

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT TƯƠNG VÀ LIPID MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2

Trần Đức Thành*; Nguyễn Minh Núi*; Đoàn Văn Đệ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với lipid máu ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2. *Đối tượng và phương pháp:* nghiên cứu 294 BN ĐTĐ týp 2, từ 40 - 70 tuổi được khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và 50 người có độ tuổi tương đương làm nhóm chứng. Nồng độ testosterone huyết tương và các thành phần lipid máu của 2 nhóm được định lượng và đánh giá mối liên quan giữa chúng. *Kết quả:* nồng độ testosterone huyết tương BN ĐTĐ týp 2 là $4,07 \pm 2,07$ nmol/l, thấp hơn nhóm chứng ($5,00 \pm 1,93$; $p < 0,05$), tỷ lệ giảm nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ týp 2 (33,33%) cao hơn nhóm chứng (12,0%) có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm BN có giảm nồng độ testosterone máu, nồng độ cholesterol và LDL-C tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không giảm testosterone máu ($p < 0,01$), có tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone máu với nồng độ cholesterol và LDL-C ($p < 0,05$). Không có mối tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với tryglicerid và HDL-C. *Kết luận:* giảm nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ làm tăng nặng tình trạng rối loạn lipid máu.

* Từ khóa: Đái tháo đường týp 2; Testosterone; Lipid máu.

Relation Between Plasma Testosterone and Blood Lipid Levels in Type 2 Diabetic Patients

Summary

Objectives: To determine the relationship between plasma testosterone and lipid in type 2 diabetic patients. *Subjects and methods:* Research was conducted on 294 type 2 diabetic patients from 40 - 70 years old who were examined and treated at 103 Hospital and 50 people with equivalent age as control group. Plasma testosterone levels and lipid components of two groups were quantified and evaluated the relationship between them. *Results:* Plasma testosterone level of type 2 diabetic patients was 4.07 ± 2.07 nmol/L, lower than that of control group (5.00 ± 1.93 ; $p < 0.05$), the rate of low testosterone levels in type 2 diabetic patients (33.33%) was significantly higher than that of control group (12.0%). Low testosterone levels group showed significantly higher blood cholesterol and LDL-C levels as compared to normal testosterone levels group ($p < 0.01$), there was negative correlation between blood testosterone levels with cholesterol and LDL-C levels ($p < 0.05$). There is no correlation between plasma testosterone levels with HDL-C and trygliceride. *Conclusion:* Low plasma testosterone in type 2 diabetic patients increases the level of dyslipidemia.

* Key words: Type 2 diabetes; Testosterone; Blood lipids.

* Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Minh Núi (minhnuinguyen@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/02/2017; Ngày phản biện đánh giá bài báo: 11/04/2017

Ngày bài báo được đăng: 10/05/2017

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu do khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết hoạt động insulin hoặc cả hai. Bệnh gây tổn thương, rối loạn chức năng hay suy nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu [1, 5]. Một trong các biến chứng của ĐTDĐ là giảm tiết testosterone máu, là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến rối loạn cương và loãng xương ở nam giới [1, 2, 4, 6]. Mặt khác, ĐTDĐ týp 2 thường có tỷ lệ cao bị rối loạn lipid máu kèm theo [3]. Bên cạnh một số các yếu tố liên quan đến rối loạn chuyển hóa lipid đã được các tác giả đề cập, gần đây một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và rối loạn lipid máu của BN ĐTDĐ [2, 4, 6]. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều đề tài nghiên cứu đi sâu khảo sát mối liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và các chỉ số lipid máu trên BN ĐTDĐ týp 2. Cùng với đó, việc phát hiện suy giảm testosterone huyết tương có thể giúp đưa ra phác đồ điều trị phù hợp trên BN ĐTDĐ týp 2, vì nó có thể gây hậu quả làm giảm vận động, giảm sức lao động, giảm chất lượng cuộc sống và tăng gánh nặng kinh tế cho xã hội. Xuất phát từ lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: *Khảo sát nồng độ testosterone huyết tương, các thành phần lipid máu và đánh giá mối liên quan giữa chúng ở BN ĐTDĐ týp 2.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

- Nhóm nghiên cứu: 294 BN nam ĐTDĐ týp 2, từ 40 - 70 tuổi, điều trị tại Khoa Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103.

- Nhóm chứng: 50 nam khỏe mạnh từ 40 - 70 tuổi, được lựa chọn ngẫu nhiên khi khám sức khỏe định kỳ tại Ban Quân y, Học viện Quân y.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm nghiên cứu:* thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTDĐ theo Hiệp hội ĐTDĐ Hoa Kỳ, không dùng các thuốc dạng testosterone, đồng ý tham gia nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn loại trừ của cả 2 nhóm:* không đồng ý tham gia nghiên cứu, đang dùng các thuốc hạ lipid máu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Phương pháp mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

- Xác định nồng độ testosterone huyết tương theo phương pháp sắc ký lỏng khối phổ LC-MS (Liquid chromatography - mass spectrometry) tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103. Nồng độ testosterone được gọi là giảm nếu thấp hơn mean-SD của nhóm chứng.

- Thực hiện các xét nghiệm sinh hóa máu thường quy để đánh giá thành phần lipid máu.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn lipid máu theo NCEP ATP III (2005).

- Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0, theo phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Tuổi	Nhóm ĐTD (n = 294)		Nhóm chứng (n = 50)		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
40 - 50	43	14,63	7	14,00	> 0,05
51 - 60	197	67,00	37	74,00	> 0,05
> 60	54	18,37	6	12,00	> 0,05
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	56,88 \pm 10,99		57,71 \pm 12,42		> 0,05

Trong cả 2 nhóm, độ tuổi từ 50 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất, 67% ở nhóm ĐTD và 74% ở nhóm chứng. Không có sự khác biệt về độ tuổi nói chung và tỷ lệ từng độ tuổi giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 2: Nồng độ testosterone huyết tương ở 2 nhóm.

Trị số	Nhóm chứng (n = 50)	Nhóm ĐTD (n = 294)
Nồng độ testosterone (nmol/l) $\bar{X} \pm SD$	5,00 \pm 1,93	4,07 \pm 2,07
p	< 0,05	
Giới hạn dưới: ($\bar{X} - SD$)	3,07	
Tỷ lệ giảm testosterone	6 (12,0%)	98 (33,33%)
p	< 0,05	

Nồng độ testosterone huyết tương BN ĐTD thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ giảm testosterone huyết tương ở nhóm ĐTD (33,33%) thấp hơn ở nhóm chứng (12,0%) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3: Các trị số lipid máu của BN ĐTD tít 2.

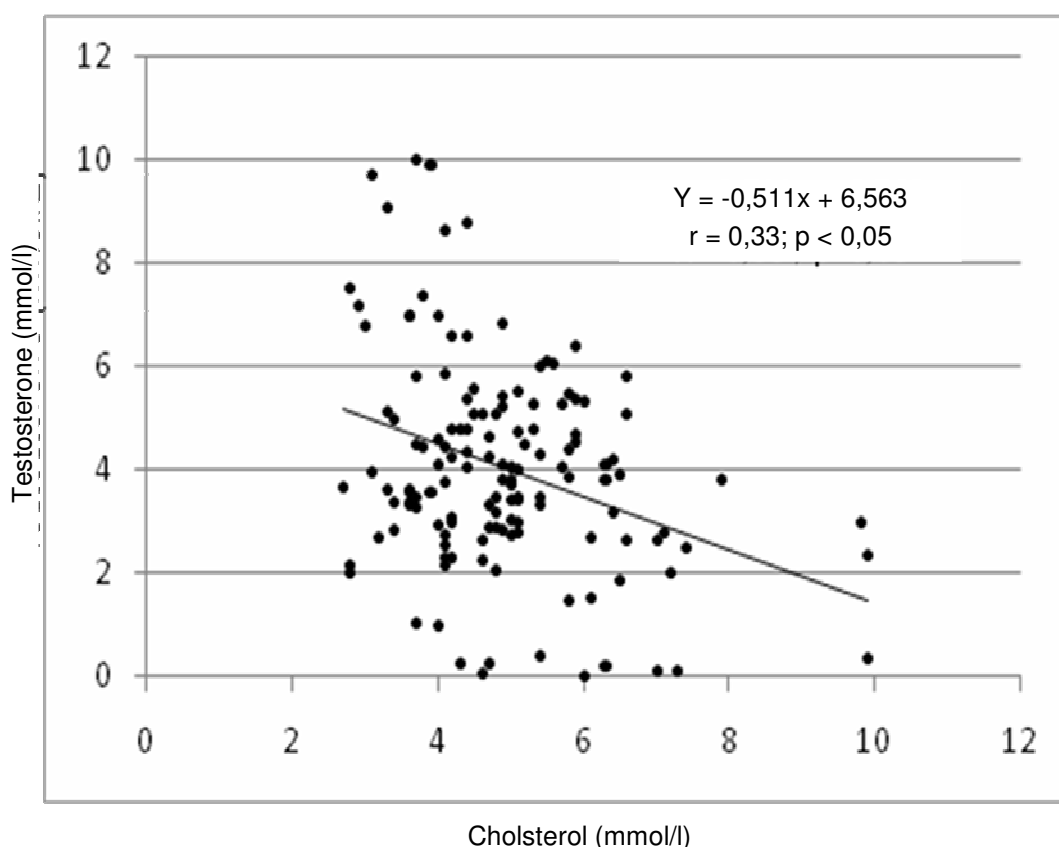
Chỉ số	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Rối loạn n (%)	Bình thường n (%)
Cholesterol (mmol/l)	5,06 \pm 1,12	120 (40,82%)	174 (59,18%)
HDL-C (mmol/l)	1,09 \pm 0,41	157 (53,40%)	137 (46,60%)
LDL-C (mmol/l)	3,08 \pm 1,03	184 (62,58%)	110 (37,42%)
TG (mmol/l)	3,11 \pm 1,86	147 (50,0%)	147 (50,0%)

Nhóm BN ĐTD tít 2 có tỷ lệ rối loạn các thành phần lipid > 40%, trong đó tăng LDL-C chiếm tỷ lệ cao nhất (62,58%).

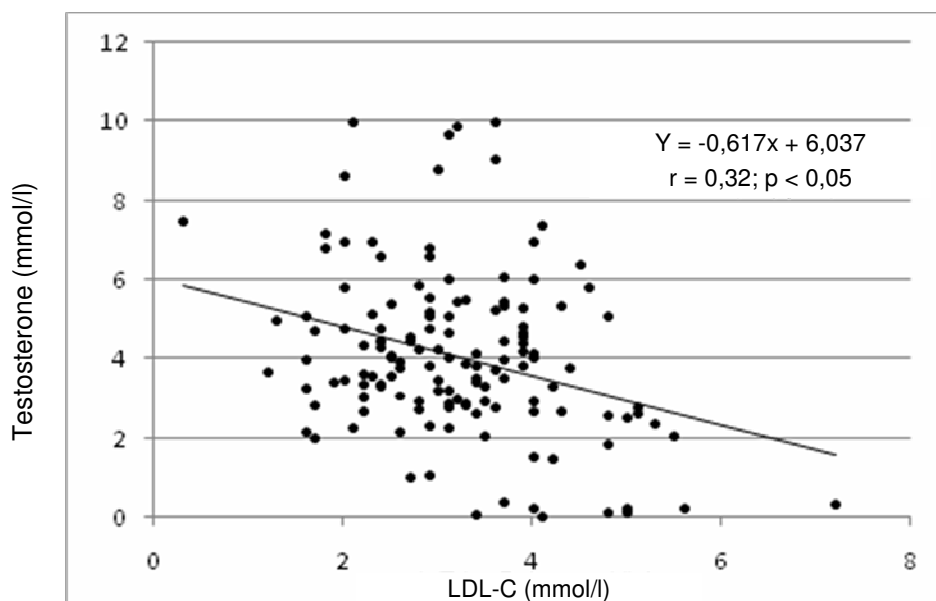
Bảng 4: Liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và lipid máu.

Chỉ tiêu	Nhóm giảm testosterone	Nhóm không giảm testosterone	p
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	5,38 ± 1,22	4,64 ± 1,03	< 0,01
HDL-C (mmol/l)	1,02 ± 0,25	1,03 ± 0,32	> 0,05
LDL-C (mmol/l)	3,62 ± 1,21	2,81 ± 0,86	< 0,01
TG (mmol/l)	3,19 ± 2,12	2,97 ± 1,83	> 0,05

Ở nhóm BN ĐTĐ tít 2 giảm testosterone huyết tương, nồng độ cholesterol và LDL-C cao hơn nhóm không giảm testosterone có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tuy nhiên, nồng độ HDL-C và TG không khác biệt giữa 2 nhóm.



Biểu đồ 1: Tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với nồng độ cholesterol máu.



Biểu đồ 2: Tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với nồng độ LDL-C máu.

BÀN LUẬN

1. Bệnh nhân ĐTD typ 2 bị giảm nồng độ testosterone máu.

Những nghiên cứu gần đây của các tác giả trên thế giới cho thấy, hội chứng suy giảm testosterone (Testosterone Deficiency Syndrome) xảy ra ở > 50% người bị ĐTD typ 2, cao gấp khoảng 2 lần so với người không bị ĐTD cùng độ tuổi [1, 2, 4]. Giảm nồng độ testosterone liên quan đến tuổi, rối loạn lipid, mà ĐTD typ 2 là một bệnh lý mạn tính kết hợp với các yếu tố nguy cơ như môi trường, stress tinh thần hay thể chất, là những yếu tố thuận lợi dẫn đến giảm mạnh testosterone. Ngoài ra, tăng đường máu gây tổn thương về mạch máu nuôi dưỡng cơ quan sinh dục, tuyến nội tiết và tổn thương thần kinh tự động cũng dẫn đến giảm bài tiết testosterone.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ testosterone của nhóm ĐTD typ 2 thấp hơn của người khỏe mạnh cùng độ tuổi một cách rõ rệt ($p < 0,05$). Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác. Nguyễn Thị Bạch Oanh và CS (2013) kết luận: nồng độ testosterone huyết tương ở BN nam ĐTD typ 2 thấp hơn người bình thường cùng độ tuổi và liên quan đến tuổi, vòng bụng và chỉ số khối cơ thể (BMI - Body mass index) [2]. Nghiên cứu của Hoàng Quang Dũng (2010) thấy: BN nam ĐTD typ 2, tuổi từ 40 - 55, nồng độ trung bình của hormon hướng sinh dục FSH, LH và testosterone máu thấp hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [1].

Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Mathis Grossmann thấy: 1/3 số BN nam ĐTD > 65 tuổi có nồng độ testosterone giảm. Kết quả của chúng tôi: 33,33% BN ĐTD typ 2 bị giảm testosterone. Nghiên cứu

mô tả cắt ngang của Merlin C Thomas và CS (2008) trên 580 BN nam ĐTĐ týp 2 và 69 ĐTĐ týp 1 thấy 43% BN nam ĐTĐ týp 2 có nồng độ testosterone thấp, trong khi đó chỉ 7% BN týp 1 có biểu hiện này [6].

2. Suy giảm nồng độ testosterone huyết tương làm rối loạn nồng độ lipid máu.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy giảm nồng độ testosterone huyết tương làm tăng nồng độ cholesterol và LDL-C, là hai thành phần quan trọng nhất gây vữa xơ mạch máu. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Thomas (2008): giảm testosterone có liên quan mật thiết với kháng insulin và rối loạn chuyển hóa lipid máu [6]. Điều này có thể giải thích mối liên hệ hai chiều giữa testosterone và rối loạn lipid máu ở BN ĐTĐ týp 2: một mặt giảm testosterone gây giảm chuyển hóa cơ bản, giảm sử dụng các thành phần lipid dẫn đến dư thừa và gây tăng lipid máu. Mặt khác, tăng các thành phần lipid máu làm tăng tốc độ vữa xơ mạch máu, bao gồm các mạch máu nuôi tinh hoàn, làm giảm cấp máu tinh hoàn và giảm chức năng tế bào Leydig, dẫn đến giảm tổng hợp testosterone.

KẾT LUẬN

Nồng độ testosterone huyết tương BN ĐTĐ týp 2 ($4,07 \pm 2,07$ nmol/l) thấp hơn nhóm chứng ($5,00 \pm 1,93$ nmol/l); $p < 0,05$), tỷ lệ giảm nồng độ testosterone ở BN ĐTĐ týp 2 (33,33%) cao hơn nhóm chứng (12,0%)

có ý nghĩa thống kê. Tình trạng giảm nồng độ testosterone máu làm tăng đáng kể nồng độ cholesterol và LDL-C ($p < 0,01$), có tương quan nghịch giữa nồng độ testosterone máu với nồng độ cholesterol và LDL-C ($p < 0,05$). Không có mối tương quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với tryglicerid và HDL-C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Hoàng Quang Dũng*. Nghiên cứu nồng độ testosterone và các hormon hướng sinh dục FSH, LH trong máu BN nam ĐTĐ týp 2. Tạp chí Y học Dự phòng. 2010, tập XX, 5 (113).
2. *Nguyễn Thị Bạch Oanh, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Cửu Lợi*. Liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương với một số yếu tố nguy cơ ở BN nam ĐTĐ týp 2. Tạp chí Y Dược học. 2013, 17, tr.57-63.
3. *Trương Quang Phổ, Đỗ Thị Minh Thìn*. Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở BN ĐTĐ týp 2 có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2010, 14 (4), tr.220-225.
4. *Mathis Grossmann*. Low testosterone in men with type 2 diabetes: significance and treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2011, 96 (8), pp.2341-2353.
5. *Shera A, Jawad F*. Prevalence of chronic complications and associated factors in type 2 diabetes. J Pak Med Assoc. 2004, 54, pp.54-59.
6. *Thomas M.C, Panagiotopoulos S, Sharpe K*. Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2008, 93 (5), pp.1834-1840.