

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

TẠP CHÍ
Y DƯỢC HỌC

JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Số đặc biệt, 11/2019
November - 2019



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

ISSN 1859-3836

22. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kiểu gen HPV trên bệnh nhân sùi mào gà tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế
Clinical features and skin prick test in chronic urticarial patients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital
Nguyễn Thị Trà My, Nguyễn Thị Thanh Phương, Lê Thị Cao Nguyên,
Trần Ngọc Khánh Nam, Lê Thị Thuý Nga, Mai Bá Hoàng Anh 137-142
23. Đánh giá kết quả điều trị viêm tinh hoàn, mào tinh hoàn tại Trung tâm Nam học - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức
Evaluation of treatment results for epididymo orchitis at the Center for Andrology and Sexual Medicine, Viet Duc Hospital
Trịnh Hoàng Giang, Nguyễn Quang, Bùi Văn Quang,
Cao Đắc Tuấn, Nguyễn Duy Khánh, Nguyễn Hữu Thảo 143-148
24. Có cần chỉ định siêu âm bìu trong đánh giá khả năng sinh sản nam?
The use of scrotal ultrasonography in assessment of male infertility?
Nguyễn Phước Thành Nhân, Lê Minh Tâm 149-156
25. Nhiễm sắc thể đờ và gene SRY ở các bệnh nhân rối loạn phát triển giới tính
Karyotype and SRY gene in patients with disorder of sex development
Hà Thị Minh Thi, Lê Thanh Nhã Uyên, Lê Phan Tường Quỳnh, Đoàn Thị Duyên Anh,
Lê Tuấn Linh, Trần Thị Như Ngà, Nguyễn Viết Nhân, Hoàng Thị Thuý Yên 157-164
26. Mối liên quan giữa đột biến/đa hình gen chuyển hóa xenobiotic với mức độ stress oxy hóa trong tinh dịch và đứt gãy DNA tinh trùng
Relationship between mutation/polymorphism of xenobiotic detoxification and oxidative stress level, sperm DNA fragmentation
Nguyễn Thị Trang, Nguyễn Minh Thu, Lê Minh Phương,
Bùi Thị Lành, Trần Đức Phấn, Vũ Thị Huyền 165-172
27. Đứt gãy DNA tinh trùng ở nam giới thất bại trong hỗ trợ sinh sản
Sperm DNA damage in men with assisted reproduction failures
Lương Thị Lan Anh, Nguyễn Thị Trang, Hoàng Thu Lan,
Nguyễn Xuân Tùng, Lê Đình Trung, Phạm Tiến Dương 173-178
28. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết thanh và một số yếu tố ở bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt
The association between testosterone level and some factors in patients with benign prostatic hyperplasia
Nguyễn Nhật Minh, Võ Minh Nhật,
Đình Thị Phương Hoài, Lê Đình Đạm, Nguyễn Xuân Mỹ,
Bùi Long Thế, Ngô Quốc Thắng, Nguyễn Thị Ngọc Minh, Lê Đình Khánh 179-185
29. Nghiên cứu sự biến đổi chất lượng của tinh trùng chuột nhắt trắng sau chết theo thời gian
Changes in sperm quality of mice after death
Nguyễn Thị Dung, Dương Đình Hiếu, Quân Hoàng Lâm 186-190
30. Đánh giá hiệu quả kích hoạt sinh tinh bằng human chorionic gonadotropin (hCG) trên bệnh nhân suy sinh dục thứ phát (hypogonadotropic hypogonadism -HH)
Evaluate effectiveness of hCG therapy on induction of spermatogenesis in adult male with hypogonadotropic hypogonadism
Nguyễn Bá Hưng, Hà Đức Quang, Nguyễn Anh Tú,
Đình Hữu Việt, Trịnh Kiên Cường, Nguyễn Trọng Hoàng Hiệp 191-197

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT THANH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ Ở BỆNH NHÂN TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Nguyễn Nhật Minh, Võ Minh Nhật, Đinh Thị Phương Hoài, Lê Đình Đạm,
Nguyễn Xuân Mỹ, Bùi Long Thế, Ngô Quốc Thắng, Nguyễn Thị Ngọc Minh, Lê Đình Khánh
Khoa Ngoại Tiết niệu Thần kinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết thanh với một số yếu tố ở bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. **Đối tượng và phương pháp:** 83 bệnh nhân đến khám tại phòng khám Ngoại Tiết Niệu bệnh viện trường đại học Y dược Huế do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt từ 03/2019 đến 08/2019. Các biến số được khảo sát bao gồm: tuổi, BMI, tỷ lệ eo mông, thể tích tuyến tiền liệt, lưu lượng dòng tiểu tối đa (Qmax), kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA), nồng độ testosterone huyết thanh và khả năng quan hệ tình dục. Dữ liệu được tổng hợp, phân tích và xử lý theo thống kê y học. **Kết quả:** Nồng độ testosterone trung bình $5,82 \pm 2,74$ ng/ml, cao nhất là 14,59 ng/ml, thấp nhất là 1,48 ng/ml. Bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có giảm nồng độ testosterone huyết thanh chiếm 10,8%. Tuổi trung bình là $68,98 \pm 7,46$, không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh giữa các nhóm tuổi. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết thanh với các yếu tố BMI ($r = -0,388, p < 0,05$), vòng bụng ($r = -0,422, p < 0,05$) và WHR ($r = -0,334, p < 0,05$). Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nhóm BMI ≥ 23 kg/m² là $4,801,73$ ng/ml thấp hơn nhóm có BMI < 23 kg/m² là $6,68 \pm 3,14$ ng/ml ($p < 0,05$). Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nhóm vòng bụng ≥ 90 cm là $4,56 \pm 1,85$ ng/ml thấp hơn nhóm có vòng bụng < 90 cm là $6,572,93$ ng/ml ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở 2 nhóm WHR. Nhóm bệnh nhân có nồng độ testosterone thấp có Qmax là $17,70 \pm 5,25$ ml/s cao hơn nhóm có testosterone bình thường là $11,29 \pm 4,83$ ml/s ($p < 0,05$). Các yếu tố IPSS, thể tích TTL, PSA, chức năng tình dục chưa thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm. **Kết luận:** Bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có giảm nồng độ testosterone huyết thanh chiếm 10,8%. Không có mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết thanh với tuổi, IPSS, thể tích TTL, PSA và chức năng hoạt động tình dục. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết thanh với BMI, vòng bụng và WHR.

Từ khóa: Nồng độ testosterone huyết thanh; tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt; thể tích tuyến tiền liệt; tỷ lệ eo - mông, BMI, triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS).

Abstract

THE ASSOCIATION BETWEEN TESTOSTERONE LEVEL AND SOME FACTORS IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Nguyen Nhat Minh, Vo Minh Nhat, Dinh Thi Phuong Hoai, Le Dinh Dam,
Nguyen Xuan My, Bui Long The, Ngo Quoc Thang, Nguyen Thi Ngoc Minh, Le Dinh Khanh
Department of Urology, Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: To study the association between testosterone deficiency and some factors in patients with benign prostatic hyperplasia. **Materials and methods:** 83 male patients came to the urology clinic at Hue University hospital because of benign prostatic hyperplasia from 03/2019 to 08/2019. The variables

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Nhật Minh; Email: nngminh@huemed-univ.edu.vn

- Ngày nhận bài: 16/5/2019; Ngày đồng ý đăng: 28/10/2019; Ngày xuất bản: 15/11/2019

terone huyết tương góp phần hỗ trợ cho điều trị bằng liệu pháp testosterone ở bệnh nhân mãn dục nam sau này, đặc biệt ở bệnh nhân có TSLTTTL.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu - Tiêu chuẩn chọn bệnh

83 bệnh nhân đến khám tại phòng khám Ngoại Tiết Niệu bệnh viện trường đại học Y dược Huế do TSLTTTL từ 03/ 2019 đến 08/ 2019. Chẩn đoán dựa vào khám lâm sàng kết hợp IPSS, Qmax trên niệu dòng đồ với thể tích nước tiểu tối thiểu 150 ml, thăm trực tràng, siêu âm tuyến tiền liệt, PSA, khả năng quan hệ tình dục. Các bệnh nhân được chia làm các nhóm dựa vào nồng độ testosterone: < 3 ng/ml (giảm nồng độ), và ≥ 3 ng/ml (bình thường).

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị ung thư tuyến tiền liệt hoặc nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt, bệnh đã được can thiệp ngoại khoa, bệnh được điều trị bằng các thuốc 5 ARI ít nhất trong vòng 6 tháng, đái tháo đường, các bệnh thần kinh kèm theo hoặc không có đủ các xét nghiệm cần thiết.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các biến nghiên cứu bao gồm: tuổi, BMI, vòng bụng, WHR, thể tích tuyến tiền liệt, Qmax, PSA, nồng độ testosterone huyết thanh, khả năng quan hệ tình dục và các bệnh kèm khác. Dữ liệu được tổng hợp, phân tích và xử lý bằng Chi-square tests cho các biến thứ bậc và independent t-tests (one-way ANOVAs) cho các biến liên tục với p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Dữ liệu được phân tích với phần mềm thống kê SPSS ver.20 (Chicago, IL, Hoa Kỳ) và Excel 2013.

3. KẾT QUẢ

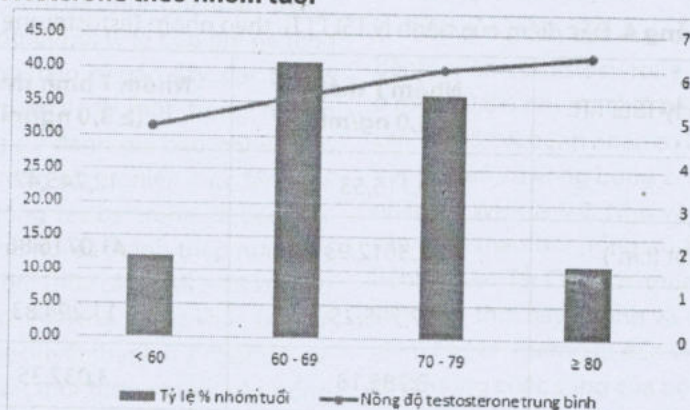
3.1. Nồng độ testosterone huyết thanh ở bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

Bảng 1. Nồng độ testosterone huyết thanh

Nồng độ testosterone	Số lượng	Tỷ lệ %
< 3 ng/ml	9	10,8
≥ 3ng/ml	74	89,2
Tổng	83	100

Nồng độ testosterone trung bình là 5,82 2,74 ng/ml, cao nhất là 14,59 ng/ml, thấp nhất là 1,48ng/ml

3.2. Nồng độ testosterone theo nhóm tuổi



Biểu đồ 1. Phân bố nhóm tuổi và nồng độ testosterone theo nhóm tuổi

Tuổi trung bình là 68,98 7,46 tuổi, cao nhất là 83 tuổi, thấp nhất là 54 tuổi. Không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh giữa các nhóm tuổi.

3.3. Nồng độ Testosterone huyết thanh theo một số yếu tố

Bảng 2. Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở các nhóm bệnh nhân

Yếu tố	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Testosterone (ng/ml)	p
BMI (kg/m ²)	< 23	45	54,2	<0,05
	≥ 23	38	45,8	
Vòng bụng (cm)	< 90	52	62,7	<0,05
	≥ 90	31	37,3	
WHR	< 0,9	17	20,5	>0,05
	≥ 0,9	66	79,5	

Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nhóm BMI ≥ 23 kg/m² thấp hơn nhóm có BMI <23 kg/m², sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nhóm vòng bụng ≥ 90 cm thấp hơn nhóm có vòng bụng < 90 cm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở 2 nhóm WHR.

Bảng 3. Tương quan testosterone với 1 số yếu tố

Tương quan testosterone với	Hệ số tương quan (R)	p
BMI	-0,388	<005
Vòng bụng	-0,422	<005
WHR	-0,334	<005

Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone huyết thanh với các yếu tố BMI, vòng bụng và WHR (p<0,05).

3.4. Các đặc điểm của bệnh lý tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt theo nhóm nồng độ testosterone huyết thanh

Bảng 4. Đặc điểm của bệnh lý TSLTTTL theo nhóm testosterone

Đặc điểm của bệnh lý TSLTTTL	Nhóm T thấp (< 3,0 ng/ml)	Nhóm T bình thường (≥ 3,0 ng/ml)	p
IPSS	9,115,53	12,245,47	>0,05
Thể tích tuyến tiền liệt (cm ³)	37,3612,93	41,0716,86	>0,05
Qmax (ml/s)	17,705,25	11,294,83	<0,05
PSA (ng/ml)	3,782,18	3,032,35	>0,05
Còn chức năng quan hệ tình dục	44,4%	55,4%	>0,05

Nhóm bệnh nhân có nồng độ testosterone thấp có Qmax cao hơn nhóm có testosterone bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Các yếu tố còn lại chưa thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu TSLTTTL, nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là 5,75 ng/ml, thấp hơn so với 14,59 ng/ml, thấy rằng 10,8% bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tuổi tại TP Hồ Chí Minh với nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là 14,59 ng/ml [6]. Nghiên cứu của Schatzl G. cho thấy rằng thừa cân hoặc béo phì dưới sẽ có tình trạng nồng độ testosterone huyết thanh [3]. Ở nước ta hiện nay đang có xu hướng tăng triển nên tỷ lệ thừa cân béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,46 tuổi, cao hơn so với nghiên cứu trước. Không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh giữa các nhóm nồng độ testosterone huyết thanh theo tuổi trở đi và già đi. Sự khác biệt này có lẽ do số lượng bệnh nhân còn ít nên chưa có sự khác biệt về nồng độ testosterone.

Qua bảng 2, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cơ thể vượt ngưỡng thừa cân (BMI ≥ 23 kg/m²). Béo phì tại đây là một vấn đề sức khỏe đáng kể trong cộng đồng. Các yếu tố BMI, vòng bụng và WHR là công cụ quan trọng để đánh giá mức độ thừa cân. Các yếu tố này được sử dụng để đánh giá mối quan hệ giữa thừa cân và nồng độ testosterone. Nồng độ testosterone huyết thanh có ý nghĩa thống kê giữa BMI và vòng bụng. Nồng độ testosterone huyết thanh thấp hơn ở nhóm có nồng độ testosterone huyết thanh cao. Tuy nhiên khi kiểm soát nồng độ testosterone huyết thanh thấy nồng độ testosterone huyết thanh thấp hơn ở nhóm có BMI cao. Omar Shamim

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên tổng số 83 bệnh nhân TSLTTTL, nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là 5,75 ng/ml, 5,82 2,74 ng/ml, cao nhất là 14,59 ng/ml, thấp nhất là 1,48 ng/ml. Trong đó có 10,8% bệnh nhân được xem là mãn dục nam với nồng độ testosterone huyết thanh < 3 ng/ml. Một nghiên cứu của Cao Thị Vân trên bệnh nhân lớn tuổi tại TP Hồ Chí Minh cũng cho kết quả tương tự với nồng độ testosterone huyết thanh là 5,01 ng/ml [6]. Nghiên cứu của các tác giả Steven A. Kaplan, Schatzl G. cho biết có đến 1/4 hoặc 1/5 nam giới thừa cân hoặc béo phì có triệu chứng đường tiểu dưới sẽ có tình trạng giảm nồng độ testosterone huyết thanh [3] [5]). Tình trạng thừa cân béo phì ở nước ta hiện nay vẫn còn thấp hơn các nước phát triển nên tỷ lệ bệnh nhân có testosterone thấp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp.

Tuổi trung bình của bệnh nhân TSLTTTL là 68,98 7,46 tuổi, cao nhất là 83 tuổi, thấp nhất là 54 tuổi. Không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh giữa các nhóm tuổi. Theo Cao Thị Vân, nồng độ testosterone huyết thanh giảm dần từ 60 tuổi trở đi và giảm thấp nhất sau 80 tuổi [6]. Sự khác biệt này có lẽ do số liệu nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên chưa phản ánh được tình trạng suy giảm testosterone.

Qua bảng 2, chỉ có chưa đến một nửa đối tượng nghiên cứu của chúng tôi (45,8%) có chỉ số khối cơ thể vượt ngưỡng bình thường ($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$). Béo phì tại Việt Nam đã được ghi nhận là một vấn đề sức khỏe cộng đồng; tỷ lệ béo phì đã tăng đáng kể trong những thập kỷ gần đây. Các thông số BMI, vòng bụng, WHR là một trong những công cụ quan trọng để đánh giá béo phì và chủ yếu được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá mối quan hệ giữa tổng testosterone và béo phì. Nồng độ testosterone huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm thừa cân ($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$) và vòng bụng $\geq 90\text{cm}$; không có sự khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh ở 2 nhóm WHR. Tuy nhiên khi khảo sát mối tương quan của nồng độ testosterone huyết thanh với các yếu tố đó thì thấy nồng độ testosterone có tương quan nghịch với BMI, vòng bụng và WHR ($p < 0,05$). Muhammad Omar Shamim và cộng sự (2015) đã ghi nhận có

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong các giá trị trung bình của BMI cho hai nhóm testosterone, có mối tương quan nghịch đáng kể của nồng độ testosterone huyết thanh với BMI ($r = -0,311$, $p = 0,000$) nhưng không có liên quan giữa testosterone với WHR. ($r = -0,126$, $p = 0,076$) [7]. Nghiên cứu Proscar Long-Term Efficacy và Safety Study cũng đã cho kết quả 36,1% trong 61 bệnh nhân TSLTTTL kèm béo phì có nồng độ testosterone ở mức thấp và giảm nồng độ testosterone có liên quan tới sự tăng BMI và với chu vi vòng bụng [8], [9]. Theo kết quả trên, có thể nói có sự giảm testosterone ở những bệnh nhân TSLTTTL có kèm theo thừa cân, béo phì và bệnh nhân càng thừa cân, béo phì thì nồng độ testosterone càng giảm mạnh. Có một số cơ chế có thể giải thích mối tương quan nghịch giữa BMI và nồng độ testosterone ở nam giới. Một trong số đó, mô mỡ là nguồn dự trữ chính của aromatase, enzyme xúc tác sự chuyển đổi một chiều của testosterone tới estradiol. Khi khối lượng mỡ tăng trong tình trạng thừa cân, béo phì có thể tác động tới hoạt động aromatase, dẫn đến sự gia tăng chuyển đổi testosterone thành estradiol [9]. Do đó nam giới thừa cân, béo phì thường có sự tăng mức estradiol huyết thanh, hậu quả là gây ức chế tuyến yên, giải thích phần nào sự giảm giải phóng gonadotropin được báo cáo trong các trường hợp này [9]. Một số nghiên cứu cũng chỉ ra thừa cân, béo phì làm giảm hormone giới tính, dẫn tới giảm nồng độ testosterone trong huyết thanh [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỷ lệ bệnh nhân có testosterone huyết thanh thấp chỉ ở mức 10,8% nhưng tỷ lệ bệnh nhân thừa cân khá cao với 45,8% bệnh nhân có $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$, 37,3% bệnh nhân có vòng bụng ≥ 90 và đến 79,5% bệnh nhân có WHR $\geq 0,9$. Như vậy câu hỏi đặt ra là có cần phải theo dõi nồng độ testosterone ở những bệnh nhân TSLTTTL có thừa cân, béo phì để bổ sung kịp thời hay không và nồng độ testosterone giảm có ảnh hưởng gì đến việc điều trị TSLTTTL và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân hay không?

Qua quá trình nghiên cứu, kết quả ở bảng 4 chỉ thấy có thông số Qmax ở nhóm có nồng độ testosterone huyết thanh thấp là 17,705,25 ml/s cao hơn nhóm testosterone bình thường là

- estradiol shunt – a major factor in the genesis of morbid obesity. *Med Hypotheses*, 52(1), 49–51.
11. Vermeulen A., Kaufman J.M., and Giagulli V.A. (1996). Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *M*, (5), 6.
 12. Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R., et al. (2018). Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 103(5), 1715–1744.
 13. FDA (2013). U.S. prescribing information for ANDRO-GEL (testosterone gel). <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021015s0361bl.pdf>.
 14. Calof O.M., Singh A.B., Lee M.L., et al. (2005). Adverse Events Associated With Testosterone Replacement in Middle-Aged and Older Men: A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60(11), 1451–1457.

CHANGES IN SPERM QUALITY OF MICE AFTER DEATH

Abstract

Keywords: sperm quality, morphology, death.

Method: The experimental study was implemented in the Institute of Zoology and Animal Husbandry, Viet Nam Military Medical University from December 2017 to May 2019 on male Swiss mice (C57BL/6J) aged 12–16 weeks. 40 mice were divided into 2 groups: control (20 mice) and experimental (20 mice). Sperm from caudal epididymus tubules to assess sperm quality and morphology were analyzed by flow cytometry and computer-assisted sperm analysis (CASA) including 42 parameters. The results showed that the sperm quality and morphology of the experimental group were significantly different from the control group. The results showed that the sperm quality and morphology of the experimental group were significantly different from the control group. The results showed that the sperm quality and morphology of the experimental group were significantly different from the control group.