

NỒNG ĐỘ TESTOSTERON TOÀN PHẦN HUYẾT THANH Ở NAM GIỚI KHỎE MẠNH TUỔI TỪ 20 – 80.

Nguyễn Thị Thanh Hương^{1,2}, Hoàng Minh Lợi³, Lê Thị Huệ¹, Phạm Thị Minh Đức^{1,4}

TÓM TẮT: Nghiên cứu được thiết kế theo kiểu mô tả cắt ngang trên 208 nam giới khỏe mạnh tuổi từ 20 – 80 được lựa chọn ngẫu nhiên từ hai khu vực nông thôn và thành thị nhằm xác định nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA). Kết quả cho thấy: nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới là $6,32 \pm 2,15$ ng/ml, không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi ($p > 0,05$) và giữa nông thôn với thành thị.

Từ khóa: testosterone, nam giới, tuổi, nông thôn, thành thị

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Testosteron là hormon sinh dục nam có tác dụng lên nhiều cơ quan đích trong cơ thể như hệ thống sinh dục sinh sản, cơ, xương và não [1], [2]. Khi nồng độ testosteron giảm thấp sẽ gây rối loạn hoạt động của các cơ quan đích này. Ví dụ như giảm sản sinh tinh trùng, giảm ham muốn tình dục, cương dương kém, giảm khối lượng cơ và sức mạnh cơ bắp, làm thay đổi mật độ xương, tăng nguy cơ loãng xương và có thể dẫn đến gãy xương [1], giảm khả năng tập trung và giảm trí nhớ [2].

Ở Mỹ, có khoảng 30 triệu nam giới trong độ tuổi từ 40 – 70 bị rối loạn cương dương ở các mức độ khác nhau, trong đó có nguyên nhân do thiếu hụt testosteron [3]. Tỷ lệ bị bệnh loãng xương trong số nam giới trên 65 tuổi có nồng độ testosteron thấp là 12,3% [2]. Người ta nhận thấy khi sử dụng liệu pháp bổ sung testosteron trên những bệnh nhân thiếu hụt testosteron, đã cải thiện rõ rệt các rối loạn do thiếu hụt testosteron. Tuy nhiên, điều trị thấp hơn liều cần thiết thì ít tác dụng, nhưng điều trị cao hơn liều cần thiết

lại gây nhiều tác dụng phụ bất lợi cho nhiều cơ quan đích của testosteron trong cơ thể [4].

Các nghiên cứu xây dựng giá trị tham chiếu được làm ở một số nước Âu và Mỹ đã chỉ ra rằng nồng độ testosteron chịu ảnh hưởng bởi tuổi, lối sống, BMI và gen [5], [6], [7]. Do vậy, việc xác định giá trị tham chiếu đặc hiệu cho quần thể là cần thiết trong ứng dụng lâm sàng.

Ở Việt Nam, tuy đã có một vài nghiên cứu về giá trị bình thường của testosteron nhưng thường chỉ tập trung trong độ tuổi từ 20 – 50 [8]. Chưa tìm thấy nghiên cứu nào chọn mẫu đại diện trong quần thể và cũng chưa tìm thấy nghiên cứu nào định lượng nồng độ testosteron của nam giới bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA). Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định nồng độ testosteron toàn phần huyết thanh của nam giới khỏe mạnh tuổi từ 20 đến 80.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

208 nam giới khỏe mạnh, tuổi 20 – 80 đang sinh sống tại địa bàn nghiên cứu (quận Đống Đa – Hà Nội; huyện Kim Bảng – Hà Nam) ít nhất 5 năm liên tục và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ như mắc các bệnh mạn tính (đái tháo đường,

¹ Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Hà Nội

² Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng

³ Bệnh viện Đông Đô

⁴ Trường Đại học Thăng Long

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: Huong.nguyen@dthim.org.vn

cao huyết áp, ung thư, các bệnh chuyển hóa, nội tiết, các bệnh gây ảnh hưởng tới sự chế tiết của các hormon sinh dục), đang dùng thuốc gây ảnh hưởng tới trục dưới đồi tuyến yên và có BMI >29 kg/m².

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: ngẫu nhiên đa tầng

Quận Đống Đa – Hà Nội được chọn đại diện cho khu vực thành thị, huyện Kim Bảng – Hà Nam được chọn đại diện cho khu vực nông thôn. Bốn phường/xã trong mỗi khu vực trên được chọn ngẫu nhiên, mỗi một phường/xã chọn ngẫu nhiên 3 cụm, mỗi một cụm chọn ngẫu nhiên 4 tổ. Dựa vào các tổ trưởng lập danh sách toàn bộ số nam giới trong độ tuổi nghiên cứu để làm khung chọn mẫu. Khung chọn mẫu được sắp xếp theo nhóm tuổi và chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với khoảng cách bằng 4 kể từ người đầu danh sách.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi sàng lọc và được các bác sĩ nội khoa khám lâm sàng để đảm bảo thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu và không vi phạm tiêu chuẩn

loại trừ. Các đối tượng đủ tiêu chuẩn được phỏng vấn với bộ câu hỏi nghiên cứu và được lấy mẫu máu. Mẫu máu được tách lấy huyết tương và bảo quản ở - 80°C tới khi phân tích.

2.2.4. Kỹ thuật thu thập và phân tích số liệu

Mỗi đối tượng sẽ được lấy máu 01 lần và được chọn ngày lấy ngẫu nhiên.

Định lượng nồng độ estradiol toàn phần huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (Electro-chemiluminescence Immunoassay, viết tắt ECLIA), trên máy Elecseys 2010 theo các quy trình và phản ứng tự động.

Tất cả các số liệu thu được được xử lý trên máy tính theo phương pháp thống kê y sinh học.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nam giới ở Hà Nội có tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI cao hơn ở Hà Nam, nhưng tất cả các giá trị này đều nằm trong giá trị bình thường so với người Việt Nam đầu thập kỷ 90 [9]. Tuy nhiên nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới ở Hà Nội và Hà Nam không có sự khác biệt (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Các biến	Hà Nội (n=54)	Hà Nam (n = 154)	Chung (N=208)	P
Tuổi (năm)	56,1 ± 20,4	46,8 ± 16,2	49,2 ± 17,8	< 0,001
Cân nặng (kg)	61,5 ± 8,4	52,5 ± 7,2	54,9 ± 8,5	< 0,001
Chiều cao (cm)	165,2 ± 6,1	163,7 ± 5,8	164,1 ± 5,9	< 0,001
BMI (kg/m ²)	22,5 ± 2,7	19,6 ± 2,3	20,3 ± 2,7	< 0,001
Testosterone (ng/ml)	6,62 ± 2,54	6,22 ± 2,00	6,32 ± 2,15	> 0,05

Các giá trị được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$

3.2. Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo nhóm tuổi

Bảng 2. Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo nhóm tuổi

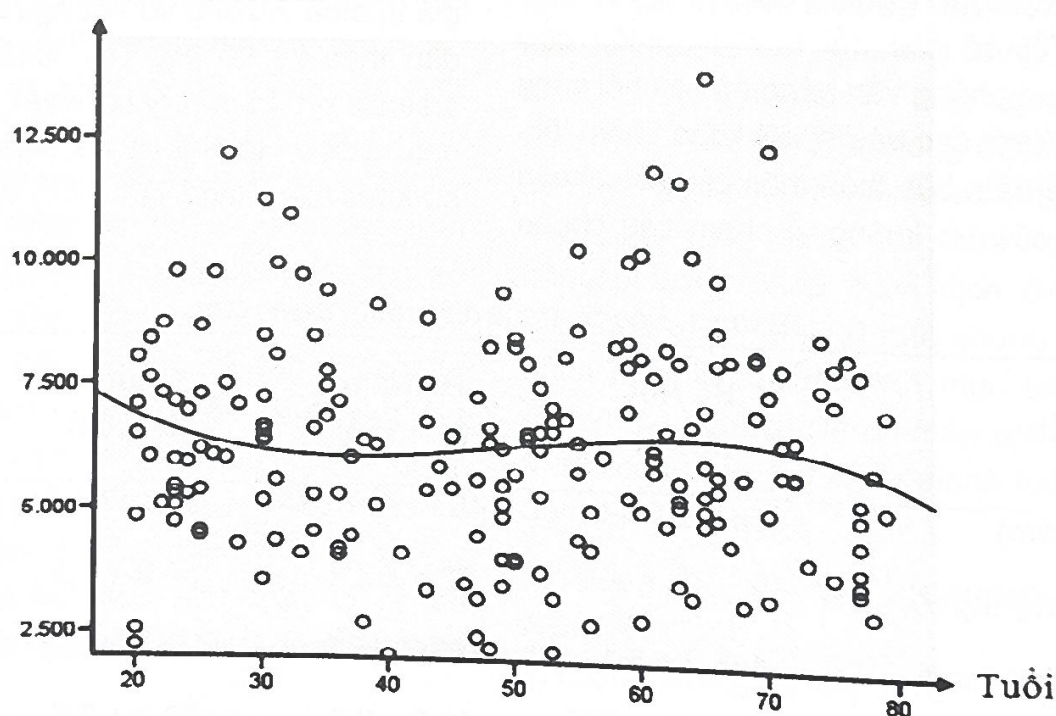
Nhóm tuổi	Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh (ng/ml)			p
	Hà Nội	Hà Nam	Chung	
	$\bar{X} \pm SD (n)$	$\bar{X} \pm SD (n)$	$\bar{X} \pm SD (n)$	
20 – 29	6,00 $\pm$ 1,56(10)	6,63 $\pm$ 2,13(26)	6,46 $\pm$ 1,99(36)	>0,05
30 – 39	8,03 $\pm$ 2,09(5)	6,39 $\pm$ 2,00(32)	6,61 $\pm$ 2,07(37)	>0,05
40 – 49	5,81 $\pm$ 3,15(3)	5,26 $\pm$ 1,85(25)	5,32 $\pm$ 1,95(28)	>0,05
50 – 59	6,34 $\pm$ 3,32(2)	6,39 $\pm$ 1,95(33)	6,39 $\pm$ 1,97(35)	>0,05
60 – 69	7,59 $\pm$ 2,69(16)	6,37 $\pm$ 2,17(25)	6,85 $\pm$ 2,43(41)	>0,05
70 – 79	6,09 $\pm$ 2,50(15)	6,11 $\pm$ 1,51(13)	6,10 $\pm$ 2,06(28)	>0,05
Chung	6,62 $\pm$ 2,53(54)	6,22 $\pm$ 2,00(154)	6,32 $\pm$ 2,15(208)	>0,05

Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới không có sự khác biệt giữa giữa Hà Nội và Hà Nam ($p > 0,05$) và

không có sự khác biệt ở tất cả các nhóm tuổi ($p > 0,05$) (Bảng 2).

3.3. Phân bố nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo tuổi

Nồng độ testosterone (ng/ml)



Hình 1. Sự thay đổi nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh (ng/ml) theo tuổi

Sau tuổi 20, nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của các đối tượng nghiên cứu có xu hướng giảm dần đến tuổi 50 ($p < 0,05$). Sau tuổi 50, nồng độ testosterone

có xu hướng tăng nhẹ và sau đó lại tiếp tục giảm dần ở tuổi 65 nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Hình 1) (Bảng 3).

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh và tuổi của 2 nhóm < 50 và ≥ 50 tuổi

Nhóm tuổi	Nồng độ testosterone (ng/ml)	Tuổi trung bình	r	p
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
< 50 (n = 101)	6,20 ± 2,06	34,2 ± 9,4	- 0,211	<0,05
≥ 50 (n= 107)	6,44 ± 2,24	64,0 ± 8,8	- 0,083	>0,05

1. BÀN LUẬN

4.1. Giá trị testosterone toàn phần huyết thanh định lượng bằng phương pháp ECLIA và phương pháp RIA.

Định lượng hormone bằng phương pháp ECLIA không phải là tiêu chuẩn vàng như phương pháp RIA, nhưng phương pháp ECLIA cũng cho kết quả định lượng hormone tương tự như phương

pháp RIA ($r = 0,99$) [10]. ECLIA đang là một phương pháp được triển khai rộng rãi tại các bệnh viện từ tuyến trung ương cho đến tuyến huyện tại Việt Nam và nhiều nước khác trên thế giới. Vì vậy, việc có được giá trị tham chiếu về nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh bằng phương pháp ECLIA là cần thiết.

Bảng 4. Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo nhóm tuổi ở một số nước trên thế giới

Nhóm tuổi	Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo nhóm tuổi (ng/ml)				
	Việt Nam ^a (n = 208)	⁶ Trung Quốc ^a (n = 1080)	¹¹ Hàn Quốc ^b (n = 628)	¹² Áo ^b (n = 599)	⁷ Mỹ ^a (n = 791)
20 - 29	6,46 ± 1,99			5,69 ± 2,61	-
30 - 39	6,61 ± 2,07	5,65 ± 2,34	5,85 ± 1,62	5,65 ± 2,65	-
40 - 49	5,32 ± 1,95	6,01 ± 3,48	5,39 ± 2,04	4,90 ± 2,10	5,39 ± 1,76
50 - 59	6,39 ± 1,97	5,90 ± 2,61	5,21 ± 1,88	4,34 ± 1,95	4,99 ± 1,73
60 - 69	6,85 ± 2,43	6,52 ± 2,52	5,19 ± 1,58	3,75 ± 1,64	5,01 ± 1,61
70 - 79	6,10 ± 2,06	6,25 ± 2,69	5,53 ± 2,79	3,30 ± 1,60	4,24 ± 1,56

Các giá trị được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$; ^a: định lượng bằng phương pháp ECLIA,

^b: định lượng bằng phương pháp RIA

^{6,7,11,12}: số trích dẫn tài liệu tham khảo

Cùng định lượng bằng phương pháp ECLIA, nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới Việt Nam tương tự như của nam giới Trung Quốc [6], nhưng có xu hướng cao hơn của nam giới Mỹ ở tất cả các nhóm tuổi [7]. Cùng định lượng bằng phương pháp RIA, nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới Hàn Quốc [11] cao hơn nam giới ở Áo [12] ở tất cả các nhóm tuổi (Bảng 4). Điều này phù hợp với kết quả phân tích tổng hợp trên Wordpress.com (2013) cho thấy nồng độ testosterone toàn phần huyết

thanh của người Đông Á cao thứ 2 trên thế giới (sau Ấn Độ) và cao hơn người da trắng [13].

Cùng chủng tộc châu Á, định lượng bằng phương pháp ECLIA (Việt Nam và Trung Quốc) có xu hướng cho kết quả về nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh cao hơn phương pháp RIA (Hàn Quốc) và tương tự kết quả định lượng testosterone bằng ECLIA của người Mỹ da trắng cũng cao hơn so với kết quả định lượng bằng phương pháp RIA trên người Áo (Bảng 4).

4.2. Sự thay đổi của testosterone toàn phần huyết thanh theo tuổi

Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi không thay đổi theo tuổi ($p > 0,05$) (Bảng 3). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Kang (2003), Li (2005), Mohr (2005) trên nam giới Hàn Quốc, Trung Quốc và Mỹ [6], [7], [11], [12]. Ngược lại, Bjerner (2009) cho thấy nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới Na Uy giảm dần theo tuổi ($p < 0,05$) [5].

Một số tác giả đã đưa ra giải thích cho sự giảm nồng độ của hormon sinh dục khi tuổi tăng là kết quả của những thay đổi trong sinh lý sinh sản [3;7], do những nguyên nhân thứ phát của rối loạn chức năng sinh dục cũng như ảnh hưởng của các yếu tố lối sống [7], và sự thay đổi của nồng độ protein vận chuyển [14].

J.-Y. Li và CS (2005) cho rằng sự giảm nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo tuổi một phần là do giảm chức năng tinh hoàn, một phần do giảm kích thích của LH. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Li, tác giả không thấy có sự thay đổi đáng kể của nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh theo tuổi. Tác giả giải thích hiện tượng này hiện tượng này có thể do tăng liên tục của nồng độ SHBG máu theo tuổi, khiến cho nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh không giảm theo tuổi [6].

Sau tuổi 50, nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh tăng lên sau đó lại giảm xuống ở những năm tiếp theo. Hiện tượng này có thể do sự thay đổi nồng độ của nồng độ SHBG [11]. Nguyên nhân của sự tăng nồng độ SHBG ở người già hiện chưa được sáng tỏ, một số giả thiết cho rằng do tăng khối mỡ cơ thể và nồng độ insulin hoặc liên quan đến sự giảm nồng độ theo tuổi của các hormon tăng trưởng, yếu tố tăng trưởng giống insulin - 1 (IGF-1) [15]. Mặt khác, nồng độ SHBG có tương quan thuận với nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh [14].

Kết quả của nghiên cứu này được phiên giải dựa trên một số điểm lưu ý như sau. Điểm mạnh: đối tượng nghiên cứu được lựa chọn ngẫu nhiên từ cộng đồng và được sàng lọc cẩn thận trước khi tuyển chọn vào nghiên cứu, do đó đảm bảo tính đại diện và tính giá trị của kết quả nghiên cứu. Mẫu máu được bảo quản theo tiêu chuẩn, phương pháp định lượng ECLIA được thực hiện trên máy Elecsys 2010 theo quy trình chuẩn, đảm bảo tính tin cậy của kết quả định lượng. Tuy nhiên, nghiên cứu này chưa tiến hành định lượng nồng độ LH, SHBG trên các đối tượng nên chưa đánh giá được ảnh hưởng của trục dưới đồi tuyến yên cũng như của SHBG với testosterone toàn phần huyết thanh.

5. KẾT LUẬN

- Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới là $6,32 \pm 2,15$ ng/ml.
- Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh của nam giới giữa các nhóm tuổi là như nhau ($p > 0,05$).
- Nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh ở nam giới Hà Nội và Hà Nam không có sự khác biệt.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn tổ chức SIDA Thụy Điển và Quỹ nghiên cứu của trường Đại học Y Hà Nội đã tài trợ cho nghiên cứu này. Cảm ơn Bộ môn Sinh lý học, trường Đại học Y Hà Nội và các kỹ thuật viên (Nguyễn Thị Hào, Đoàn Thị Vân Du, Nguyễn Thị Hà A, Nguyễn Thị Hà B, Đỗ Minh Thảo) và nhóm FSH đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Minh Đức (2000), Sinh lý sinh sản nam. *Sinh Lý Học*, tập II, 119.
2. Cosgrove and S. JK (2007), Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry. *Biol Psychiat*, 62(8), 847-55.

3. Guyton AC (2006), Textbook of medical physiology (Chapter 80 Reproductive and Hormonal Functions of the Male (and Function of the Pineal Gland), 1003 – 1006.

4. Wang C et al (1996), Testosterone replacement therapy improves mood in hypogonadal men - a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81(10), 3578 – 3583.

5. Bjerner et al (2009), Reference intervals for serum testosterone, SHBG, LH and FSH in males from the NORIP project. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 69(8), 873 – 879.

6. Li J-Y et al (2005), Decline of serum levels of free testosterone in aging healthy Chinese men. *The Aging Male*, 8(3/4), 203–206.

7. Mohr B.A et al (2005), Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally ageing men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clinical Endocrinology* 62, 64–73.

8. Dương Thị Nguyệt Minh (1987), Định lượng testosteron trong huyết tương nam giới bình thường ở Việt Nam bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ. *Hóa sinh y học*, 7-9.

9. Bộ Y tế (2003), Các giá trị sinh học người Việt Nam thập kỷ 90, thế kỷ XX. Nhà xuất bản Y học Hà Nội.

10. Ian Tummon et al (1999), "Precision and method bias of two assays for oestradiol: consequences for decisions in assisted reproduction", *Hum. Reprod.* 14(5), 1175 - 1177.

11. Kang Y.G et al (2003), Age-related change in serum concentrations of testosterone in middle-aged Korean men. *The Aging Male* 6, 8-12.

12. Schatzl G et al (2003), Serum androgen levels in men: impact of health status and age, *Urology*, 61(3), 629-33.

13. <http://ethnicmuse.files.wordpress.com/2013/04/ethnic-testosterone1.pdf>

14. Ronde, d.W, et al (2005), Associations of sex-hormone-binding globulin (SHBG) with non-SHBG-bound levels of testosterone and estradiol in independently living men. *J Clin Endocrinol Metab* 90, 157-162.

15. Nieschlag and Behre (1998), Testosterone: Action, Deficiency Substitution, 2nd edn, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 437-471.

SUMMARY

SERUM LEVEL OF TOTAL TESTOSTERONE IN HEALTHY MEN AGED 20-80 YEARS OLD

Nguyen Thi Thanh Huong^{1,2}, Hoang Minh Loi³, Le Thi Hue,¹
Pham Thi Minh Duc^{1,4}

¹Physiology Department, Ha Noi Medical University

²Dinh Tien Hoang Institute of Medicine

³Dong Do Hospital

⁴Thang Long University

This was designed as a cross-sectional study on 208 healthy men aged 15 – 45 years old randomly selected from Ha Noi and Ha Nam, to determine serum level of total testosterone by Electro-chemiluminescence Immunoassay (ECLIA). The result showed that serum level of total testosterone in men was $6,32 \pm 2,15$ ng/ml, the concentrations were not different among age-specific groups ($p > 0,05$) and between men from urban and rural area.

Keywords: testosterone, men, age, urban, rural