạch cũng tương đương với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Tadalafil không liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch

nghiêm trọng không gây ảnh hưởng đến nồng độ hormone ở nam

Tác dụng phụ của thuốc được quan sát thấy ở các thử nghiệm lâm sàng tác dụng phụ được quan sát thấy ở 1 trường hợp ở nhiều nhóm nghiên cứu. Tác dụng phụ duy nhất được quan sát thấy bởi nhiều hơn một bệnh nhân trong nhóm tadalafil là một lần được điều trị mỗi ngày một lần cho nam giới bị rối loạn cương phục chức năng

Thuốc ức chế PDE5 có số ưu điểm như cải thiện đời sống tình dục đáng kể chất lượng cuộc sống giảm cương mà còn cải thiện điều trị tadalafil hàng ngày và bạn tình sử dụng cho bệnh nhân khó điều trị hoặc ức chế PDE5 có nội mô. (3) Khi dùng hàng ngày, từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 4 lâu dài. Nghiên cứu cho thấy rằng khi dùng hàng ngày, 46,3% tiếp tục điều trị sau thời gian điều trị mắc bệnh đái tháo đường thấy hiệu quả tăng sinh lành tính PDE5 có thể cải thiện dưới do tăng nồng độ 5mg tadalafil hàng ngày IPSS. Ngoài ra

nghiêm trọng. Điều trị tadalafil trong thời gian dài không gây ảnh hưởng xấu đối với sự sinh tinh hay hocmon ở nam giới trên 45 tuổi [9], [10].

Tác dụng phụ của tadalafil liều hàng ngày trong các thử nghiệm lâm sàng nói chung là nhẹ [2]. Tỷ lệ tác dụng phụ trong nghiên cứu chúng tôi rất thấp với 1 trường hợp đau đầu, 1 trường hợp đau nhức nhiều nhóm cơ. Kim (2014), nghẹt mũi là tác dụng phụ duy nhất dẫn đến ngừng thuốc được báo cáo bởi nhiều hơn một đối tượng (hai đối tượng trong nhóm tadalafil 2,5 đến 5 mg). Tadalafil mỗi ngày một lần được dung nạp tốt. Điều trị bằng tadalafil mỗi ngày một lần có thể là một lựa chọn khả thi cho nam giới bị rối loạn cương có thể giúp khôi phục chức năng cương dương bình thường [3].

Thuốc ức chế PDE5 sử dụng trong ED có một số ưu điểm như sau: (1) Cải thiện chất lượng cuộc sống tình dục. Tadalafil 5 mg hàng ngày cải thiện đáng kể chất lượng chức năng cương và chất lượng cuộc sống không chỉ cho nam giới bị rối loạn cương mà còn cho bạn tình của họ. Sau 12 tuần điều trị tadalafil 5 mg mỗi ngày, những người tham gia và bạn tình của họ đã hài lòng hơn. (2) Có thể sử dụng cho các bệnh nhân khó điều trị. Những bệnh nhân không đáp ứng với thuốc ức chế PDE5 liều theo nhu cầu nằm trong khoảng từ 30 đến 35%, những người này đã cải thiện sau khi dùng tadalafil hàng ngày (11,1%). Bệnh nhân đái tháo đường có tỷ lệ mắc rối loạn cương cao và rối loạn cương phát triển sớm hơn. Ngoài ra, rối loạn cương ở nam giới bị đái tháo đường có thể nặng hơn và khó điều trị hơn. Điều trị hàng ngày bằng thuốc ức chế PDE5 có hiệu quả và cải thiện chức năng nội mô. (3) Khởi đầu hiệu quả. Điều trị với tadalafil hàng ngày, trung bình 80% nam giới đạt hiệu quả vào ngày thứ 4 với tadalafil 5mg. (4) Có thể điều trị lâu dài. Nghiên cứu đã chứng minh cải thiện chức năng khi dùng 5 mg tadalafil hàng ngày trong 1 năm, 46,3% tiếp tục cho thấy sự cải thiện so với kết quả sau thời gian điều trị 4 tuần. Nhiều bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp đã cho thấy hiệu quả lâu dài. (5) Giảm các triệu chứng của tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. Các chất ức chế PDE5 có thể cải thiện các triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. Sử dụng 5mg tadalafil hàng ngày trong 12 tuần làm giảm IPSS. Ngoài ra, tadalafil còn cải thiện lưu lượng

nước tiểu tối đa sau 12 tuần [9].

Sự hài lòng với điều trị là một cân nhắc quan trọng trong việc lựa chọn liệu pháp điều trị cho các bệnh mạn tính và đặc biệt quan trọng trong điều trị rối loạn cương, có thể ảnh hưởng đến cả bệnh nhân và bạn tình. Trong nghiên cứu của Burns, sự cải thiện đáng kể về độ hài lòng trong điều trị của bệnh nhân và bạn tình của họ được quan sát với tadalafil mỗi ngày một lần so với giả dược, tương đương với sự hài lòng với liều PRN PDE5Is, cho thấy rằng tadalafil mỗi ngày là một lựa chọn điều trị khả thi cho những người đàn ông mắc ED có phản ứng một phần với liều PRN [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân cảm thấy hài lòng với chất lượng điều trị khá cao. Có 82,1% bệnh nhân cảm thấy hài lòng hoặc chấp nhận được sau khi được điều trị và chỉ có 17,9% cảm thấy không hài lòng. Trong nghiên cứu của Kim ở Hoa Kỳ, sự hài lòng về tình dục được đo lường bằng sự thay đổi điểm số IIEF-OS và -IS. Cả hai nhóm điều trị tadalafil đều có những cải thiện đáng kể về mặt thống kê ở điểm IIEF-IS và IIEF-OS so với giả dược ( $p < 0,001$ ). Cũng ở Hoa Kỳ, Washington đã báo cáo rằng bệnh nhân và bạn tình của họ trong nhóm điều trị PDE5 hàng ngày đã có những cải thiện lớn hơn đáng kể về chất lượng cuộc sống và chất lượng điều trị so với các cặp vợ chồng được điều trị bằng giả dược. Cụ thể về đời sống tình dục, bệnh nhân được điều trị bằng tadalafil 5mg hàng ngày và bạn tình báo cáo tần suất quan hệ tình dục nhiều hơn, thời gian quan hệ tình dục lâu hơn, dễ dàng đưa dương vật vào âm đạo hơn, đạt cực khoái hơn, dễ dàng bắt đầu quan hệ tình dục, cảm giác vô tư khi quan hệ [2], [3].

## 5. KẾT LUẬN

Thuốc PDE5Is, đặc biệt là tadalafil sử dụng với liều 5mg hàng ngày là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân rối loạn cương. Ưu điểm lớn nhất của phương pháp điều trị này là bệnh nhân có thể tách biệt hoàn toàn thời gian sử dụng thuốc với thời gian hoạt động tình dục. Liệu pháp điều trị hàng ngày với liều thấp có thể sử dụng cho bất kỳ bệnh nhân rối loạn cương nào và có thể thay thế cho liệu pháp điều trị theo nhu cầu, đặc biệt ở những bệnh nhân không dung nạp với liệu pháp theo nhu cầu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hatzimouratidis, K., et al., EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism. 2016.
- Washington, S.L. and A.W. Shindel, A once-daily dose of tadalafil for erectile dysfunction: compliance and efficacy. *Drug Des Devel Ther*, 2010. 4: p. 159-71.
- Kim, E.D., et al., A return to normal erectile function with tadalafil once daily after an incomplete response to as-needed PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med*, 2014. 11(3): p. 820-30.
- Hansen, S.A., E. Aas, and O. Solli, A cost-utility analysis of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction. *Eur J Health Econ*, 2019.
- Burns, P.R., et al., Treatment satisfaction of men and partners following switch from on-demand phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy to tadalafil 5 mg once daily. *J Sex Med*, 2015. 12(3): p. 720-7.
- Rhoden, E.L., et al., The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.*, 2002. 14(4): p. 245-50. doi: 10.1038/sj.ijir.3900859.
- Shim, Y.S., et al., Effects of daily low-dose treatment with phosphodiesterase type 5 inhibitor on cognition, depression, somatization and erectile function in patients with erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res*, 2014. 26(2): p. 76-80.
- Choi, J.B., et al., The Effect of Daily Low Dose Tadalafil on Cerebral Perfusion and Cognition in Patients with Erectile Dysfunction and Mild Cognitive Impairment. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2019. 17(3): p. 432-437.
- Sung, H.H. and S.W. Lee, Chronic low dosing of phosphodiesterase type 5 inhibitor for erectile dysfunction. *Korean J Urol*, 2012. 53(6): p. 377-85.
- Porst, H., et al., Long-term safety and efficacy of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. *J Sex Med*, 2008. 5(9): p. 2160-9.

### KẾT QUẢ

#### Tóm tắt

**Mục đích:** Đánh giá kết quả điều trị thấp đã được điều trị bằng thuốc PDE5. **Nghiên cứu:** Nghiên cứu theo dõi từ 5-10 năm sau phẫu thuật, trong đó có 10 bệnh nhân (9,3%), hẹp lỗ tiểu niệu đạo; 4 bệnh nhân (3,7%) bệnh nhân (9,3%), tuỷ sống; 37,2% gồm: sẹo dương vật; 1 bệnh nhân (0,9%) xuất tinh; 4 bệnh nhân (3,7%) được thực hiện sau phẫu thuật, tùy từng biến chứng những biến chứng như:

**Từ khóa:** Lỗ tiểu tuỷ

#### Abstract

### LONG TERM

**Purpose:** To evaluate the results of low-dose PDE5 inhibitor treatment in patients with urethral strictures and fistula after hypospadias surgery. **Study:** The complications after hypospadias surgery in patients (9.3%), urethral strictures and fistula: 4 patients (3.7%) urethral stricture (9.3%), spinal cord injury (9.3%), 37.2% including: penile scar; 1 patient (0.9%) premature ejaculation; 4 patients (3.7%) were performed after surgery, depending on the complications of those complications.

**Key words:** Hypospadias

-Địa chỉ liên hệ: Lê Anh Tuấn  
-Ngày nhận bài: 18/9/2019