ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

LƯU NGỌC GIANG

NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ TRÊN 45 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2019

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

LƯU NGỌC GIANG

NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ TRÊN 45 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ

Chuyên ngành : NỘI KHOA
Mã số : 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học
1. GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY
2. PGS.TS. LÊ ANH THƯ

HUẾ - 2019

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi xin trân trọng gởi lời cảm ơn đến:

Ban Giám đốc Đại học Huế, Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Huế, Bộ môn Nội trường Đại Học Y Dược Huế, Phòng Đào tạo Sau Đại học Trường Đại học Y Dược Huế, Ban Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tỉnh Tiền Giang, Ban Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Medic Bình Dương đã tạo điều kiện thuận lợi giúp tôi hoàn thành khóa học và luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc với GS.TS. Nguyễn Hải Thủy - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và PGS.TS. Lê Anh Thư - Bệnh viện Chợ Rẫy TP. HCM, quý Thầy Cô đã tận tình hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu khoa học, góp phần rất lớn để hoàn thành luận án này.

Tôi xin gởi lời cảm ơn sâu sắc đến GS. TS. Trần Hữu Dàng, GS. TS. Võ Tam, PGS. TS. Hoàng Bùi Bảo, PGS. TS. Trần Văn Huy, TS. Lê Văn Chi, TS. Nguyễn Hoàng Thanh Vân đã luôn động viên và tận tình chỉ dạy tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu khoa học.

Tôi xin chân thành cảm ơn quý Thầy Cô Trường Đại học Y Dược Huế đã tận tình chỉ dạy, truyền đạt những kiến thức quý báu cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn quý Thầy Cô trong Bộ môn Nội, quý Thầy Cô trong hội đồng chấm học phần, chuyên đề và các Thầy Cô phản biện, tham gia hội đồng chấm luận án các cấp đã nhiệt tình đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận án được hoàn chỉnh hơn.

Tôi xin chân thành cảm ơn những bệnh nhân đã cộng tác với tôi để thực hiện đề tài.

Cuối cùng tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình, đồng nghiệp, bạn bè luôn bên cạnh động viên, giúp đỡ và hỗ trợ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành quyển luận án này.

Lưu Ngọc Giang

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi.

Các số liệu kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào.

Tác giả luận án

LƯU NGỌC GIANG

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Việt		
BP	Béo phì	
CSTL	Cột sống thắt lưng	
CT	Cholesterol toàn phần	
CXĐ	Cổ xương đùi	
ĐT	Đối tượng	
ĐTĐ	Đái tháo đường	
G_0	Nồng độ glucose máu lúc đói	
I_0	Nồng độ insulin máu lúc đói	
KI	Kháng insulin	
KKI	Không kháng insulin	
KTC	Khoảng tin cậy	
LX	Loãng xương	
MĐX	Mật độ xương	
NB	Nhóm bệnh	
NC	Nhóm chứng	
NCGX	Nguy cơ gãy xương	
Tmax	Tuổi lớn nhất	
Tmin	Tuổi nhỏ nhất	
TC	Thừa cân	
VB/VM	Vòng bụng / Vòng mông	
TG	Triglycerid	
YTNC	Yếu tố nguy cơ	
VKDT	Viêm khớp dạng thấp	

Tiếng Anh		
AUC	Area Under the Curve	Diện tích dưới đường cong
BMD	Bone Mineral Density	Mật độ xương
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry	Phép đo hấp phụ tia X năng lượng kép
FDA	Food and Drug Administration	Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool	Công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương
HDL-C	High Density Lipoprotein - Cholesterol	Cholesterol của Lipoprotein trọng lượng phân tử cao
HOMA	Homestasis Model Assessement	Chỉ số HOMA
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance	Chỉ số HOMA về kháng insulin
ISCD	International Society for Clinical Densitometry	Hiệp hội Quốc tế về đo mật độ xương lâm sàng
LDL-C	Low Density Lipoprotein - Cholesterol	Cholesterol của Lipoprotein trọng lượng phân tử thấp
MSC	Mesenchymal Stem Cell	Tế bào gốc trung mô
NHANES III	National Health and Nutrition Examination Survey III	Khảo sát kiểm tra sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia lần III
NOF	National Osteoporosis Foundation	Hội Loãng xương quốc gia (Mỹ)
OR	Odds Ratio	Tỷ số chênh
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index	Chỉ số đánh giá định lượng độ nhạy insulin.
ROC	Receiver Operating Characteristic	Đường cong ROC
SD	Standard Deviation	Độ lệch chuẩn
WC	Waist Circumference	Vòng bụng
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa

Lời cảm ơn

Lời cam đoan

Mục lục

Các chữ viết tắt

Danh mục các bảng

Danh mục các biểu đồ, sơ đồ

Danh mục các hình vẽ

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

1. Tính cấp thiết của đề tài nghiên cứu 1

2. Mục tiêu nghiên cứu 3

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn 3

Chương 1. TỔNG QUAN 5

1.1. Thừa cân - béo phì, kháng insulin 5

1.2. Loãng xương 11

1.3. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam về mật độ xương, kháng insulin, các yếu tố nguy cơ loãng xương 27

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 32

2.1. Đối tượng nghiên cứu 32

2.2. Phương pháp nghiên cứu 33

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 50

3.1. Khảo sát một số yếu tố nguy cơ loãng xương, tình trạng kháng insulin và mật độ xương bằng phương pháp dexa ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì 50

3.2. Liên quan mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương, kháng insulin và dự báo nguy cơ gãy xương 59

Chương 4. BÀN LUẬN 76
4.1. Yếu tố nguy cơ loãng xương, tình trạng kháng insulin và mật độ xương ... 76
4.2. Liên quan và tương quan mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương, kháng insulin và dự báo nguy cơ gãy xương 88
KẾT LUẬN 104
KIẾN NGHỊ 107
HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI 108
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN LUẬN ÁN 109
TÀI LIỆU THAM KHẢO 110
PHỤ LỤC

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 1.1. Các biến chứng của béo phì 8
Bảng 1.2. Định nghĩa loãng xương dựa vào chỉ số T (T- score) 14
Bảng 2.1. Tiêu chuẩn đánh giá thừa cân, béo phì của WHO năm 2000 dành cho người châu Á trưởng thành 32
Bảng 2.2. Chẩn đoán loãng xương dựa vào chỉ số T 44
Bảng 2.3. Đánh giá hệ số tương quan giữa n, r, p 47
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, hoạt động thể lực 50
Bảng 3.2. Chỉ số BMI của các nhóm 51
Bảng 3.3. Các chỉ số lipid của các nhóm 51
Bảng 3.4. Nồng độ glucose máu đói của các nhóm 52
Bảng 3.5. Nồng độ insulin máu đói của các nhóm 52
Bảng 3.6. Chỉ số kháng insulin của các nhóm 53
Bảng 3.7. Tỷ lệ kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) của nhóm bệnh 53
Bảng 3.8. Tỷ lệ kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) của nhóm bệnh và nhóm chứng 54
Bảng 3.9. So sánh BMI nhóm thừa cân và nhóm béo phì 54
Bảng 3.10. Dự báo cường insulin (insulin máu đói >12µU/ml) theo BMI 55
Bảng 3.11. Dự báo kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) theo BMI 56
Bảng 3.12. Mật độ xương tại cột sống thắt lưng 56
Bảng 3.13. Mật độ xương tại cổ xương đùi 56
Bảng 3.14. Phân loại mật độ xương tại cột sống thắt lưng 57
Bảng 3.15. Phân loại mật độ xương tại cổ xương đùi 58
Bảng 3.16. Liên quan mật độ xương với tuổi 59
Bảng 3.17. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với tuổi 59
Bảng 3.18. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với tuổi 60
Bảng 3.19. Liên quan mật độ xương với tình trạng mãn kinh 60

Bảng 3.20. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với tình trạng mãn kinh ... 61
Bảng 3.21. Liên quan loãng xương cổ xương đùi và tình trạng mãn kinh 61
Bảng 3.22. Liên quan mật độ xương với thời gian mãn kinh 62
Bảng 3.23. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng và thời gian mãn kinh .. 62
Bảng 3.24. Liên quan LX CXĐ với thời gian mãn kinh..... 63
Bảng 3.25. Loãng xương CSTL với số lần sinh con..... 63
Bảng 3.26. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với số lần sinh con 64
Bảng 3.27. Liên quan giữa LX CSTL với hoạt động thể lực..... 64
Bảng 3.28. Liên quan giữa LX CXĐ với hoạt động thể lực 65
Bảng 3.29. Liên quan mật độ xương với BMI 65
Bảng 3.30. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với BMI 66
Bảng 3.31. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với BMI..... 66
Bảng 3.32. Tương quan mật độ xương với tuổi và BMI ở nhóm bệnh 67
Bảng 3.33. Liên quan MĐX tại CSTL với kháng insulin của nhóm TC và nhóm BP 68
Bảng 3.34. Liên quan MĐX tại CXĐ với kháng insulin của nhóm TC và nhóm BP 69
Bảng 3.35. Liên quan MĐX tại CSTL với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng 69
Bảng 3.36. Liên quan MĐX tại CXĐ với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng 70
Bảng 3.37. Tương quan mật độ xương với tuổi và BMI ở nhóm kháng insulin.... 70
Bảng 3.38. Hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CSTL với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin..... 71
Bảng 3.39. Hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CXĐ với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin..... 72
Bảng 3.40. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương CSTL.... 73
Bảng 3.41. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương CXĐ... 73
Bảng 3.42. Tần suất các yếu tố nguy cơ trong mô hình FRAX 74
Bảng 3.43. Dự báo nguy cơ cao theo mô hình FRAX 75

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

Trang

Biểu đồ

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh 54
Biểu đồ 3.2. Giá trị dự báo cường insulin (insulin máu đói >12µU/ml) 55
Biểu đồ 3.3. Giá trị dự báo kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) 55
Biểu đồ 3.4. Tương quan mật độ xương với tuổi 67
Biểu đồ 3.5. Tương quan mật độ xương với BMI 68

Sơ đồ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu 49

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Một số dòng tế bào có nguồn gốc từ tế bào gốc trung mô..... 22
Hình 1.2. Liên kết giữa tế bào mỡ và tế bào xương..... 22
Hình 2.1. Máy đo mật độ xương DEXA Hologic Discovery Ci..... 41
Hình 2.2. Kết quả đo mật độ xương tại cổ xương đùi 42
Hình 2.3. Kết quả đo mật độ xương tại cột sống thắt lưng..... 43
Hình 2.4. Giao diện mô hình FRAX 46

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

Béo phì là bệnh chuyển hóa đã trở thành một dịch bệnh. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã tuyên bố béo phì là vấn đề sức khỏe mạn tính toàn cầu lớn nhất ở người lớn, đang ngày càng trở thành vấn đề nghiêm trọng. Béo phì là một báo hiệu cho sức khỏe kém và đã trở thành một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong, không chỉ ảnh hưởng đến người lớn mà còn ở cả trẻ em và thanh thiếu niên trên toàn thế giới. Trong năm 2014, hơn 1,9 tỷ người lớn bị thừa cân. Báo cáo thống kê y tế thế giới của WHO năm 2015 cho thấy ở châu Âu tỷ lệ béo phì ở người lớn là 21,5% ở nam và 24,5% ở nữ [120].

Loãng xương là một rối loạn chuyển hoá của xương gây tổn thương sức mạnh của xương dẫn đến tăng nguy cơ gãy xương. Loãng xương là nguyên nhân phổ biến nhất gây gãy xương và chiếm khoảng 1,5 triệu ca gãy xương ở Mỹ mỗi năm. Trong tương lai, với sự gia tăng tuổi thọ trung bình, sẽ gia tăng đáng kể tỷ lệ mắc bệnh loãng xương và tỷ lệ gãy xương có liên quan đến loãng xương. Đến năm 2020, hơn 14 triệu đối tượng trên 50 tuổi có thể bị ảnh hưởng bởi bệnh loãng xương và 47 triệu người khác có thể có khối lượng xương thấp. Hơn nữa, hơn 500.000 ca nhập viện, hơn 2,6 triệu lượt khám bệnh, hơn 800.000 lượt nhập viện cấp cứu và khoảng 180.000 cá nhân được đưa vào viện dưỡng lão được đăng ký hàng năm tại Mỹ, dự đoán sự gia tăng chi phí từ 100% đến 200% vào năm 2040 [30].

Nhiều bằng chứng cho thấy mô mỡ có tác động tiêu cực đến sức mạnh của xương, kết luận này ngược lại với những nghiên cứu trước đây là mô mỡ đóng vai trò bảo vệ xương. Mô mỡ không chỉ là một kho năng lượng đơn thuần mà mô mỡ còn tiết ra một số adipokine và các yếu tố viêm làm thay đổi

quá trình tái hấp thu xương. Nhiều kết quả nghiên cứu kết luận béo phì có liên quan đến những rối loạn mãn tính như hội chứng chuyển hóa, rối loạn chuyển hoá lipid máu và tiểu đường týp 2, làm giảm sức mạnh của xương và gia tăng nguy cơ gãy xương ở người béo phì [30].

Ngoài ra, những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã kết luận insulin có tác dụng trực tiếp lên tế bào xương. Các mô hình động vật thí nghiệm cho thấy insulin làm giảm sự phân hóa và giảm tạo xương, dẫn đến số lượng tế bào xương thấp và giảm khối lượng xương [57]. Những dữ liệu này cùng với việc xương mong manh dễ gãy ở những bệnh nhân bị thiếu insulin do bệnh tiểu đường týp 1, đã dẫn đến giả thuyết rằng thiếu insulin làm giảm chất lượng xương [94], [117]. Tuy nhiên, do sự liên quan chặt chẽ giữa béo phì và kháng insulin nên khó phân biệt các tác động độc lập của bệnh béo phì và kháng insulin trên xương. Một số nghiên cứu kết luận có mối liên quan giữa nồng độ insulin trong máu và mật độ xương, độc lập với BMI [105]. Ngược lại, một số nghiên cứu khác cho thấy mất mối liên quan giữa insulin và MĐX sau khi điều chỉnh BMI, kháng insulin có thể ảnh hưởng đến MĐX thông qua các tác động gián tiếp, ví dụ như trọng lượng cơ thể [48],[110]. Một số nghiên cứu cho thấy không liên quan [68] hoặc thậm chí là mối liên quan nghịch giữa kháng insulin và MĐX [106].

Mặc khác, những thay đổi liên quan đến tuổi trong thành phần cơ thể, các yếu tố trao đổi chất, giảm mức độ hormon sau mãn kinh, kèm theo giảm hoạt động thể lực... tất cả là nguyên nhân của xu hướng tăng cân ở phụ nữ lớn tuổi, được biểu hiện bởi tăng khối lượng chất béo và giảm khối lượng nạc là nguyên nhân làm tăng nguy cơ béo phì và loãng xương [52].

Ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về béo phì, kháng insulinvà mật độ xương nhưng chưa có nghiên cứu về mối liên quan giữa kháng insulin và mật độ xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

Xuất phát từ tình hình thực tiễn trên chúng tôi thực hiện đề tài **"Nghiên cứu mật độ xương, kháng insulin và các yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì"** để góp phần tìm hiểu vai trò của các yếu tố nguy cơ gây loãng xương đối với phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì ở Việt Nam.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Khảo sát một số yếu tố nguy cơ loãng xương, tình trạng kháng insulin và mật độ xương bằng phương pháp DEXA ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

2.2. Đánh giá mối liên quan giữa mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương, kháng insulin và dự báo nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX ở đối tượng trên.

3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

3.1. Ý nghĩa khoa học

- Khảo sát mật độ xương bằng phương pháp DEXA và các xét nghiệm đánh giá kháng insulin là những thăm dò khách quan và chính xác trong nghiên cứu loãng xương và kháng insulin. Đây là nghiên cứu có tính cập nhật vì ở Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu mật độ xương kết hợp với kháng insulin và các yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ thừa cân, béo phì.

- Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Tuy nhiên mật độ xương, tình trạng kháng insulin và các yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ Việt Nam trên 45 tuổi thừa cân, béo phì có thể khác với người nước ngoài do phong tục tập quán, nhận thức, điều kiện kinh tế khác nhau. Vì vậy đề tài này nhằm mục đích nghiên cứu mật độ xương, kháng insulin và các yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

- Xác định mật độ xương, tình trạng kháng insulin và nguy cơ loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì nhằm giúp các thầy thuốc lâm

sàng có kế hoạch phòng ngừa và điều trị loãng xương ở những bệnh nhân nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

- Đánh giá mối liên quan giữa mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương, kháng insulin, dự báo tỷ lệ gãy cổ xương đùi sau và gãy xương toàn thân trong 10 năm theo mô hình FRAX để giúp các bác sĩ lâm sàng biết được nhóm có nguy cơ gãy xương cao, nhằm can thiệp sớm cho những đối tượng này.

Chương 1
TỔNG QUAN

1.1. THỪA CÂN - BÉO PHÌ, KHÁNG INSULIN

1.1.1. Thừa cân - béo phì

1.1.1.1. Định nghĩa thừa cân - béo phì

Béo phì là một bệnh chuyển hóa mạn tính đặc trưng bởi sự gia tăng của kho chất béo trong cơ thể. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), béo phì là một báo hiệu của sức khỏe kém và đã trở thành một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra tình trạng tàn tật và tử vong [120].

Theo tiêu chuẩn đánh giá béo phì của WHO dành cho người Châu Á trưởng thành, thừa cân khi BMI ≥ 23 kg/m^2 và béo phì BMI ≥ 25 kg/m^2 [123].

Chẩn đoán béo phì dựa vào trọng lượng mỡ cơ thể bằng phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA), béo phì khi trọng lượng mỡ cơ thể ở nữ ≥ 35% và ở nam ≥ 25% [87], [104].

1.1.1.2. Nguyên nhân béo phì

- Quá tải calo: Về phương diện chuyển hóa, béo phì do quá tải calo vượt quá nhu cầu cơ thể. Tuy nhiên có sự khác nhau tùy cá nhân trong sử dụng năng lượng và nhu cầu cơ vân.

- Ăn nhiều: Ăn quá nhu cầu cơ thể thường là nguyên nhân béo phì (95%).

- Nguyên nhân di truyền: 69% người béo phì có bố hoặc mẹ béo phì; 18% cả bố lẫn mẹ đều béo phì, chí có 7% là có tiền sử gia đình không ai béo phì.

- Nguyên nhân nội tiết: Hội chứng Cushing, cường insulin, giảm chức năng tuyến giáp, hội chứng béo phì - sinh dục (hội chứng Froehlich hay Babinski-Froehlich).

- Nguyên nhân do thuốc: Tăng cân có thể do sử dụng hocmon steroid và 4 nhóm thuốc kích thích tâm thần chính (Chống trầm cảm cổ điển Benzodiazepin, Lithium, thuốc chống loạn thần) [120].

1.1.1.3. Các phương pháp đánh giá béo phì

Có nhiều phương pháp đánh giá béo phì, chọn phương pháp nào tùy vào điều kiện và mục tiêu nghiên cứu.

***** *Phương pháp đo nhân trắc*

- *Chỉ số khối cơ thể (BMI) = Trọng lượng (kg) / (Chiều cao (m))^2*

Theo Tổ chức quốc tế về béo phì (International Obesity Task Force) 1998:

+ Tăng trọng khi BMI = 25-29,9 kg/m^2

+ Béo phì khi BMI > 30,0 kg/m^2.

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì áp dụng cho người châu Á: béo phì khi BMI ≥ 25 kg/m^2.

- *Công thức Lorentz*

Tính trọng lượng lý tưởng (TLLT) chủ yếu dựa vào chiều cao.

- TLLT (nam) = chiều cao -100 - (chiều cao - 150) / 2
- TLLT (nữ) = chiều cao - 100 - (chiều cao -150) /4

Nếu TLLT tăng > 25% là béo phì.

Hoặc IC (chỉ số thể lực) = (TLHT / TLLT) * 100%.

Với TLHT: Trọng lượng hiện thực

TLLT: Trọng lượng lý tưởng.

- Chỉ số thể lực = > 120 -130%: tăng cân quá mức.
- Chỉ số thể lực = > 130%: béo phì.

- *Độ dày của nếp gấp da*

Độ dày của nếp gấp da phản ánh độ dày của lớp mỡ dưới da, có thể đo được bằng một compa Harpender hoặc Holtane, có tay cầm rộng, có khắc số hằng định.

Cách đo: tay trái cầm compa, kẹp nếp gấp da thẳng đứng giữa ngón trỏ và ngón cái, thước sẽ cho biết độ dày của nếp da.

Đo độ dày nếp gấp da ở nhiều vị trí khác nhau: các điểm quanh gốc cánh tay và đùi, cơ nhị đầu, tam đầu, trên bả vai, trên xương chậu, thượng vị, trung vị và hạ vị. Ở nữ giới, nếp gấp da vùng đùi và hạ vị dày hơn nếp gấp da ở phía trên rốn và cánh tay.

- *Chỉ số phân bố mỡ ở các nếp gấp da*

Có nhiều chỉ số và phương pháp đã được đưa ra để đo độ dày nếp gấp da, các chỉ số này phản ánh lớp mỡ dưới da.

+ Chỉ số mỡ - cơ của Jean Vague

Giá trị bình thường: Nữ: 0,76 - 0,8

Nam: 1,01 - 1,10.

+ Chỉ số giữa độ dày mô mỡ cơ Delta và cơ mấu chuyển

Giá trị bình thường: Nữ: 0,3

Nam: 0,7

- *Đo chu vi*

+ Chỉ số cánh tay - đùi: đo chu vi cánh tay và đùi ở phần gốc. Đây là chỉ số đáng tin cậy để đo lường sự phân bố mỡ. Tỷ lệ của chu vi cánh tay với chu vi của đùi ở gốc: 0,58 ở nam và 0,52 ở nữ.

+ Vòng bụng / vòng mông: chỉ số giữa chu vi vòng bụng / vòng mông đã được M. Ashewll đưa ra, là một chỉ số đo lường đáng tin cậy về sự phân bố mỡ. Trị số bình thường là 0,92 - 0,95 ở nam; 0,75 - 0,80 ở nữ.

Béo phì ở nam khi vòng bụng /vòng mông >0,95 và nữ 0,80.

Hoặc theo ATPIII, vòng bụng nam > 102cm, nữ là >88cm.

** Siêu âm*

Độ dày của mô mỡ nông có thể được đo trực tiếp bằng cách đặt đầu dò thẳng góc với mặt da, không ép, ở tại điểm muốn xác định. Kỹ thuật có thể phân biệt rõ ràng giới hạn phần mỡ, cơ và xương.

** Chụp cắt lớp tỷ trọng*

Phương pháp này mới được áp dụng gần đây để đánh giá sự phân bố mỡ. Phương pháp này có thể định lượng lượng mỡ phân bố ở dưới da và

quanh tạng. Từ phần cắt ngang của scanner, có thể tính được bề mặt choán chỗ của mô mỡ. Lợi điểm của phương pháp này có thể xác định mô mỡ sâu quanh tạng. Đánh giá béo phì bằng phương pháp này cho kết quả tin cậy, chính xác. Tuy nhiên, giá kỹ thuật đắt, dụng cụ nặng nề khó nên thực hiện ở các tuyến cơ sở [120].

** Phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA)*

Hiện nay được xem là phương pháp chuẩn để chẩn đoán béo phì.

Chẩn đoán béo phì khi trọng lượng mỡ cơ thể ở nữ ≥ 35% và ở nam ≥ 25% [87], [104].

1.1.1.4. Biến chứng của béo phì

Các biến chứng của béo phì không chỉ khu trú ở nguy cơ chuyển hóa và tim mạch, béo phì còn là yếu tố nguy cơ của nhiều loại ung thư. Ngoài ra các hậu quả về tâm lý, tâm thần kinh cũng cần được quan tâm.

Bảng 1.1. Các biến chứng của béo phì [120]

Chuyển hóa	Kháng insulin, đái tháo đường týp 2, rối loạn chuyển hoá lipid máu
Tim mạch	Tăng huyết áp, bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, suy tim, thuyên tắc tĩnh mạch
Hô hấp	Hội chứng ngưng thở khi ngủ, giảm thông khí phế nang, suy hô hấp
Cơ xương khớp	Thoái hóa khớp gối, thoái hóa khớp háng, đau cột sống thắt lưng, loãng xương...
Tiêu hóa	Gan nhiễm mỡ, sỏi mật, thoát vị hoành
Thận	Bệnh cầu thận khu trú từng phần, Protein niệu
Sinh dục	Hội chứng buồng trứng đa nang, vô sinh
Da	Nhiễm nấm, phù bạch mạch
Ung thư	Tiền liệt tuyến, đại trực tràng, vú, nội mạc
Tâm thần kinh	Trầm cảm, giảm chất lượng sống

1.1.2. Kháng insulin

1.1.2.1. Định nghĩa

"Kháng insulin là tình trạng suy giảm tác dụng sinh học của insulin biểu hiện bằng sự gia tăng nồng độ insulin trong máu". Nói cách khác kháng insulin xảy ra khi tế bào của tổ chức đích không đáp ứng hoặc bản thân các tế bào đích chống lại sự gia tăng insulin máu [22], [33].

1.1.2.2. Tác dụng chuyển hoá của insulin

* *Gan:* tác dụng trên gan theo 2 cách:

- Insulin gây tác dụng đồng hoá
- Insulin ức chế chuyển hoá

* *Cơ*

Insulin điều khiển tổng hợp protein ở cơ bằng cách gia tăng sự vận chuyển các acid amin cũng như kích thích sự tổng hợp protein ở các tiêu thể. Insulin điều khiển tổng hợp glycogen để thay thế cho lượng glycogen được sử dụng khi hoạt động cơ.

* *Tổ chức mỡ:* Tổ chức mỡ là nguồn dự trữ năng lượng có hiệu quả của cơ thể dưới dạng triglyceride. Insulin tác động đến dự trữ triglyceride trong tế bào mỡ bằng nhiều cơ chế:

- Insulin thúc đẩy cho sự sản xuất enzyme lipoprotein lipase, có tác dụng thuỷ phân triglyceride các lipoprotein lưu hành.
- Gia tăng vận chuyển glucose vào tế bào mỡ, insulin cũng tăng cung cấp glycerol phosphate, chất dùng trong sự ester hoá acid béo tự do thành triglyceride.
- Insulin ức chế thoái biến lipide nội bào [22].

1.1.2.3. Các phương pháp xác định kháng insulin

* *Phương pháp đánh giá hoạt động nội sinh của insulin*

- Nồng độ insulin máu lúc đói (I_0)
- Định lượng insulin và glucose sau nghiệm pháp dung nạp glucose
- Nghiệm pháp dung nạp glucose đường tĩnh mạch (intravenous glucose tolerance test)

** Các phương pháp đánh giá hoạt động ngoại sinh của insulin*

- Nghiệm pháp dung nạp insulin (insulin tolerance test)

- Nghiệm pháp dung nạp insulin đường tĩnh mạch ngắn (short intravenous insulin tolerance test)

- Kỹ thuật kẹp đẳng đường - cường insulin (hyperinsulinemic euglycemic clamp). Hiện nay là "tiêu chuẩn vàng" để đánh giá kháng insulin.

- Nghiệm pháp ức chế insulin (insulin suppression test)

** Phương pháp gián tiếp*

- Chỉ số HOMA (Homestasis Model Assessement)

- Mô hình $HOMA_2$

- Chỉ số QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index)

- Chỉ số Mc Auley

- Chỉ số Bennett [22].

** Các chỉ số khác*

- Chỉ số nhạy insulin (ISI: Insulin sensitivity index): Tỷ số giữa nồng độ glucose và insulin máu (I/G)

- Chức năng tế bào beta

- Chỉ số sinh insulin [22].

1.1.2.4. Hội chứng chuyển hoá

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa hội chứng chuyển hóa là kháng insulin kết hợp với bất kỳ hai tiêu chí sau đây:

- Béo bụng: Tỷ lệ eo / hông: > 0,90 (nam), > 0,85 (nữ)

hoặc BMI > 30 kg/m^2

- Tăng triglyceride máu: ≥150 mg / dL

- HDL <35 mg/dL đối với nam và < 39 mg/dL đối với nữ

- Huyết áp cao: ≥ 140/90 mmHg hoặc đang sử dụng liệu pháp điều trị hạ huyết áp.

- Đường huyết đói cao: rối loạn dung nạp glucose kém, rối loạn đường huyết đói, kháng insulin hoặc đái tháo đường.

- Microalbumin niệu: Tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu: 30 mg/g, hoặc tỷ lệ bài tiết albumin: 20 µg / phút [102].

Ước tính hội chứng chuyển hóa ảnh hưởng 20-30% dân số ở tuổi trung niên. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi từ 8% đến 24% ở nam giới và từ 7% đến 46% ở nữ giới. Nhiều nghiên cứu cắt ngang cho thấy ở phụ nữ mãn kinh tăng nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa , tỷ lệ thay đổi từ 32,6% đến 41,5% [102].

Các nghiên cứu gần đây đã kết luận hội chứng chuyển hoá có vai trò làm tăng tỷ lệ bệnh loãng xương [71], [111], [121],[124]. Các thành phần của hội chứng chuyển hoá có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa xương thông qua các cơ chế độc lập. Ví dụ, tăng chu vi bụng có thể làm tăng cytokine và kích thích hủy xương. Giảm nồng độ HDL-C ức chế hoạt động tạo xương trong các tế bào mạch máu và điều chỉnh sự biệt hóa của các nguyên bào xương. Huyết áp cao kích thích bài tiết canxi qua nước tiểu, và tăng triglyceride và nồng độ glucose huyết tương có thể gây tăng canxi niệu. Ngoài ra, các biến chứng vi mạch của đái tháo đường có thể làm giảm lưu lượng máu đến xương [121], [124]. Hội chứng chuyển hoá gây viêm và bài tiết canxi, có thể làm tăng nguy cơ loãng xương [47]. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã cung cấp kết quả không nhất quán về mối liên quan giữa hội chứng chuyển hoá và loãng xương [27], [51], [86], [93], [126].

1.2. LOÃNG XƯƠNG

1.2.1. Cấu trúc xương, chu chuyển xương, mật độ xương và loãng xương

1.2.1.1. Cấu trúc xương

* Về mặt hình thái: xương được cấu tạo từ hai loại mô chính gồm chất keo (collagen) và calcium (calcium phosphate). Hai mô này được liên kết với nhau tạo thành một chất liệu rất đặc và cứng tạo thành bộ xương của cơ thể con người. Bộ xương của con người được liên kết với nhau khá phức

tạp, chúng tự nối kết với nhau bằng những dây chằng (ligaments) để tạo thành khớp, ở mỗi đầu xương được bao bọc bởi một lớp sụn (cartilage) chắc chắn, trơn tru. Sụn có chức năng phân tán lực và bảo vệ đầu xương khi cơ thể vận động.

* Về mặt sinh học: xương được chia thành hai nhóm gồm xương đặc hay xương vỏ và xương xốp hay xương bè.

Xương đặc rất dày, chắc, có mật độ chất khoáng cao, tạo thành lớp ngoài của xương, có các mô xương xếp thành những lớp đồng tâm.

Xương xốp có cấu trúc mạng lưới 3 chiều giống như tổ ong, giúp xương phát huy chức năng cơ học tối đa.

* Về mặt mô học: xương là một mô sống, năng động, với hệ thống thần kinh, mạch máu và các tế bào. Mô xương gồm 3 loại tế bào chính: tế bào xương (Osteocytes), tế bào sinh xương (Osteoblasts) và tế bào huỷ xương (Osteoclasts)

* Về mặt hóa học: protein chiếm 1/3 mô xương, trong đó 90% là các collagen, cấu trúc dạng mạng lưới, bắt chéo giúp xương có sức chịu lực. Chất khoáng chiếm 2/3, là những tinh thể, cấu trúc dạng đĩa gắn vào mạng lưới collagen. Thành phần chính là calcium, phosphorus, magnesium... Trong cơ thể con người 99% calcium được lưu trữ trong xương và răng, 1% còn lại lưu hành trong máu.

1.2.1.2. Chu chuyển xương

_ Chu chuyển xương là một chu trình xảy ra liên tục, bao gồm 2 quá trình hủy xương và tái tạo xương giúp xương luôn đổi mới. Chu chuyển bao gồm các giai đoạn:

+ Nghỉ ngơi - Hủy xương (các tế bào hủy xương được hoạt hóa)

+ Hoàn tất huỷ xương (tạo thành những hốc mất xương)

+ Tạo xương (các tế bào tạo xương được hoạt hóa)

+ Hoàn tất tạo xương (Tạo xương mới, lấp đầy các hốc xương bị hủy, khoáng hóa mô xương)

_ Chu chuyển xương được một hệ thống sinh học kiểm soát: các tế bào xương, các hormones (PTH, vitamine D, các steroids...), các cytokines và các yếu tố tăng trưởng.

_ Sự tạo xương hay quá trình xây dựng (Modelling): đây là quá trình hoàn chỉnh khối xương, xảy ra ở trẻ em, lúc này quá trình tạo xương mạnh hơn quá trình hủy xương, tập trung ở vị trí gân đầu xương, làm cho xương thay đổi kích thước và tăng trưởng.

_ Quá trình tái tạo (Remodelling): với tốc độ từ 2 - 10% xương hàng năm, quá trình này xảy ra ở người lớn, để sửa chữa các tổn thương và tái tạo xương.

+ Quá trình tạo xương tương đương với quá trình hủy xương.

+ Xảy ra ở các vị trí xương bị hủy để lấp đầy các hốc xương bị hủy.

+ Xương được sửa chữa nhưng không thay đổi kích thước, không tăng trưởng.

_ Ở người lớn tuổi

+ Quá trình tạo xương không theo kịp tốc độ của quá trình hủy xương.

+ Hậu quả là các vị trí xương bị hủy không được lấp đầy tạo nên các điểm xương yếu và gãy nhỏ (microfracture) trong cấu trúc của xương xốp.

+ Xương tuy ít thay đổi kích thước nhưng thay đổi vi cấu trúc.

+ Sự thay đổi ngày càng rõ rệt, nặng dần theo tuổi và liên quan tới nhiều yếu tố sinh lý và bệnh lý của người lớn tuổi [19], [54].

1.2.1.3. Mật độ xương và loãng xương

* Mật độ xương là mật độ chất khoáng trong mô xương tính trên một đơn vị diện tích (cm^2) hoặc thể tích (cm^3).

* Loãng xương

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa loãng xương là bệnh của hệ thống xương đặc trưng bởi sự giảm khối lượng xương và tổn thương vi cấu trúc của mô xương, dẫn đến gia tăng sự suy yếu xương và làm tăng nguy cơ gãy xương [43].

Bảng 1.2. Định nghĩa loãng xương dựa vào chỉ số T (T- score) [44].

Chỉ số T (T)	Phân loại chẩn đoán
T > -1	Bình thường
T ≤ -1 đến T > - 2,5	Thiếu xương (Osteopenia)
T ≤ - 2,5	Loãng xương (Osteoporosis)
T ≤ - 2,5 kèm có tiền sử gãy xương	Loãng xương nặng (Severe osteoporosis)

Với: 1T: 1 độ lệch chuẩn trên giá trị trung bình của người trẻ, khỏe.

-1T: 1 độ lệch chuẩn dưới giá trị trung bình của người trẻ, khỏe

1.2.2. Các yếu tố nguy cơ loãng xương

Loãng xương là một bệnh lý chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố vì vậy tất cả phụ nữ sau mãn kinh và nam giới trên 50 tuổi cần được đánh giá nguy cơ loãng xương

- Suy giảm mật độ xương: là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Rất nhiều nghiên cứu ở người châu Âu và châu Á cho thấy cứ mỗi độ lệch chuẩn giảm mật độ xương ở cổ xương đùi làm tăng nguy cơ gãy xương gấp 2 lần. Loãng xương được định nghĩa từ sự suy giảm mật độ xương. Do đó, một chẩn đoán loãng xương cũng chính là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của gãy xương.

- Cao tuổi: Phụ nữ sau mãn kinh và nam sau 50 tuổi có nguy cơ gãy xương gia tăng so với những cá nhân dưới 50 tuổi. Tuổi càng cao, nguy cơ gãy xương càng tăng. Cứ tăng 10 tuổi là tương đương với tăng 2.2 lần nguy cơ gãy xương. Khoảng 50% phụ nữ gãy cổ xương đùi có tuổi 70 trở lên.

- Giới tính: nữ có nguy cơ gãy xương cao hơn nam. Khoảng 2/3 ca gãy xương xảy ra ở nữ giới.

- Trọng lượng cơ thể thấp: những cá nhân có chỉ số khối cơ thể (body mass index - BMI) < 18,5 kg/m^2 có nguy cơ gãy xương tăng 1.8 lần so với những người có BMI ≥ 18,5kg/m^2.

- Dùng glucocorticoid đường uống với liều lượng ≥ 5mg prednisone (hoặc chế phẩm tương đương) hàng ngày, kéo dài ≥ 3 tháng là một yếu tố gãy xương, đặc biệt là xương cột sống.

- Có thói quen sử dụng nhiều rượu bia, cà phê, thuốc lá ... làm tăng thải canxi qua đường thận và giảm hấp thu canxi qua đường tiêu hoá.

- Té ngã và yếu cơ: là một trong những yếu tố nguy cơ gãy xương quan trọng. Khoảng 90% ca gãy cổ xương đùi là do té ngã. Người thường bị té ngã càng có nguy cơ cao. Nghiên cứu ở người châu Á cho thấy người té ngã có nguy cơ gãy xương cao gấp 4 lần so với người không té ngã. Khi khám lâm sàng, cần chú ý hỏi đến các yếu tố dễ gây té ngã như giảm thị lực, yếu cơ, đau khớp, mất thăng bằng, thiếu thiết bị hỗ trợ trong phòng tắm, sàn nhà trơn trợt, không đủ ánh sáng, chướng ngại vật trên sàn, cửa ra vào dễ vấp ngã.

- Tiền sử: gia đình có cha mẹ bị gãy xương vùng hông hoặc bản thân bị gãy xương sau tuổi 50 là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng, vì người có tiền sử gãy xương có nguy cơ gãy xương lần thứ hai rất cao (tăng 2-3 lần so với người không có tiền sử). Bệnh nhân có tiền sử gãy xương có thể có chỉ định cho điều trị để giảm nguy cơ gãy xương lần thứ hai.

- Thiếu canxi: người có lượng canxi cung cấp từ thực phẩm <400 mg/ngày có nguy cơ gãy xương tăng gấp 3 lần so với những người có lượng canxi cung cấp từ thực phẩm trên 400 mg/ngày.

- Các nguyên nhân thứ phát gây loãng xương: viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp, thoái hoá khớp, thiểu năng tuyến sinh dục ở nam và nữ không được điều trị, bất động kéo dài, ghép tạng, cường giáp, đái tháo đường týp 1, bệnh thận mãn, bệnh đường tiêu hóa, bệnh gan mãn, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính [20], [54].

1.2.3. Các phương pháp chẩn đoán loãng xương

1.2.3.1 Phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry)

* Nguyên tắc của phương pháp DEXA

Khi tia X đi qua mô, cường độ chùm tia sẽ bị giảm đi ít nhiều do các hiện tượng hấp thu điện từ, tán xạ Compton hoặc tán xạ Rayleigh. Sự sụt

giảm năng lượng này phụ thuộc vào bản chất của mô và độ dày của mô tia X đi qua, biểu diễn bằng công thức:

$$I = I_0 e^{-kt}$$

Nếu mô đồng nhất thì chỉ cấu tạo từ một thành phần máy sẽ dễ dàng tính toán ra được mật độ khối lượng trên một đơn vị diện tích của mô. Tuy nhiên, cơ thể người lại gồm nhiều thành phần khác nhau. Do đó người ta sử dụng mô hình giả định rằng cơ thể gồm 2 thành phần là xương và mô mềm, và mô mềm thì lại gồm 2 thành phần là là khoang mỡ và khoang không chứa mỡ. Như vậy nếu có 2 chùm tia ở 2 mức năng lượng khác nhau thì máy sẽ tính toán được mật độ diện tích của mỗi thành phần trong đó [66].

Nguyên tắc của phương pháp DEXA là máy sẽ phát ra chùm tia X ở một mức năng lượng cao và một mức năng lượng thấp, sau đó máy sẽ đọc độ suy giảm năng lượng của 2 chùm tia này sau khi đi qua mô, và sử dụng các thuật toán để tính toán ra được mật độ xương của mô. Các hãng sản xuất máy đưa ra 2 phương pháp, một là bóng đèn phát tia X có thể phát ra lần lượt 2 chùm tia mức năng lượng cao và thấp cách nhau một khoảng thời gian cực ngắn, hai là sử dụng một màng lọc để chia chùm tia ban đầu làm 2 chùm tia có 2 mức năng lượng cao và thấp [61].

Tùy theo số lượng đầu thu tín hiệu chùm tia gamma mà người ta phân làm 2 loại chùm tia là dạng hình bút chì và dạng hình quạt. Các máy sử dụng chùm tia dạng bút chì ghi hình trong thời gian lâu hơn và hình ảnh không sắc nét bằng dạng hình quạt, do số lượng đầu thu tín hiệu ít hơn. Các loại máy DEXA hiện nay đều sử dụng chùm tia hình quạt [61].

* Các vị trí khảo sát

Thông thường nên đo mật độ xương tại 2 vị trí là cột sống thắt lưng tư thế trước sau và xương vùng hông (bao gồm cổ xương đùi) bên không thuận ở

tất cả mọi bệnh nhân. Trong một số trường hợp sau đây có thể đo ở vị trí đầu dưới xương cẳng tay:

- Không thể phân tích được mật độ xương ở vùng cột sống thắt lưng hoặc xương vùng hông.

- Cường cận giáp

- Bệnh nhân béo phì (cân nặng vượt quá giới hạn của bàn đo)

Tại mỗi vị trí đo, sẽ có các vùng khảo sát khác nhau.

Tại cột sống thắt lưng, vùng khảo sát là các đốt sống L1-L4 ở tư thế trước sau, nếu đốt sống nào có bất thường về cấu trúc hoặc bị ảnh giả thì loại ra không phân tích, nhưng tối thiểu phải còn 2 đốt sống. Các đốt sống bị loại ra nếu người đọc quan sát thấy rõ ràng có bất thường về cấu trúc trên ảnh chụp, hoặc có chỉ số T chênh lệch trên 1,0 so với các đốt sống khác. Kết quả cuối cùng sẽ được tính toán dựa trên các đốt sống còn lại. Nếu chỉ còn 1 đốt sống có thể phân tích được thì phải dựa vào mật độ xương đo ở vị trí khác.

Tại xương đùi, chỉ có 2 vùng khảo sát được công nhận trong chẩn đoán loãng xương là cổ xương đùi và toàn bộ xương đùi, người ta sẽ sử dụng chỉ số T thấp nhất trong 2 vùng khảo sát này để chẩn đoán loãng xương. Có thể đo ở xương đùi cả hai bên.

Đối với đầu dưới xương cẳng tay, người ta sử dụng mật độ xương đo được ở tay không thuận để chẩn đoán [6].

* Tính an toàn của phương pháp DEXA

Phương pháp DEXA khá an toàn cho bệnh nhân cũng như nhân viên thực hiện. Liều phóng xạ ghi nhận được thay đổi tùy theo hình dạng chùm tia. Đối với chùm tia hình bút chì, khi đo mật độ xương ở cổ xương đùi thì liều phóng xạ ghi nhận được là vào khoảng 1 - 2 µsV [115]. Đối với chùm tia hình quạt thì liều phóng xạ cao hơn khoảng 10 lần so với hình bút chì, có thể lên đến 62 µsV. X quang ngực quy ước chẳng hạn, có liều phóng xạ là khoảng

20µsV [45], liều phóng xạ của một lần chụp phim CT scan ngực là khoảng 7000µsV. Các nhà sản xuất khuyến cáo rằng người sử dụng máy đứng cách nguồn tia X hơn 1m là an toàn [115].

* Phân tích kết quả

Trị số mật độ xương thu được sẽ được máy tính toán để cho ra 2 chỉ số là T và Z như sau:

$$\text{Chỉ số T} = \frac{\text{MĐX đo được - MĐX trung bình của người trẻ trưởng thành}}{\text{Độ lệch chuẩn của dân số trẻ trưởng thành}}$$

$$\text{Chỉ số Z} = \frac{\text{MĐX đo được -MĐX trung bình của người trong cùng độ tuổi}}{\text{Độ lệch chuẩn của dân số trẻ trưởng thành}}$$

Như vậy chỉ số T được dùng để so sánh mật độ xương của đối tượng được kiểm tra với mật độ xương cao nhất trong dân số, còn chỉ số Z được dùng để đánh giá xem đối tượng được kiểm tra có "bình thường" so với độ tuổi hay không.

Một vấn đề đặt ra là trị số tham chiếu để tính toán 2 chỉ số trên là dựa trên dân số nào. ISCD khuyến cáo sử dụng tham số quy chiếu là cơ sở dữ liệu đồng nhất trên người da trắng Caucasian cho tất cả mọi chủng tộc, cụ thể là cơ sở dữ liệu NHANES III để tính toán chỉ số T. Chỉ số Z có thể được tính toán dựa trên cơ sở dữ liệu của từng địa phương khác nhau [6].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương là chỉ số T từ -2,5 trở xuống ở vị trí cổ xương đùi. Quy chiếu để tính chỉ số T là phụ nữ, da trắng 20 - 29 tuổi, dựa trên cơ sở dữ liệu NHANES III.

Loãng xương cũng có thể được chẩn đoán ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc nam giới trên 50 tuổi nếu chỉ số T ở cột sống thắt lưng, xương vùng hông hoặc cổ xương đùi từ -2,5 trở xuống.

Các vị trí khảo sát khác ở vùng xương đùi, bao gồm vùng tam giác Ward và mấu chuyển lớn không nên dùng để chẩn đoán loãng xương. Tuy nhiên việc áp dụng khuyến cáo có thể thay đổi tùy địa phương.

Chỉ số T chỉ dùng ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc nam giới trên 50 tuổi. Đối với phụ nữ chưa mãn kinh và nam giới dưới 50 tuổi, đặc biệt là trẻ em, ISCD khuyến cáo sử dụng chỉ số Z. Chỉ số Z từ -2,0 trở xuống được xem là "thấp hơn giới hạn bình thường so với độ tuổi", chỉ số Z lớn hơn -2,0 được xem là "trong giới hạn bình thường so với độ tuổi" [6].

* Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đo MĐX:

- Tại cột sống thắt lưng:

. Ảnh hưởng của gai xương: gai xương là hậu quả của tình trạng thoái hóa cột sống, gai xương thường gặp ở người lớn tuổi. Ở nam giới gai xương thường xuất hiện hơn nữ giới do nam giới thường lao động nặng hơn nữ. Vì vậy sẽ ảnh hưởng đến kết quả đo mật độ xương, làm mật độ xương tăng giả tạo.

. Ảnh hưởng của gãy lún đốt sống: gãy lún đốt sống thường gặp ở đoạn đốt sống ngực từ 7 đến 9 và đốt sống ngực từ 12 đến thắt lưng 2. Tình trạng này làm tăng MĐX.

. Ảnh hưởng của các tổ chức xơ: xơ hóa các tổ chức xung quanh đốt sống cũng sẽ làm tăng mật độ xương tại cột sống thắt lưng.

. Một số yếu tố khác cũng ảnh hưởng làm sai lệch kết quả đo mật độ xương (tăng mật độ xương): canxi hóa trong tụy, sỏi thận, sỏi mật.

- Tại xương vùng hông (cổ xương đùi):

. Ảnh hưởng của tư thế cổ xương đùi khi đo: để đo mật độ xương tại cổ xương đùi chính xác người ta thường đặt xương đùi của bệnh nhân ở tư thế xoay trong 15 - 20 độ. Ở vị trí này thì cổ xương đùi song song với mặt bàn và kết quả mật độ xương thấp nhất. Nếu đặt xương đùi ở những vị trí khác có thể làm sai lệch kết quả đo.

. Những yếu tố khác: gai xương thoái hóa, xơ hóa mô mềm không ảnh hưởng nhiều đến kết quả đo mật độ xương như tại cột sống thắt lưng.

* Chỉ định đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA: Theo Hội loãng xương Mỹ (NOF:National Osteoporosis Foundation) các đối tượng sau đây có chỉ định đo mật độ xương:

- Nữ ≥ 65 tuổi và nam ≥ 70 tuổi.

- Nữ mãn kinh và nam từ 50 - 69 tuổi, có yếu tố nguy cơ loãng xương.

- Nữ mãn kinh và nam ≥ 50 tuổi, có gãy xương ở tuổi trưởng thành.

- Theo dõi điều trị loãng xương [44].

1.2.3.2. Đo mật độ xương bằng phương pháp siêu âm định lượng (QUS - Quantitative Ultrasounds):

- Nguyên lý: Thiết bị đo có hai đầu, một đầu phát chùm sóng siêu âm tần số thấp qua vị trí đo (xương gót, xương bánh chè hoặc xương cẳng tay) và một đầu thu nhận tín hiệu sóng, từ đó tính ra thời gian sóng siêu âm đi qua một tổ chức xác định để phản ánh chất lượng xương. Mật độ xương được phản ánh gián tiếp thông qua tốc độ truyền âm (tốc độ truyền xung tính theo m/giây: SOS - Speed of Sound) hoặc thông qua chỉ số hấp thụ sóng siêu âm dải rộng tính theo đơn vị db/MHz (BUA - Broadband - Ultrasound Attennuation). Ở mô xương bình thường, xung siêu âm truyền qua mô xương có thời gian ngắn, tốc độ truyền xung nhanh, ở bệnh nhân loãng xương thời gian truyền xung siêu âm dài hơn, tốc độ truyền xung chậm hơn và biên độ nhận xung bên đối diện sẽ thấp hơn.

- Ưu, nhược điểm: Không liên quan tới tia xạ, chi phí thấp, thể tích máy gọn do đó QUS có giá trị trong các nghiên cứu điều tra sàng lọc loãng xương, dễ thực hiện trên cộng đồng. Tuy nhiên, độ chính xác bị ảnh hưởng bởi phần mềm bao quanh, tính ổn định của kết quả còn đang tiếp tục được nghiên cứu. Hạn chế của phương pháp đo này là chỉ cho biết tốc độ truyền xung (SOS) và/hoặc sự suy giảm hấp thụ xung dải rộng (BUA), không chỉ ra trực tiếp mật độ xương cụ thể tính theo g/cm2.

- Kết quả đo phản ánh trực tiếp chỉ số chất lượng xương (BQI - Bone Quality Index), từ các chỉ số này so sánh với kết quả của quần thể tham chiếu trên máy đo (quần thể người trẻ, khoẻ mạnh có chỉ số chất lượng xương đỉnh cao nhất đại diện cho một sắc dân) sẽ tính ra được chỉ số T [28], [91].

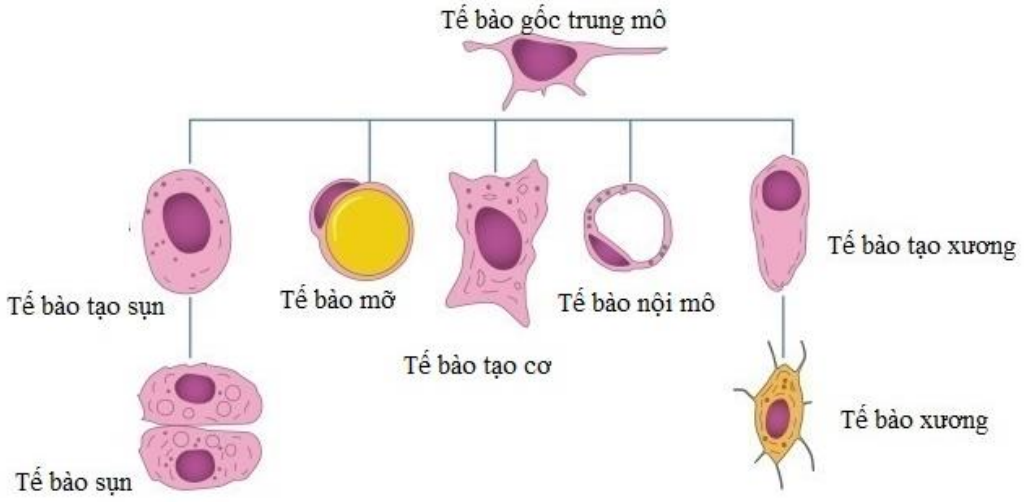
- Ngưỡng chẩn đoán loãng xương dựa vào chỉ số T là < -2,5 lần độ lệch chuẩn (SD) so với người trẻ khoẻ mạnh của quần thể tham chiếu (Theo WHO 1994). Tuy nhiên ngưỡng này được áp dụng cho phương pháp đo mật độ xương bằng DEXA, đối với phương pháp siêu âm (QUS) ngưỡng áp dụng chẩn đoán loãng xương còn đang là vấn đề đặt ra để xây dựng các khuyến cáo áp dụng đối với từng thiết bị đo lường cũng như chủng tộc. Theo kết quả nghiên cứu tổng quan hệ thống cuả nhóm tác giả Michelle Floter và cộng sự năm 2011 hồi cứu từ năm 2000 - 2010 trên 39 nghiên cứu so sánh giữa QUS và DEXA đã được công bố trên các tạp chí cho thấy: Nếu sử dụng DEXA là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán loãng xương thì QUS có độ nhạy dao động từ 79% đến 93%, độ đặc hiệu từ 28% đến 90%. Tuy nhiên, vấn đề đặt ra là ngưỡng chẩn đoán loãng xương cho DEXA là chỉ số T ≤ -2,5, còn trong các nghiên cứu với QUS thì ngưỡng chẩn đoán được các tác giả xác định với ngưỡng dao động khác nhau phụ thuộc vào tuổi, giới, sắc tộc, quần thể tham chiếu và vị trí so sánh với DEXA (Cổ xương đùi hay cột sống thắt lưng)... [39], [62], [67], [91], [98].

1.2.3.3. Chụp cắt lớp vi tính định lượng độ phân giải cao (High Resolution Quantitative Computed Tomography - HRQTC): cho biết mật độ chất khoáng thực sự (g/cm3), có khả năng phân biệt xương vỏ và xương xốp, đặc biệt là đánh giá được diện tích các lỗ hổng trong xương vỏ, có giá trị tiên lượng gãy xương, tuy nhiên giá thành còn rất cao và chưa phổ biến trong thực hành lâm sàng [31].

1.2.4. Mối liên quan thừa cân béo phì, kháng insulin với mật độ xương

Nhiều nghiên cứu dịch tễ học và lâm sàng đã kết luận khối lượng chất béo trong cơ thể cao là một yếu tố nguy cơ cho loãng xương và gãy xương. Ngoài ra các thành phần của hội chứng chuyển hóa như tăng huyết áp, tăng triglyceride, giảm HDL, kháng insulin... cũng là những yếu tố nguy cơ tiềm ẩn gây ra mật độ xương thấp và loãng xương. Các tế bào tạo xương và tế

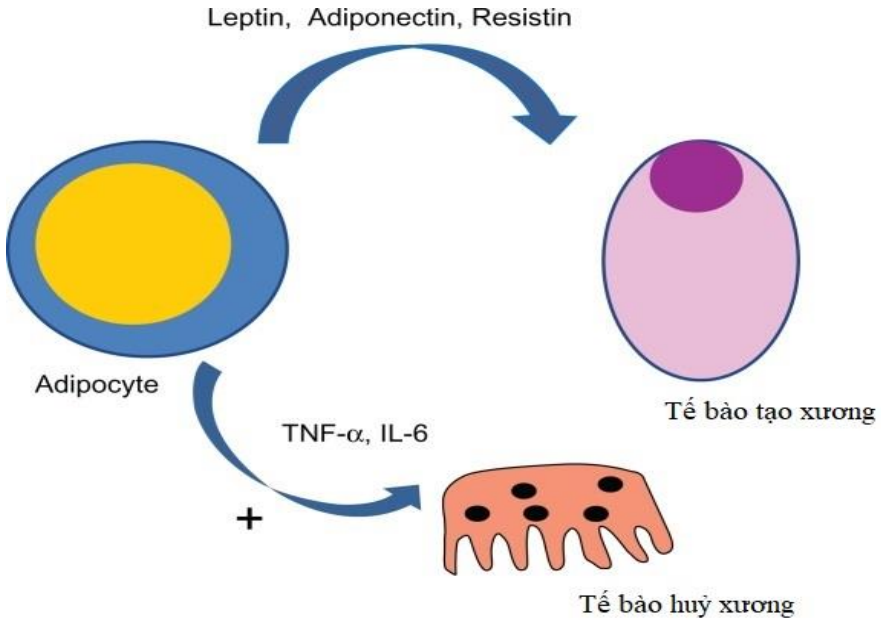
bào mỡ có chung nguồn gốc từ tế bào gốc trung mô. Liên quan giữa béo phì và mật độ xương thông qua sự tương tác phức tạp của các adipokine và hormon [108].



Hình 1.1. Một số dòng tế bào có nguồn gốc từ tế bào gốc trung mô [108]

Từ khi phát hiện ra adipokine và các hormon được tiết ra từ mô mỡ, mô mỡ được xem là một cơ quan nội tiết. Mô mỡ tiết ra resistin, leptin, adiponectin và IL-6 và TNF-α, điều chỉnh cân bằng năng lượng của cơ thể và

tham gia vào quá trình chuyển hóa xương, góp phần vào mối quan hệ phức tạp giữa mô mỡ và mô xương [108].



Hình 1.2. Liên kết giữa tế bào mỡ và tế bào xương [108]

Mô mỡ là một trong những nguồn chính tạo ra aromatase, là một enzyme xúc tác sinh tổng hợp estrogen. Estrogen đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì cân bằng nội môi, chống loãng xương bằng cách giảm sự tái hấp thu xương và kích thích sự hình thành xương. Ở phụ nữ mãn kinh do buồng trứng ngưng hoạt động nên sự tổng hợp estrogen trong mô mỡ trở thành nguồn estrogen quan trọng. Ở phụ nữ sau mãn kinh và béo phì, mô mỡ tăng tổng hợp estrogen được xem là một trong những cơ chế quan trọng giải thích tác dụng bảo vệ xương của chất béo [108].

Ngoài ra mô mỡ còn tạo ra một số adipokine có liên quan đến tương tác xương-mỡ. Leptin ngăn chặn sự thèm ăn, tăng tiêu thụ năng lượng và điều hoà quá trình tu sửa xương và là adipokine quan trọng nhất có nguồn gốc từ tế bào mỡ. Tác dụng của leptin đối với xương rất phức tạp và cả hai mối tương quan nghịch [37], [82] và tương quan thuận [97], [125] đối với mật độ xương đã được báo cáo ở nhiều nghiên cứu.

Nhiều thí nghiệm nghiên cứu đã kết luận tác dụng của leptin phụ thuộc vào vị trí và phương thức hoạt động và nhiều tác giả đã đề xuất sử dụng leptin ngoại vi có thể làm tăng khối lượng xương bằng cách ức chế tái hấp thu xương và tăng sự hình thành xương. Các nghiên cứu trong phòng xét nghiệm cũng kết luận leptin có thể tác động trực tiếp lên các tế bào gốc trung mô để tăng cường sự biệt hóa các tế bào gốc trung mô thành các tế bào tạo xương và ức chế sự biệt hóa của chúng thành tế bào mỡ [108].

Adiponectin là một loại hormon khác có nguồn gốc từ tế bào mỡ có tác dụng chống viêm và chống ung thư, điều hòa cân bằng năng lượng và tái tạo xương. Trái ngược với leptin, nồng độ adiponectin trong huyết thanh giảm ở những người béo phì và bệnh nhân tiểu đường [122] và tăng sau khi giảm cân [35] tương quan thuận và nghịch của adiponectin và mật độ khoáng xương đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu [85], [76]. Một số nghiên cứu trên động vật thí nghiệm và trong phòng xét nghiệm đã kết

luận adiponectin làm tăng khối lượng xương bằng cách ức chế quá trình huỷ xương và kích hoạt quá trình tạo xương và quá trình giảm cân ở người béo phì làm gia tăng nồng độ adiponectin tác động tốt đến mật độ xương [35], [88].

Nghiên cứu Thommesen và cộng sự đã kết luận resistin có thể góp phần trong việc tái tạo xương, tuy nhiên tác dụng của resistin đối với xương vẫn chưa rõ ràng, và cần nghiên cứu thêm để hiểu rõ hơn về vai trò của resistin [116].

IL-6 và TNF-α là cytokine gây viêm , được giải phóng từ các tế bào mỡ, tế bào tạo xương và các nơi khác trong cơ thể. Ở người béo phì nồng độ IL-6 lưu hành trong máu cao và 1/3 lượng IL-6 này được tiết ra từ mô mỡ. Sử dụng IL-6 ngoại biên gây tăng lipid máu, tăng đường huyết và kháng insulin ở động vật gặm nhấm và người. Ngược lại, IL-6 trong hệ thống thần kinh trung ương làm tăng tiêu hao năng lượng và giảm lượng mỡ cơ thể ở loài gặm nhấm [108]. Nhiều nghiên cứu đã kết luận IL-6 và TNF-α có tác dụng tăng quá trình huỷ xương, làm giảm mật độ xương [103], [112].

Ngoài ra, những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã kết luận insulin có tác dụng trực tiếp lên tế bào xương. Nghiên cứu của Fulzele K. và cộng sự nghiên cứu trên chuột cho thấy insulin làm giảm sự phân hóa và giảm tạo xương, dẫn đến số lượng tế bào xương thấp và giảm khối lượng xương [57]. Những dữ liệu này cùng với việc xương mong manh dễ gãy ở những bệnh nhân bị thiếu insulin do bệnh tiểu đường týp 1, đã dẫn đến giả thuyết rằng thiếu insulin làm giảm chất lượng xương [94], [117]. Tuy nhiên, do sự liên quan chặt chẽ giữa béo phì và kháng insulin nên khó phân biệt các tác động độc lập của bệnh béo phì và kháng insulin trên xương. Nghiên cứu của Shanbhogue V.V. và cộng sự kết luận có mối liên quan giữa nồng độ insulin trong máu và mật độ xương độc lập với BMI [105]. Ngược lại, nghiên cứu của Srikanthan P. và cộng sự [110] và của Dennison EM và cộng sự [48] cho thấy mất mối liên quan giữa insulin và MĐX sau khi điều chỉnh BMI, kháng insulin có thể ảnh hưởng đến MĐX

thông qua các tác động gián tiếp, ví dụ như trọng lượng cơ thể. Nghiên cứu của Ishii S. và cộng sự [68] cho thấy không có mối liên quan giữa mật độ xương và kháng insulin, thậm chí theo nghiên cứu của Shin D và cộng sự [106] có mối liên quan nghịch giữa kháng insulin và MĐX. Sự khác biệt trong các kết quả này có thể là do tính không đồng nhất của các quần thể nghiên cứu, đặc biệt là sự khác biệt về tuổi [106],[110], dân tộc [42],[68],[106],[110], tình trạng mãn kinh [49],[68],[110].

Tóm lại, mối liên quan giữa béo phì, kháng insulin và mật độ xương là mối liên quan phức tạp, cần có thêm nhiều nghiên cứu để hiểu rõ hơn về mối liên quan này.

1.2.5. Một số mô hình dự báo nguy cơ gãy xương do loãng xương

Năm 1994, Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo việc nhận dạng các yếu tố nguy cơ gãy xương là việc cần thiết để phòng chống gãy xương. Trong nhiều năm qua các nghiên cứu đã xác định có nhiều yếu tố lâm sàng liên quan đến nguy cơ gãy xương như: tuổi, giới tính, tiền sử gãy xương, tiền sử gia đình, hút thuốc, uống rượu... Từ đó có rất nhiều mô hình được đưa ra giúp cho việc dự đoán và tiên lượng nguy cơ gãy xương dựa vào các yếu tố nguy cơ lâm sàng và mật độ xương. Các mô hình được sử dụng là FRISK Score, Qfracture score, FRAX, GARVAN… Trong đó mô hình FRAX được đánh giá cao và sử dụng nhiều nhất.

Việc sử dụng MĐX đơn độc để đánh giá nguy cơ gãy xương có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp. Độ nhạy thấp đồng nghĩa với việc xương có thể gãy xảy ở những phụ nữ chưa bị loãng xương. Vì thế xu hướng hiện nay không sử dụng MĐX đơn độc để chẩn đoán cũng như quyết định điều trị loãng xương [43].

Theo khuyến cáo của Hội loãng xương Mỹ (NOF: National Osteoporosis Foundation) các cá nhân loãng xương hoặc các cá nhân có tiền sử gãy xương hoặc các cá nhân thiếu xương nhưng có giá trị tiên lượng

gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được chỉ định điều trị [44].

1.2.5.1. Mô hình FRAX

Để tiên lượng tỉ lệ gãy xương toàn thân và gãy xương cổ xương đùi trong 10 năm của một cá thể, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra mô hình FRAX là một phần mềm tính toán online kết hợp 12 yếu tố nguy cơ gãy xương. Đối tượng có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được xem là nguy cơ cao.

FRAX ra đời năm 2008 với 8 mô hình dành riêng cho từng quốc gia. Số lượng các mô hình tăng dần theo sự phát triển của các nghiên cứu dịch tễ học. Cuối năm 2010, số lượng mô hình FRAX đã tăng từ 8 lên 30. Đến tháng 10/2018 đã có 64 mô hình quốc gia có sẵn, với 34 ngôn ngữ. Có khoảng 6 triệu phép tính được thực hiện với mô hình FRAX hàng năm tại 173 quốc gia. Hiện nay FRAX được xem như một công cụ tiêu chuẩn quốc tế để đánh giá nguy cơ gãy xương [74].

12 yếu tố mô hình FRAX

1. Tuổi
2. Giới
3. Cân nặng
4. Chiều cao
5. Tiền sử gãy xương
6. Chỉ số T
7. Tiền sử gãy cổ xương đùi của bố hoặc mẹ,
8. Hút thuốc
9. Uống rượu
10. Viêm khớp dạng thấp
11. Loãng xương thứ phát
12. Sử dụng corticoid.

Ứng dụng quan trọng của mô hình FRAX là dự đoán nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân không loãng xương theo tiêu chí MĐX, tuy nhiên những người này có nguy cơ gãy xương cao. Lợi ích của mô hình FRAX là theo dõi và/hoặc điều trị loãng xương tốt hơn [38].

1.2.5.2. Mô hình Garvan

Mô hình Garvan, còn gọi là mô hình NGUYEN do giáo sư Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự ở Viện Garvan (Úc) đưa ra. Mô hình này cho kết quả nguy cơ gãy xương trong vòng 5 năm và 10 năm. Mô hình Garvan sử dụng 5 yếu tố nguy cơ dự báo gãy xương:

1. Tuổi
2. Giới
3. Tiền sử gãy xương sau 50 tuổi
4. Tiền sử té ngã trong vòng 12 tháng
5. Chỉ số T [38].

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM VỀ MẬT ĐỘ XƯƠNG, KHÁNG INSULIN, CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG

1.3.1. Nghiên cứu trên thế giới

Tác giả Greco EA và cộng sự (2010) nghiên cứu 395 người lớn béo phì ở Ý, kết luận khối lượng chất béo cao là yếu tố làm giảm mật độ xương ở cột sống thắt lưng [60].

Một nghiên cứu của Kim KC và cộng sự (2010) nghiên cứu ở 907 phụ nữ Hàn quốc mãn kinh khỏe mạnh đã chứng minh rằng tỉ lệ mỡ trong cơ thể và vòng bụng có liên quan đến mật độ xương thấp và là nguy cơ cao cho gãy xương cột sống [81].

Srikanthan P và cộng sự (2014) nghiên cứu ở 717 người Mỹ bị đái tháo đường, kết luận đề kháng insulin tăng làm sức mạnh cổ xương đùi giảm. Và

các tác giả cũng khuyến cáo không phải đường huyết tạo nên mối liên quan này mà chính nồng độ insulin tăng cao trong máu quyết định. Nghiên cứu kết luận sự đề kháng insulin ảnh hưởng xấu đến sức mạnh của các xương chịu sức nặng cơ thể [110].

Nghiên cứu của tác giả Shanbhogue V.V. và cộng sự (2016) nghiên cứu ở 146 phụ nữ da trắng sau mãn kinh, không mắc bệnh đái tháo đường (tuổi trung bình 60,3 ± 2,7) kết quả cho thấy có mối tương quan thuận giữa HOMA-IR và mật độ xương. Mối tương quan này vẫn còn sau khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể và các yếu tố khác (ví dụ: thời gian mãn kinh, hút thuốc lá, hoạt động thể chất, sử dụng thuốc loãng xương hoặc glucocorticoids). Ở phụ nữ không đái tháo đường, sau mãn kinh, kháng insulin làm tăng mật độ xương độc lập với trọng lượng cơ thể và các biến số khác [105].

1.3.2. Nghiên cứu ở Việt Nam

Ở Việt Nam có nhiều nghiên cứu về mật độ xương và nghiên cứu về kháng insulin trên nhiều đối tượng khác nhau.

Trần Thừa Nguyên (2011) nghiên cứu kháng insulin trên 238 người cao tuổi (≥ 60 tuổi), tác giả kết luận tỷ lệ kháng insulin ở nhóm thừa cân là 34,24% và tỷ lệ kháng insulin ở nhóm béo phì độ I là 67,24% [12].

Hồ Phạm Thục Lan và cộng sự (2011) nghiên cứu trên 1227 người (357 nam và 870 nữ) tuổi từ 18 - 89 sống tại Thành phố Hồ Chí Minh, đo mật độ xương cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và toàn thân, bằng máy Hologic QDR 4500. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh theo chỉ số T của máy cung cấp là 44%, theo giá trị tham chiếu cho người Việt Nam là 29% [63].

Trần Hữu Dàng, Trần Bùi Hoài Vọng (2014) nghiên cứu trên 40 phụ nữ mãn kinh có bệnh đái tháo đường týp 2, nhóm chứng 40 phụ nữ mãn kinh tương đồng về tuổi và không có bệnh đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu: tỷ lệ loãng xương cột sống thắt lưng là 45% ở nhóm ĐTĐ týp 2, 30% ở nhóm

chứng và tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi là 37,5% ở nhóm ĐTĐ týp 2 và 10% ở nhóm chứng [4].

Lại Quốc Thái, Hồ Phạm Thục Lan, Đoàn Công Minh và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 198 nam và 413 nữ TP. Hồ Chí Minh. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa leptin và mật độ xương nhưng mối liên quan này chủ yếu thông qua lượng mỡ toàn thân. Các tác giả kết luận leptin chỉ ảnh hưởng gián tiếp đến mật độ xương qua trung gian lượng mỡ toàn thân [17].

Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Văn Hùng, Phạm Thanh Tùng và cộng sự (2014), nghiên cứu trên 2202 nữ và 437 nam ở Hà Nội. Các tác giả kết luận ở nữ dù ở độ tuổi nào cả lượng cơ và lượng mỡ toàn thân đều là yếu tố dự đoán độc lập cho mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống, trong đó chỉ khối cơ có ảnh hưởng đáng kể lên mật độ xương toàn thân. Ảnh hưởng của khối cơ lớn hơn khối mỡ gấp 3 lần ở nữ chưa mãn kinh và gấp 2 lần ở nữ sau mãn kinh. Ở nam giới trong tất cả các độ tuổi lượng cơ là yếu tố dự đoán cho mật độ xương tại tất cả các vị trí, lượng mỡ toàn thân không liên quan đến vai trò này [9].

Lê Đình Tuân và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 140 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện 103, kết quả nghiên cứu cho thấy mật độ xương vùng cổ xương đùi đo bằng phương pháp DEXA của nhóm đái tháo đường týpe 2 là (0,611 ± 0,060) thấp hơn so với nhóm chứng (0,722 ± 0,184), ($p < 0,01$). Mật độ xương ở nhóm đã mãn kinh giảm so với nhóm chưa mãn kinh ($p <0,01$) [24].

Lê Anh Thư (2015) nghiên cứu trên 849 bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp từ 16 tuổi trở lên, tại một phòng khám chuyên khoa khớp ở TP Hồ Chí Minh. Tác giả kết luận tỷ lệ LX chung của bệnh nhân VKDT là 40%, tỷ lệ loãng xương tăng nhanh sau tuổi 50, tỷ lệ loãng xương tại CSTL cao hơn tại CXĐ và có mối liên quan giữa tình trạng nặng của bệnh VKDT với tỷ lệ LX [21].

Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Văn Tuấn, Hồ Phạm Thục Lan (2016), nghiên cứu trên 853 nữ và 320 nam, tuổi từ 50 đến 93. Kết quả nghiên cứu cho

thấy ở nữ tỷ lệ LX là 13% và thiếu xương là 53%, ở nam tỷ lệ LX là 8% và tỷ lệ thiếu xương là 50%. Có 28% nữ và 23% nam có chỉ định điều trị LX theo khuyến cáo của NOF [11].

Nguyễn Văn Thạch, Đỗ Mạnh Hùng, Đinh Ngọc Sơn và cộng sự (2016), nghiên cứu trên 1400 đối tượng ở miền Bắc Việt Nam từ tháng 5/2012 đến 5/2015. Các tác giả kết luận yếu tố nguy cơ chính gây loãng xương ở Việt Nam bao gồm tuổi cao, thể trạng nhỏ bé, lạm dụng rượu và thuốc lá, mãn kinh sớm, có trên 5 con. Các phương pháp điều trị thuốc cho LX và phẫu thuật cho biến chứng của LX đều đạt kết quả tốt [16].

Hồ Phạm Thục Lan và cộng sự (2017) tiến hành nghiên cứu trên 4157 người cả nam và nữ. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 51 tuổi, trong đó có 45% đối tượng nghiên cứu ≥ 50 tuổi. Kết quả nghiên cứu có 3% đối tượng nghiên cứu bị béo phì (BMI ≥ 30 kg/m^2) và 21% bị thừa cân, 11% đối tượng nghiên cứu ≥ 40 tuổi bị đái tháo đường. Trong số những đối tượng nghiên cứu ≥ 50 tuổi, có 14% nữ và 5% nam bị loãng xương [83].

Hồ Thị Đoan Trinh, Trần Bình Thanh (2018), nghiên cứu trên 280 bệnh nhân nữ tuổi từ 50 đến 82 đến khám tại khoa Điều trị Đau - Vật lý trị liệu - Y học cổ truyền Bệnh Viện Trưng Vương. Các tác giả kết luận bệnh nhân trên 50 tuổi có MĐX trung bình giảm dần theo số tuổi. Tỷ lệ có Hội chứng chuyển hoá liên quan đến tuổi, giới, BMI. Có mối liên quan giữa Hội chứng chuyển hoá với MĐX. Người có Hội chứng chuyển hoá có MĐX CXĐ và CSTL thấp hơn so với người không có Hội chứng chuyển hoá [23].

Nguyễn Dạ Thảo Uyên, Hồ Phạm Thục Lan, Nguyễn Văn Tuấn (2018), nghiên cứu trên 1115 nữ và 614 nam tuổi từ 30 trở lên, được tuyển chọn ngẫu nhiên tại TP. Hồ Chí Minh. Các đối tượng được đo các thông số vi cấu trúc xương bằng máy pQCT XCT2000. Các tác giả kết luận so với người không mắc bệnh ĐTĐ, bệnh nhân ĐTĐ có chỉ số thể tích xương bè cao hơn nhưng chỉ số thể tích xương vỏ thấp hơn dẫn đến giảm sức mạnh xương và tăng

nguy cơ gãy xương. Kết quả đã cho thấy ở những bệnh nhân ĐTĐ phương pháp đo MĐX bằng phương pháp DEXA không đủ độ chính xác để nhận ra những cá nhân có nguy cơ gãy xương. Việc đánh giá nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân ĐTĐ phải tính đến các thông số về xương và sức mạnh xương thông qua phương tiện đánh giá vi cấu trúc xương như máy pQCT [25].

La Quốc Trung (2019), nghiên cứu trên 400 bệnh nhân trên 50 tuổi đến khám tại khoa khám bệnh Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Trà Vinh. Các tác giả kết luận tỷ lệ loãng xương là 36,5%, thiếu xương là 40,2%. Một số yếu tố liên quan đến loãng xương là tuổi, giới, tiền sử gãy cổ xương đùi của cha mẹ và cường giáp chưa điều trị [14].

Ở Việt Nam chưa có tác giả nào nghiên cứu về mật độ xương và kháng insulin, mối liên quan giữa mật độ xương và kháng insulin ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

Chương 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Lấy vào mẫu nghiên cứu tất cả các đối tượng thỏa các tiêu chuẩn sau

- Phụ nữ trên 45 tuổi.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu
- Nhóm bệnh: BMI ≥ 23 kg/m^2
- Nhóm chứng: BMI < 23 kg/m^2.

Không có đối tượng nào BMI < 18,5 kg/m^2

Gồm 207 người chia 2 nhóm

- Nhóm bệnh: 147 người có thừa cân béo phì (BMI ≥ 23kg/m^2)
- Nhóm chứng: 60 không thừa cân, béo phì (BMI < 23kg/m^2)

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn đánh giá thừa cân, béo phì của WHO năm 2000 dành cho người châu Á trưởng thành [123]

Loại	BMI
Gầy	< 18,5 kg/m^2
Bình thường	18,5 - 22,9 kg/m^2
Thừa cân	≥ 23 kg/m^2
Nguy cơ	23 - 24,9 kg/m^2
Béo phì độ 1	25 - 29,9 kg/m^2
Béo phì độ 2	≥ 30 kg/m^2

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các đối tượng đang điều trị các thuốc làm ảnh hưởng đến mật độ xương, glucose máu, insulin máu và lipid máu.
- Các đối tượng bị mắc bệnh đái tháo đường.

- Các đối tượng bị mắc các bệnh gây loãng xương thứ phát: cường cận giáp, bệnh Cushing, suy thận mạn, cường giáp, bệnh gan mạn tính, hội chứng kém hấp thu, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thoái hoá khớp, đang hoặc đã uống glucocorticoid trong thời gian ≥ 3 tháng với liều ≥ 5mg/ngày...

- Các đối tượng bị cắt bỏ tử cung, buồng trứng

- Các đối tượng đang mắc các bệnh lý cấp tính

- Các đối tượng có chống chỉ định đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA: mới vừa chụp Xquang đường tiêu hóa có sử dụng thuốc cản quang hoặc mới vừa thực hiện các phương pháp chẩn đoán, điều trị bằng y học hạt nhân [58].

- Đối tượng không đo được mật độ xương vùng cổ xương đùi do thay chỏm xương đùi hoặc gãy cổ xương đùi hai bên hoặc một bên đã thay chỏm bên còn lại bị gãy.

- Các đối tượng không đo được mật độ xương tại 4 đốt sống L1 – L4.

- Các đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, so sánh với nhóm chứng

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

- Chọn mẫu thuận tiện thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018 được 207 đối tượng đạt tiêu chuẩn chọn mẫu.

- Mỗi đối tượng được chọn vào nghiên cứu đều được giải thích để hiểu rõ mục đích của nghiên cứu và ký vào phiếu tham gia nghiên cứu.

- Ghi thông tin cá nhân vào phiếu điều tra có mã số.

- Tiến hành đo huyết áp, cân, đo chiều cao.

- Các đối tượng nghiên cứu được thăm khám lâm sàng tỉ mỉ và hỏi các câu hỏi để thu thập số liệu.

- Các đối tượng được chuyển đến phòng xét nghiệm để lấy máu xét nghiệm máu vào thời điểm đói (phải nhịn đói ít nhất 8 giờ trước khi lấy máu xét nghiệm)

- Sau đó các đối tượng được chuyển đến phòng đo mật độ xương để đo mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Tuổi: dựa vào năm sinh để tính tuổi, lấy năm điều tra trừ đi năm sinh. Được chia 2 nhóm

- Nhóm 1: 45 < và ≤ 59 tuổi
- Nhóm 2: ≥ 60 tuổi

Tổ chức Y tế Thế giới chia các giai đoạn người già như sau:

- 45 < và ≤ 59 tuổi: Tuổi trung niên
- Từ 60 - 74 tuổi: Người nhiều tuổi
- Từ 75 - 90 tuổi: Tuổi già
- Từ 90 tuổi trở đi: Già sống lâu [18].

Các nghiên cứu loãng xương thường chọn các đối tượng phụ nữ mãn kinh, nghiên cứu của chúng tôi chọn các đối tượng phụ nữ trên 45 tuổi vì chúng tôi muốn nghiên cứu loãng xương trên 2 nhóm đối tượng: phụ nữ trung niên chưa mãn kinh và phụ nữ trung niên mãn kinh.

2.2.3.2. Số lần sinh con: chia 3 nhóm

- 0 con
- 1-2 con
- ≥ 3 con

2.2.3.3. Thời gian mãn kinh: thời gian mãn kinh tính bằng năm, tính từ lúc bệnh nhân có hiện tượng mãn kinh (vô kinh tự nhiên, liên tục ≥ 12 tháng) cho đến thời gian làm nghiên cứu. Vì 10 năm đầu sau mãn kinh là pha mất xương nhanh [90] nên chúng tôi chia thời gian mãn kinh ra 2 nhóm

- Nhóm 1: ≤ 10 năm
- Nhóm 2: > 10 năm

2.2.3.4. Hoạt động thể lực: gồm 2 giá trị có hoặc không. Được tính là có hoạt động thể lực khi có lao động nặng (làm việc bằng chân tay, môi trường ngoài

trời, hao tốn nhiều công sức) hoặc tập thể dục, đi bộ, tập dưỡng sinh... ít nhất 4 giờ / tuần [55].

2.2.3.5. BMI

- Đo chiều cao: sử dụng thước dây bằng vải gắn vào tường. Đối tượng đứng thẳng, mặt nhìn phía trước, chân không mang dép, hai chân chạm vào nhau và hai gót chân sát vào tường. Đo chiều cao chính xác đến 0,5cm. Đơn vị biểu thị chiều cao: cm

- Đo cân nặng: sử dụng cân bàn Nhơn Hòa đã được hiệu chỉnh với các cân khác, đặt ở vị trí cân bằng. Khi đo đối tượng mặc quần áo nhẹ, không đội mũ và không cầm bất cứ vật gì. Đo cân nặng chính xác đến 0,5kg. Đơn vị biểu thị cân nặng: kg

- Tính chỉ số khối cơ thể (BMI): Cân nặng (kg) / (Chiều cao)^2 (m^2)

Chẩn đoán thừa cân béo phì dựa vào Tiêu chuẩn đánh giá béo phì của WHO năm 2000 dành cho người châu Á trưởng thành [123].

- Ưu và khuyết điểm của phương pháp đánh giá béo phì dựa vào BMI

+ Ưu điểm

. BMI là phương pháp chẩn đoán béo phì đơn giản, tiện dụng.

. BMI được áp dụng để ước tính lượng mỡ trong cơ thể, không chỉ trong các nghiên cứu dịch tễ học, mà cả trong thực hành lâm sàng.

+ Khuyết điểm

. Không xác định được khối lượng mỡ, khối lượng cơ trong cơ thể.

. BMI không chẩn đoán béo phì chính xác ở những đối tượng có khối lượng cơ tăng, ví dụ như vận động viên[104].

2.2.3.6. Định lượng các chỉ số lipid, nồng độ glucose và insulin

- Được thực hiện bằng máy xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch tự động Cobas 6000 tại Khoa xét nghiệm, Phòng khám Đa khoa Medic - Bình dương. Các xét nghiệm được thực hiện ngay sau khi lấy máu nên tránh được quá trình vận chuyển mẫu máu làm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.

- Lấy máu tĩnh mạch, buổi sáng sau khi nhịn đói ít nhất 8 giờ.

- Lượng máu tối thiểu 2ml, ống huyết thanh.

**** Định lượng nồng độ cholesterol toàn phần***

+ Nguyên lý xét nghiệm: phương pháp đo màu enzym.

- Cholesterol ester bị phân cắt bởi enzym cholesterol esterase sinh ra cholesterol và FFA. Cholesterol oxidase xúc tác quá trình oxy hóa cholesterol thành cholest-4-en-3-one và hydrogen peroxide. Dưới sự hiện diện peroxidase tạo thành tác động lên sự bắt cặp oxy hóa giữa 4-aminophenazone và phenol sinh ra chất quinone-imine có màu đỏ.

Cholesteryl ester + H_2O ---(cholesteryl ester hydrolase)---> cholesterol + ROOH

Cholesterol + O_2 ---(cholesterol oxidase)---> cholest-4-en-3-one + H_2O_2

$2H_2O_2$ + 4-aminophenazone + phenol ---(peroxidase)---> 4-(p- benzoquinone - monoimino)-phenazone + 4 H_2O

- Cường độ màu đậm nhạt của chất nhuộm tỷ lệ thuận với nồng độ cholesterol. Chất này được xác định bằng cách đo sự gia tăng của độ hấp thụ ánh sáng.

+ Giá trị tham chiếu bình thường: < 5,2 mmol/L[53].

**** Định lượng nồng độ triglycerid***

+ Nguyên lý xét nghiệm: xét nghiệm đo màu sử dụng enzym.

Triglycerid + 3 H_2O $\xrightarrow{\text{LPL}}$ Glycerol + 3 RCOOH

Glycerol + ATP $\xrightarrow[\text{Mg2}]{\text{GK}}$ Glycerol-3-phosphate + ADP

Glycerol-3-phosphate + O_2 $\xrightarrow{\text{GPO}}$ Dihydroxyacetone phosphate + H_2O_2

$$H_2O_2 + \text{4-aminophenazone} + \text{4-chlorophenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}}$$

4-(p-benzoquinone-monoimino) - phenazone + $2H_2O$ + HCl

+ Giá trị tham chiếu bình thường: < 1,7 mmol/L [53].

**** Định lượng nồng độ HDL- c***

+ Nguyên lý xét nghiệm**:** xét nghiệm đo màu enzym.

- Khi có mặt các ion magnie, dextran sulfate tạo ra các phức hợp tan trong nước một cách chọn lọc với LDL, VLDL và chylomicron có tính đề kháng với các enzym biến đổi bằng PEG.

- Nồng độ cholesterol trong HDL-c được xác định theo phương pháp enzym bởi sự bắt cặp cholesterol esterase và cholesterol oxidase với PEG tạo thành nhóm axit amin (khảng 40%).

- Các cholesterol ester bị phá vỡ lên kết tạo thành cholesterol và các FFA bởi men cholesterol esterase.

$$\text{HDL-c esters} + H_2O \xrightarrow{\text{PGE}} \text{HDL-c} + 3\ \text{RCOOH}$$

PEG: polyethylene glycol.

HSDA: Sodium N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline.

- Khi có mặt oxy, cholesterol bị oxy hóa bởi cholesterol oxidase tạo thành cholesterol và hydrogen peroxidase.

- Khi có mặt peroxidase, hydrogen peroxidase tạo ra sẽ phản ứng với 4-amino-antipyrine và HSDA để tạo thành một chất có màu xanh tím. Cường độ màu đậm nhạt của chất màu này tỷ lệ thuận với nồng độ cholesterol và được đo bằng phương pháp đo quang.

+ Giá trị tham chiếu bình thường: ≥ 1,03 mmol/L[53].

**** Định lượng nồng độ LDL - c***

+ Nguyên lý xét nghiệm: xét nghiệm MULTIGENT Direct LDL là một phương pháp đồng nhất để thực hiện đo trực tiếp nồng độ LDL trong huyết

thanh hay trong máu mà không cần thực hiện các bước tiền xử lý bên ngoài hay ly tâm.

Phương pháp sử dụng dạng 2 thuốc thử và tùy thuộc vào đặc tính của dung dịch tẩy duy nhất. Dung dịch tẩy chỉ hòa tan các hạt không phải là LDL. Cholesterol giải phóng ra được sử dụng bởi cholesterol esterase và cholesterol oxydase trong phản ứng không tạo màu. Dung dịch tẩy hòa tan các hạt còn lại và bộ nối tạo sắc giúp tạo màu. Phản ứng enzym với LDL với sự hiện diện của bộ nối tạo sắc hình thành màu tỉ lệ với lượng cholesterol LDL trong mẫu.

+ Giá trị tham chiếu bình thường: < 2,57 mmol/L [53].

**** Định lượng nồng độ glucose***

+ Nguyên lý xét nghiệm: phương pháp glucose oxidase, dùng 4-aminophenazol, glucose oxidase, peroxidase để chuyển glucose thành 4-P-benzoquinone-mono-phenazol rồi đưa vào máy sinh hóa phân tích tự động.

+ Nồng độ glucose bình thường: 3,9-5,5 mmol/L [29].

**** Định lượng nồng độ insulin***

Phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA (Eclectro Chemiluminescence Immuno Assay)

+ Nguyên lý bắt cặp.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: insulin từ 20 µl mẫu thử, kháng thể đơn dòng đặc hiệu KI đánh dấu biotin và kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng NT-proBNP đánh dấu phức hợp ruthenium tạo thành phức hợp bắt cặp.

- Thời kỳ ủ thứ hai: sau khi tiêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa giữa biotin và streptavidin.

- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết

sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch Procell/Procell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng đo khuếch đại quang tử.

Các kết quả đo được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2 điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử.

+ Bình thường nồng độ insulin máu lúc đói: 10 µU/ml

+ Giá trị bệnh lý insulin máu lúc đói >12µU/ml [22].

2.2.3.7. Các chỉ số kháng insulin

**** Chỉ số HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)***

Công thức tính kháng insulin HOMA-IR = (I_o * G_o) / 22,5, trong đó:

- I_o là nồng độ insulin máu lúc đói, đơn vị đo là µU/ml.

- G_o là nồng độ glucose máu lúc đói, đơn vị tính là mmol/l.

**** Chỉ số QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index)***

- Còn gọi là chỉ số kiểm soát độ nhạy chất lượng insulin. Chỉ số QUICKI được tính theo công thức của Kazt và cộng sự (2000).

- Chỉ số QUICKI = 1/Log [insulin (µU/ml) + glucose (mg/dl)].

Đánh giá kháng insulin: QUICKI index =1/[logI_0(µU/ml) + logG_0(mg/dl)].

- Theo WHO có kháng insulin khi QUICKI < Qtb - SD ở nhóm chứng.

**** Chỉ số Mc Auley***

Mc Auley đề xuất công thức tính:

- f (x) = Exp [2,63 - 0,28 Ln (I_o µU /ml) - 0,31 Ln Triglyceride (mmol/l)].

- Exp: Kỳ vọng toán, Ln: Logarit nêpe.

**** Chỉ số nhạy insulin*** (ISI: Insulin sensitivity index): Tỷ số giữa nồng độ glucose và insulin máu (I/G)

Đánh giá dựa vào đáp ứng tiết insulin thừa sớm trong 30 phút đầu của nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống và sự thay đổi của tỷ I_{30}/G_{30} so

với nhóm chứng. Hoặc có tác giả dùng tỷ số giữa nồng độ glucose và nồng độ insulin máu lúc đói, tỉ số này thường là một hằng số và kết quả cũng so với nhóm chứng [22].

2.2.3.8. Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA

-*Mục đích*: đo mật độ xương của cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng phương pháp hấp thụ năng lượng tia X kép

- *Phương tiện*:

. Được thực hiện bằng máy Discovery Ci do hãng Hologic (Mỹ) sản xuất 2017, tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Phòng khám Đa khoa Medic - Bình dương.

. Hệ số biến thiên của máy DEXA là 1,8% ở cột sống thắt lưng và 1,5% ở xương đùi. Máy được chuẩn hóa bằng cách đo mật độ xương của một mô hình chuẩn có MĐX là 1g/cm^2 vào đầu buổi sáng và chiều.

. Máy DEXA tại Phòng khám Đa khoa Medic - Bình dương sử dụng các thông số tham chiếu của dân số nữ, Nhật Bản tính cho người Châu Á. Do các giá trị tham chiếu của người Việt Nam vẫn đang trong quá trình xây dựng và chưa được công nhận nên chúng tôi sử dụng các giá trị do Hologic cung cấp.

. Việc đo mật độ xương được thực hiện bởi kỹ thuật viên được Hologic đào tạo.

- *Chuẩn bị bệnh nhân*: Nhập các thông số như tên, năm sinh, chiều cao, cân nặng... Bệnh nhân được giải thích cách đo, mục đích đo mật độ xương để yên tâm và hợp tác. Hướng dẫn bệnh nhân nằm lên bàn đo.

- *Nguyên tắc của phương pháp DEXA*

Máy sẽ phát ra chùm tia X ở một mức năng lượng cao và một mức năng lượng thấp, sau đó máy sẽ đọc độ suy giảm năng lượng của 2 chùm tia này sau khi đi qua mô và sử dụng các thuật toán để tính toán ra được mật độ xương của mô. Tùy theo số lượng đầu thu tín hiệu chùm tia gamma

người ta phân làm 2 loại chùm tia là dạng hình bút chì và dạng hình quạt [61]. Máy Discovery Ci (Hologic) tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Phòng khám Đa khoa Medic - Bình dương sử dụng chùm tia hình quạt.

Phương pháp đo này cho biết mật độ chất khoáng trong mô xương trên đơn vị diện tích (g/cm^2), không phân biệt được xương đặc và xương xốp, đo được tại nhiều vị trí, trong đó có những vị trí có nguy cơ cao như cột sống thắt lưng, cổ xương đùi. Hiện tại phương pháp này được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán loãng xương theo Tổ chức Y tế thế giới.

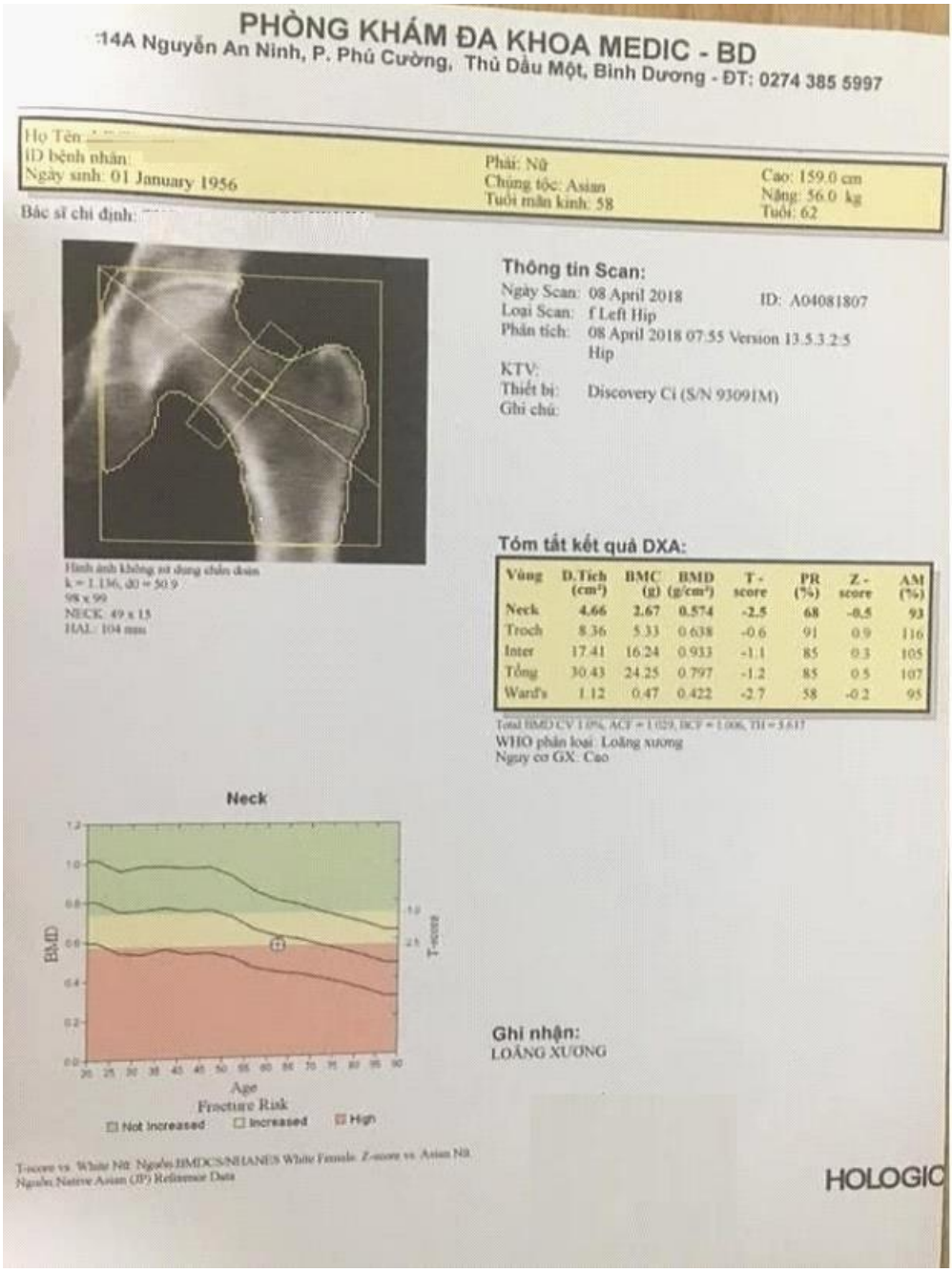
Hình 2.1. Máy đo mật độ xương DEXA Hologic Discovery Ci

- *Vị trí đo*: cổ xương đùi và cột sống thắt lưng

+ Tại vị trí cổ xương đùi:

. Đo chân không thuận của bệnh nhân: yêu cầu bệnh nhân đứng trụ một chân và chân không thuận là chân bệnh nhân không chọn làm trụ.

. Đo chân thuận khi bệnh nhân thay chỏm xương đùi chân không thuận hoặc bệnh nhân có vật liệu ghép kim loại tại chân không thuận.



PHÒNG KHÁM ĐA KHOA MEDIC - BD
14A Nguyễn An Ninh, P. Phú Cường, Thủ Dầu Một, Bình Dương - ĐT: 0274 385 5997

Họ Tên:
ID bệnh nhân:
Ngày sinh: 01 January 1956
Phái: Nữ
Chủng tộc: Asian
Tuổi mãn kinh: 58
Cao: 159.0 cm
Nặng: 56.0 kg
Tuổi: 62
Bác sĩ chỉ định:

Thông tin Scan:
Ngày Scan: 08 April 2018 ID: A04081807
Loại Scan: f Left Hip
Phân tích: 08 April 2018 07:55 Version 13.5.3.2:5 Hip
KTV:
Thiết bị: Discovery Ci (S/N 93091M)
Ghi chú:

Hình ảnh không sử dụng chẩn đoán
k = 1.136, d0 = 50.9
98 x 99
NECK: 49 x 15
HAL: 104 mm

Tóm tắt kết quả DXA:

Vùng	D.Tích (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Neck	4.66	2.67	0.574	-2.5	68	-0.5	93
Troch	8.36	5.33	0.638	-0.6	91	0.9	116
Inter	17.41	16.24	0.933	-1.1	85	0.3	105
Tổng	30.43	24.25	0.797	-1.2	85	0.5	107
Ward's	1.12	0.47	0.422	-2.7	58	-0.2	95

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.029, BCF = 1.006, TH = 5.617
WHO phân loại: Loãng xương
Nguy cơ GX: Cao

Neck
BMD
T-score
Age
Fracture Risk
Not increased
Increased
High

Ghi nhận:
LOÃNG XƯƠNG

T-score vs. White Nữ: Nguồn BMDCS/NHANES White Female. Z-score vs. Asian Nữ: Nguồn Native Asian (JP) Reference Data

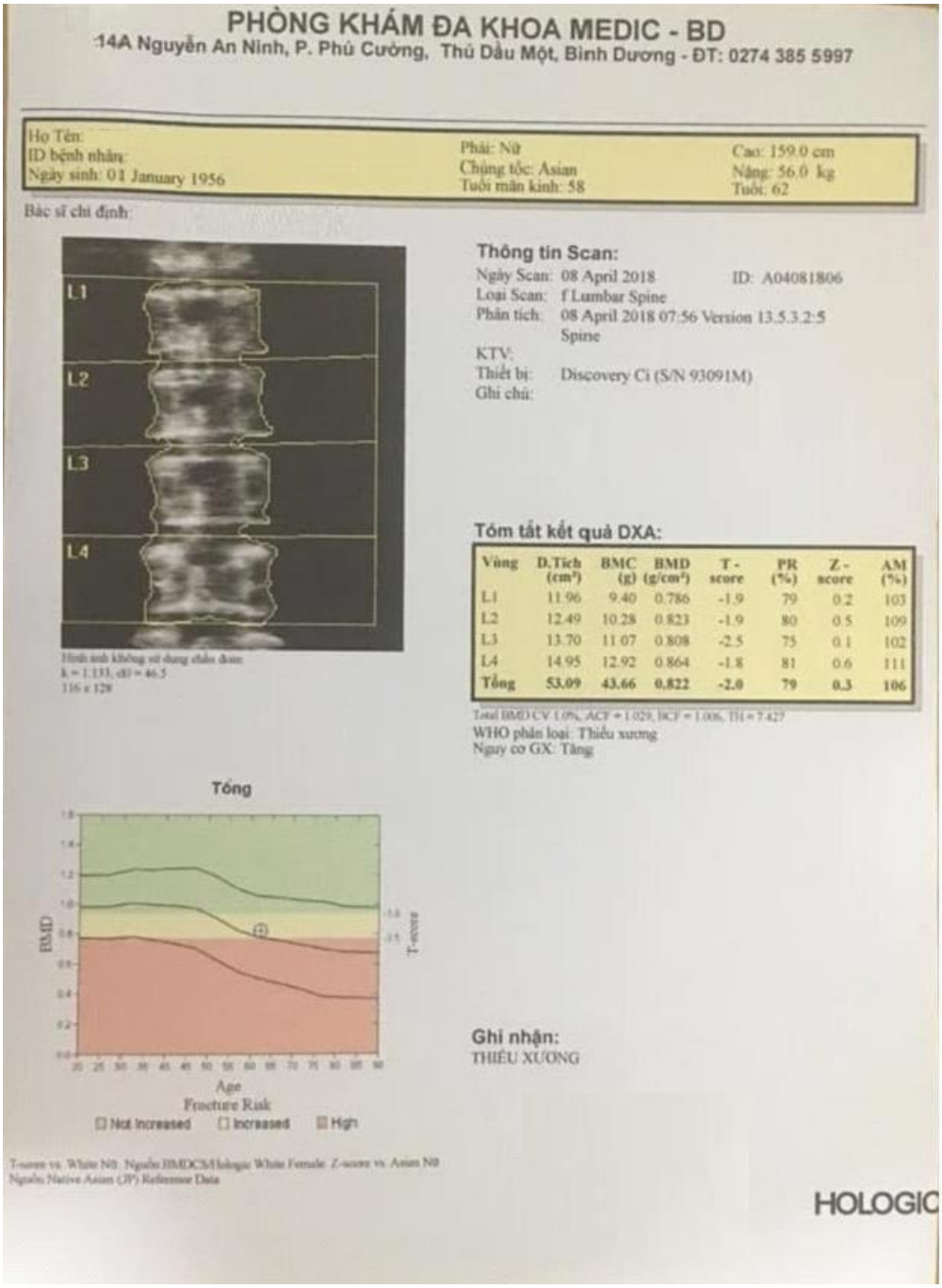
HOLOGIC

Hình 2.2. Kết quả đo mật độ xương tại cổ xương đùi

+ Tại vị trí cột sống thắt lưng:

. Đo từ đốt sống L1 đến L4 tư thế trước sau

. Nếu có đốt sống nào bất thường về cấu trúc hoặc bị ảnh giả thì loại ra không phân tích, nhưng tối thiểu phải còn 2 đốt sống [6]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân đo được cả 4 đốt sống từ L1 đến L4.



PHÒNG KHÁM ĐA KHOA MEDIC - BD
14A Nguyễn An Ninh, P. Phú Cường, Thủ Dầu Một, Bình Dương - ĐT: 0274 385 5997

Họ Tên:
ID bệnh nhân:
Ngày sinh: 01 January 1956
Phái: Nữ
Chủng tộc: Asian
Tuổi mãn kinh: 58
Cao: 159.0 cm
Nặng: 56.0 kg
Tuổi: 62

Bác sĩ chỉ định:

L1
L2
L3
L4

Thông tin Scan:
Ngày Scan: 08 April 2018 ID: A04081806
Loại Scan: f Lumbar Spine
Phân tích: 08 April 2018 07:56 Version 13.5.3.2:5 Spine
KTV:
Thiết bị: Discovery Ci (S/N 93091M)
Ghi chú:

Tóm tắt kết quả DXA:

Vùng	D.Tích (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	11.96	9.40	0.786	-1.9	79	0.2	103
L2	12.49	10.28	0.823	-1.9	80	0.5	109
L3	13.70	11.07	0.808	-2.5	75	0.1	102
L4	14.95	12.92	0.864	-1.8	81	0.6	111
Tổng	**53.09**	**43.66**	**0.822**	**-2.0**	**79**	**0.3**	**106**

WHO phân loại: Thiếu xương
Nguy cơ GX: Tăng

Tổng
BMD
T-score
Age
Fracture Risk
Not Increased
Increased
High

Ghi nhận:
THIẾU XƯƠNG

HOLOGIC

Hình 2.3. Kết quả đo mật độ xương tại cột sống thắt lưng

- *Đánh giá kết quả*: Mật độ xương vùng cột sống thắt lưng là trung bình của mật độ xương đo ở các đốt sống L1, L2, L3, L4. Mật độ xương cổ xương đùi là mật độ xương đo ngay tại vị trí cổ xương đùi không tính mật độ xương đo tại mấu chuyển lớn, liên mấu chuyển và tam giác Ward. Chẩn đoán loãng xương dựa vào Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương (WHO 1994).

Bảng 2.2. Chẩn đoán loãng xương dựa vào chỉ số T [44].

Chỉ số T (T)	Phân loại chẩn đoán
T > -1	Bình thường
T ≤ -1 đến T > - 2,5	Thiếu xương (Osteopenia)
T ≤ -2,5	Loãng xương (Osteoporosis)
T ≤ - 2,5 kèm có tiền sử gãy xương	Loãng xương nặng (Severe osteoporosis)

Với: 1T: 1 độ lệch chuẩn trên giá trị trung bình của người trẻ, khỏe.

-1T: 1 độ lệch chuẩn dưới giá trị trung bình của người trẻ, khỏe

2.2.3.9. Mô hình FRAX

Để tiên lượng tỉ lệ gãy xương toàn thân và gãy xương cổ xương đùi trong 10 năm của một cá thể, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra mô hình FRAX. Vì Việt Nam chưa có giá trị tham chiếu trong mô hình FRAX nên nghiên cứu của chúng tôi sử dụng dữ liệu của Thái Lan làm giá trị tham chiếu. Đối tượng có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được xem là nguy cơ cao. Theo khuyến cáo của Hội loãng xương Mỹ (NOF: National Osteoporosis Foundation) các cá nhân loãng xương hoặc các cá nhân có tiền sử gãy xương hoặc các cá nhân thiếu xương nhưng có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được chỉ định điều trị [44].

Các dữ liệu của mô hình FRAX liên quan đến lối sống, tiền sử gãy xương, tiền sử sử dụng thuốc … được thu nhập bằng một bộ câu hỏi. Ngoài ra mỗi cá nhân được đo mật độ xương bằng máy DEXA Hologic Discovery Ci với giá trị tham chiếu của dân số nữ Nhật bản sử dụng cho người Châu Á. Sau đó nhập các dữ liệu vào phần mềm mô hình FRAX trực tuyến theo địa chỉ https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx. Các dữ liệu bao gồm:

1. Tuổi: Mô hình FRAX chỉ chấp nhận tuổi từ 40 đến 90, nếu ngoài độ tuổi này kết quả được tính như độ tuổi từ 40 - 90.

2. Giới: Nam hoặc nữ. Các đối tượng trong nghiên cứu này đều là nữ.

3. Cân nặng: đơn vị kg

4. Chiều cao: đơn vị cm

5. Tiền sử gãy xương: được xem là có nếu tiền sử có gãy xương trên lâm sàng, Gãy xương cột sống được phát hiện trên X quang cột sống thắt lưng cũng được tính là có tiền sử gãy xương.

6. Chỉ số T: chọn máy DEXA đang sử dụng và nhập vào chỉ số T cổ xương đùi.

7. Tiền sử gãy cổ xương đùi của bố hoặc mẹ: Hỏi tiền sử gãy xương đùi ở bố hoặc mẹ của bệnh nhân. Nhập vào có hoặc không.

8. Hút thuốc: Nhập vào có hoặc không. Có hút thuốc lá khi đang hút thuốc lá, đã từng hút thuốc lá (ngưng hút thuốc ≤ 1 năm trước thời điểm nghiên cứu). Không hút khi chưa từng hút hoặc đã từng hút nhưng ngưng thuốc lá trên 1 năm trước thời điểm nghiên cứu.

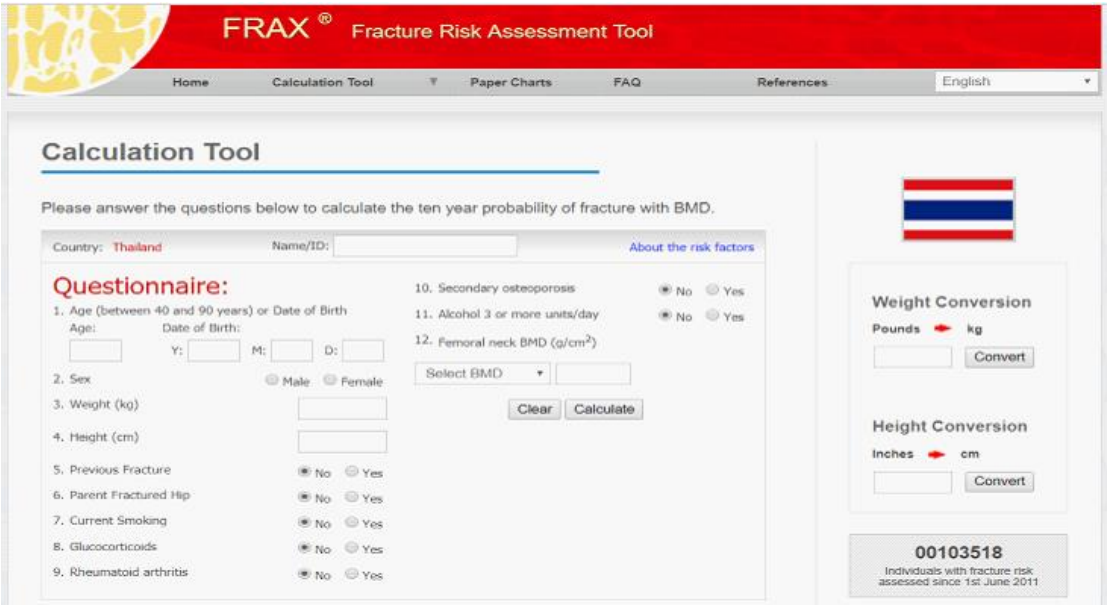
9. Uống rượu: Nhập vào có nếu uống ≥ 3 đơn vị rượu / ngày

10. Viêm khớp dạng thấp: Nhập vào có khi có bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm chẩn đoán xác định viêm khớp dạng thấp.

11. Loãng xương thứ phát: Nhập có nếu bệnh nhân có các nguyên nhân gây loãng xương thứ phát.

12. Sử dụng corticoid: Nhập có nếu bệnh nhân hiện đang hoặc đã uống corticoid trong thời gian ≥ 3 tháng với liều ≥ 5mg/ngày [38],[78].

Ứng dụng quan trọng của mô hình FRAX là tiên lượng nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân không loãng xương theo tiêu chí mật độ xương, tuy nhiên những người này có nguy cơ gãy xương cao. Lợi ích của mô hình FRAX là theo dõi và/hoặc điều trị tốt hơn.



Hình 2.4. Giao diện mô hình FRAX

2.2.4. Xử lý số liệu

- Xử lý số liệu phần mềm SPSS 22.0

- Các biến định tính được tính tỷ lệ phần trăm và kiểm định χ^2 để tìm sự khác biệt. Các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và tiến hành kiểm định Student để so sánh tìm sự khác biệt giữa 2 nhóm, kiểm định ANOVA để so sánh tìm sự khác biệt khi có nhiều hơn 2 nhóm. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Cách tính giá trị trung bình, ký hiệu $\overline{X}$

$$\overline{X} = \frac{X1 + X2 + \ldots Xn}{n} = \frac{\sum Xi}{n}$$

- Cách tính độ lệch chuẩn SD (standard deviation)

$$\text{SD} = \frac{1}{n-1}\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(Xi - \overline{X})^2}$$

- Công thức tính hệ số tương quan r:

$$\text{r} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(Xi - \overline{X})(Yi - \overline{Y})}{\sqrt{\sum(Xi - \overline{X})^2 \sum(Yi - \overline{Y})^2}}$$

Để khảo sát sự tương quan giữa các thông số, chúng tôi tính hệ số tương quan r với khoảng tin cậy 95%.

Hệ số tương quan r áp dụng cho n > 50:

Bảng 2.3. Đánh giá hệ số tương quan giữa n, r, p

n	**p < 0,05**	**p < 0,01**	**p < 0,001**
50	r > 0,279	r > 0,361	r > 0,451
60	r > 0,254	r > 0,330	r > 0,414
80	r > 0,220	r > 0,286	r > 0,361
100	r > 0,196	r > 0,256	r > 0,324
250	r > 0,124	r > 0,163	r > 0,207

- r > 0: tương quan thuận
- r < 0: tương quan nghịch
- Mức độ tương quan
  . |r| = 0,01 - 0,1: tương quan quá thấp, không đáng kể
  . |r| = 0,2 - 0,3: tương quan yếu
  . |r| = 0,4 - 0,5: tương quan vừa
  . |r| = 0,6 - 0,7: tương quan mạnh
  . |r| > 0,7: tương quan rất mạnh

- Nếu n < 30 phải tính t: $t = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$

- Cách tính kiểm định t (t-test): $t = \frac{P_A - P_B}{\sqrt{(\frac{pq}{n_A} + \frac{pq}{n_B})}}$

$p = \frac{X_A + X_B}{n_A + n_B}$ $q = 1 - p$

$p_A = \frac{X_A}{n_A}$ $p_B = \frac{X_B}{n_B}$

- Cách tính p: từ t và r tra bảng sẽ có giá trị p.

- Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến để xác định yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và xây dựng phương trình tuyến tính tính mật độ xương tại các vị trí này.

- Sử dụng hồi qui logistic tính toán diện tích dưới đường cong (AUC: Area Under the Curve) và KTC 95%, vẽ đường cong ROC (ROC: Receiver Operating Characteristic) tính ra độ nhạy và độ đặc hiệu để xác định giá trị dự báo cường insulin và kháng insulin theo HOMA -IR. Độ nhạy được xác định là khả năng một xét nghiệm hoặc một phương pháp chẩn đoán dương tính khi người được kiểm tra có bệnh và độ đặc hiệu là khả năng một xét nghiệm hoặc phương pháp chẩn đoán âm tính khi người được kiểm tra không có bệnh. Diện tích dưới đường cong đánh giá khả năng chẩn đoán của một xét nghiệm hoặc phương pháp chẩn đoán, AUC ≥ 0,75 thì xét nghiệm có giá trị [80].

2.2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018

- Địa điểm nghiên cứu: Phòng khám Đa khoa Medic Bình dương.

2.2.6. Đạo đức nghiên cứu

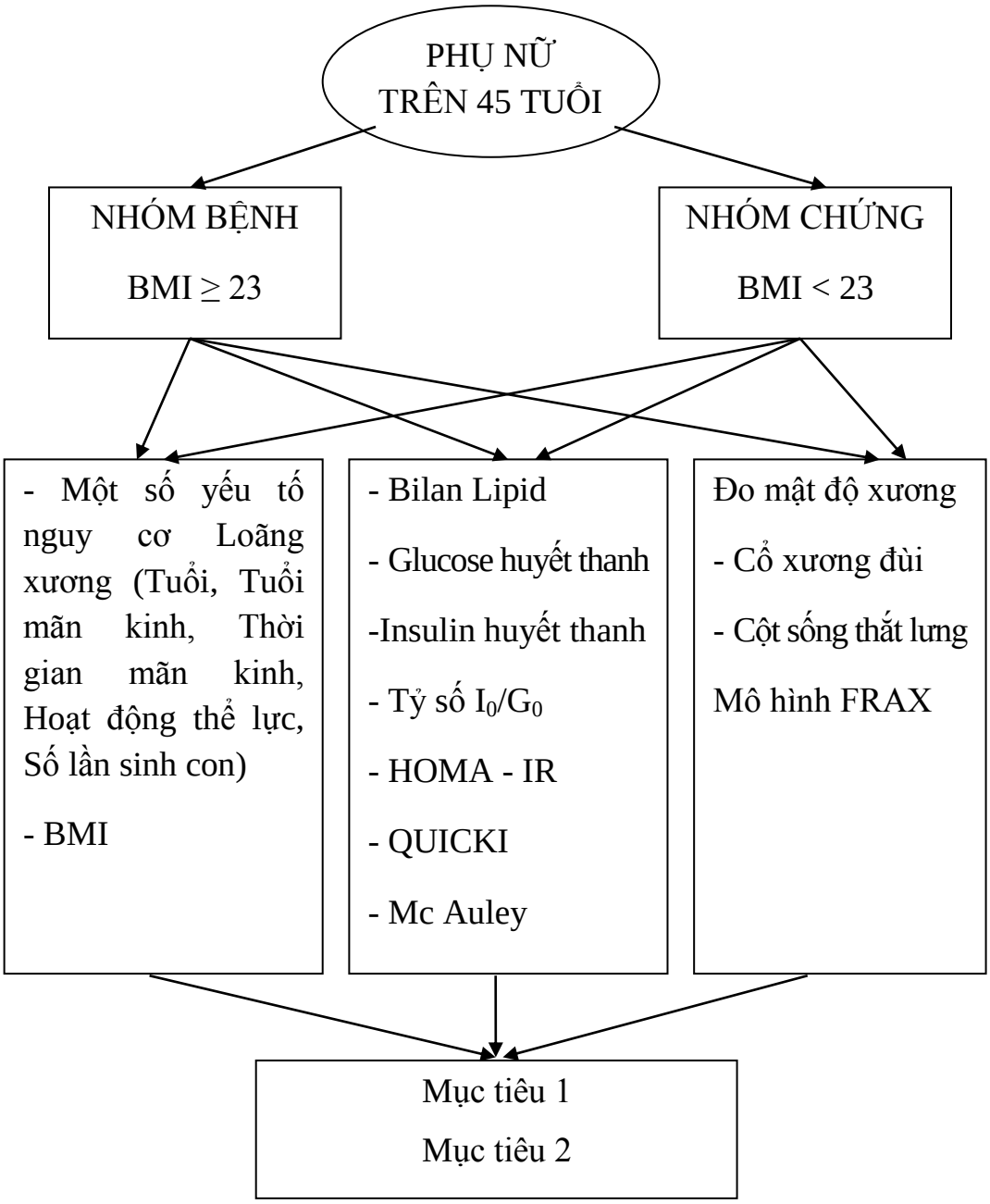
- Nghiên cứu này thực hiện với sự đồng ý của Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế và Ban Giám Đốc Phòng khám Đa khoa Medic - Bình Dương.

- Nghiên cứu này được thực hiện trên tinh thần tôn trọng các đối tượng tham gia nghiên cứu, được sự đồng ý của các đối tượng.

- Trước khi tiến hành lấy mẫu, các đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích nghiên cứu và nội dung triển khai nghiên cứu. Chỉ đưa vào nghiên cứu những đối tượng đã hiểu rõ mục đích nghiên cứu và đồng ý ký tên vào đơn xin nghiên cứu.

- Tất cả những thông tin về người tham gia nghiên cứu được xử lý và công bố dưới hình thức tổng hợp số liệu, không có thông tin nào được trình bày dưới hình thức cá nhân.

2.2.7. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

Chương 3
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát 207 phụ nữ trên 45 tuổi trong đó có 147 thừa cân béo phì (nhóm bệnh), 60 không thừa cân béo phì (nhóm chứng) chúng tôi có kết quả như sau:

3.1. KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG, TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN VÀ MẬT ĐỘ XƯƠNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP DEXA Ở PHỤ NỮ TRÊN 45 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ

3.1.1. Một số yếu tố nguy cơ loãng xương

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, hoạt động thể lực

Đặc điểm (n,%)		**Nhóm bệnh n=147 (%)**	**Nhóm chứng n=60 (%)**	**p**
Tuổi (Năm)	45< và ≤ 59	73 (49,7)	30 (50)	> 0,05
	≥ 60	74 (50,3)	30 (50)	
	Tuổi TB	60,53±8,41	59,45±9,08	> 0,05
	Tuổi lớn nhất, nhỏ nhất	Tmax = 92 Tmin = 46	Tmax = 80 Tmin = 46	
Tình trạng mãn kinh	Chưa mãn kinh	19 (12,9)	11 (18,3)	> 0,05
	Mãn kinh	128 (87,1)	49 (81,7)	
Thời gian mãn kinh (Năm)	≤ 10	73 (57,0)	21 (42,9)	> 0,05
	>10	55 (43,0)	28 (57,1)	
Số lần sinh con (Lần)	0	9 (6,1)	3 (5,0)	> 0,05
	1-2	61 (41,5)	28 (63,7)	
	≥ 3	77 (52,4)	29 (48,3)	
Hoạt động thể lực	Có	45 (30,6)	19 (31,7)	> 0,05
	Không	102 (69,4)	41 (68,3)	

- Không có sự khác biệt về tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, hoạt động thể lực giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.2. Chỉ số BMI của các nhóm

Đặc điểm	**Nhóm bệnh**		**Nhóm chứng**
	Thừa cân (n = 51)	**Béo phì (n = 96)**	**(n = 60)**
BMI (kg/m^2)	23,8 ± 0,6	27,9 ± 2,4	20,84 ± 1,2
	p < 0,05		

Có sự khác biệt về chỉ số BMI giữa các nhóm (p < 0,05)

Bảng 3.3. Các chỉ số lipid của các nhóm

Chỉ số	**Nhóm bệnh**		**Nhóm chứng**
	Thừa cân n = 51	**Béo phì n = 96**	**Bình thường n = 60**
Cholesterol TP (mmol/L)	5,9 ± 0,9	5,8 ± 1,2	5,8 ± 1,1
	p > 0,05		
TG (mmol/L)	1,9 ± 1,2	2,0 ± 1,5	1,9 ± 1,2
	p > 0,05		
HDL-C (mmol/L)	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,4	1,7 ± 0,4
	p > 0,05		
LDL-C (mmol/L)	3,4 ± 0,9	3,2 ± 1,0	3,3 ± 0,9
	p > 0,05		

Không có sự khác biệt các chỉ số lipid giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.4. Nồng độ glucose máu đói của các nhóm

Chỉ số sinh hóa		**Nhóm bệnh**		**Nhóm chứng**
		Thừa cân n = 51	**Béo phì n = 96**	**Bình thường n = 60**
Glucose (mmol/L)	$\overline{X} \pm SD$	5,9 ± 0,7	5,9 ± 0,8	5,6 ± 0,7
	Tối thiểu - Tối đa	5,0 - 8,2	4,7 - 10,2	4,2 - 9,0
	p	**< 0,05**		

Nồng độ glucose máu đói ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p< 0,05).

3.1.2. Kháng insulin

Bảng 3.5. Nồng độ insulin máu đói của các nhóm

Chỉ số sinh hóa		**Nhóm bệnh**		**Nhóm chứng**
		Thừa cân n = 51	**Béo phì n = 96**	**Bình thường n = 60**
Insulin (µU/ml)	$\overline{X} \pm SD$	12,6 ± 6,7	19,1 ± 14,26	7,5 ± 4,4
	Tối thiểu - Tối đa	3,6 - 35,5	3,62 - 72,32	1,7 - 23,2
	>12 µU/ml	24 (47,1%)	60 (62,5%)	8 (13,3%)
	p	**< 0,05**		

- Nồng độ insulin máu đói ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p< 0,05).

Bảng 3.6. Chỉ số kháng insulin của các nhóm

Chỉ số kháng insulin	**Nhóm bệnh**			**Nhóm chứng n = 60 (4)**
	Thừa cân (n=51) (1)	**Béo phì (n = 96) (2)**	**TC - BP (n=147) (3)**	
I_0/G_0	2,09 ± 1,06	3,24 ± 2,31	2,82 ± 2,05	1,30 ± 0,68
p	**$p_{1-2, 1-4, 3-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$**			
HOMA-IR	3,40 ± 1,99	5,17± 4,04	4,56 ± 3,57	1,94 ± 1,46
p	**$p_{1-2, 1-4, 3-4, 2-4} < 0,05$**			
QUICKI	0,33 ± 0,03	0,31± 0,03	0,32 ± 0,03	0,36± 0,03
p	**$p_{1-2, 1-4, 3-4, 2-4} < 0,05$**			
McAuley	4,14 ± 0,68	3,75 ± 0,73	3,89 ± 0,75	4,90 ± 0,82
p	**$p_{1-2, 1-4, 3-4, 2-4} < 0,05$**			

Có sự khác biệt các chỉ số kháng insulin giữa các nhóm (p < 0,05).

Bảng 3.7. Tỷ lệ kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) của nhóm bệnh

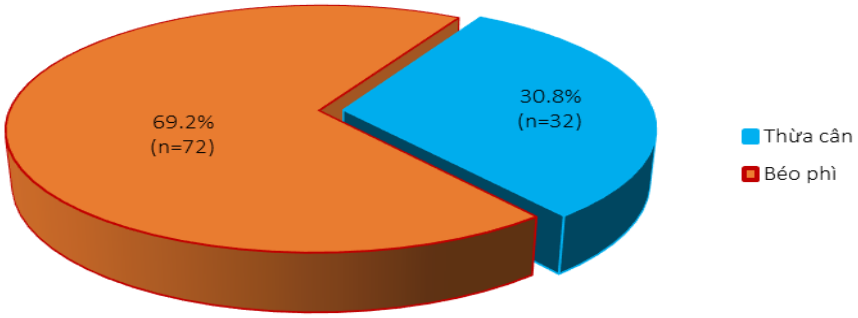
Kháng insulin (KI)	**Thừa cân (n = 51)**		**Béo phì (n = 96)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
Kháng insulin (n=104)	32	30,8	72	69,2	> 0,05
Không KI (n=43)	19	44,2	24	55,8	
Tổng (n=147)	51	34,7	96	65,3	

- Tỷ lệ kháng insulin của nhóm TC là 30,8% và nhóm BP là 69,2%.

Bảng 3.8. Tỷ lệ kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) của nhóm bệnh và nhóm chứng

Kháng insulin (KI)	**Nhóm bệnh (n = 147)**		**Nhóm chứng (n = 60)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
Kháng Insulin (n=119)	104	87,4	15	12,6	**<0,01**
Không KI (n=88)	43	48,9	45	51,1	
Tổng (n=207)	147	71,0	60	29,0	

- Tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh là 87,4% cao hơn tỷ lệ kháng insulin của nhóm chứng là 12,6% (p <0,01).



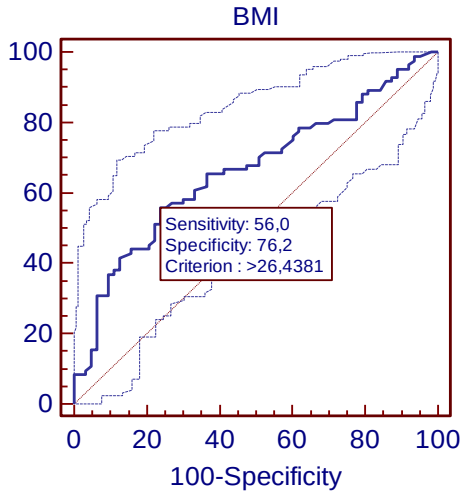
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh

Tỷ lệ kháng insulin của nhóm thừa cân là 30,8% và tỷ lệ kháng insulin của nhóm béo phì là 69,2%.

Bảng 3.9. So sánh BMI nhóm thừa cân và nhóm béo phì

Chỉ số	**Nhóm TC (n=51)**		**Nhóm BP (n=96)**	
	Kháng insulin (1) (n=32)	**Không kháng insulin (2) (n=19**	**Kháng insulin (3) (n=72)**	**Không kháng insulin (4) (n=24)**
BMI (kg/m^2)	23,85±0,58	23,84±0,63	28,22±2,45	26,85±1,95
	p>0,05		**p<0,05**	

Trong nhóm béo phì: phân nhóm kháng insulin có BMI lớn hơn phân nhóm không kháng insulin (p<0,05).



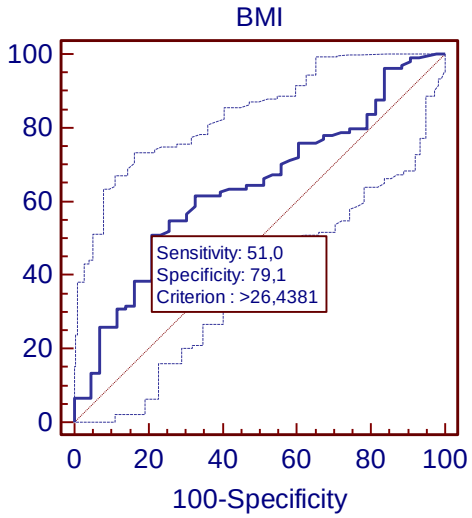
Biểu đồ 3.2. Giá trị dự báo cường insulin (insulin máu đói >12µU/ml)

- Giá trị điểm cắt tại đường cong ROC là 26,43 kg/m^2.

Bảng 3.10. Dự báo cường insulin (insulin máu đói >12µU/ml) theo BMI

	AUC	p	Cut off	Độ nhạy	95%CI	Độ đặc hiệu	95%CI
BMI (kg/m^2)	0,663	**<0,05**	>26,43	55,95	44,7-66,8	76,19	63,8-86,0

- Giá trị điểm cắt tối ưu tại đường cong ROC là 26,43 kg/m^2 với diện tích dưới đường cong ROC là 0,663 với p < 0,05, độ nhạy 55,95% và độ đặc hiệu 76,19%.



Biểu đồ 3.3. Giá trị dự báo kháng insulin (HOMA - IR > 2,51)

- Giá trị điểm cắt tại đường cong ROC là 26,4 kg/m^2

Bảng 3.11. Dự báo kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) theo BMI

	AUC	p	Cut off	Độ nhạy	95%CI	Độ đặc hiệu	95%CI
BMI (kg/m^2)	0,640	**<0,05**	>26,4	51,0	41,0-60,9	79,1	64,0-90,0

- Diện tích dưới đường cong ROC của BMI là 0,640 với p < 0,05. Giá trị điểm cắt tối ưu tại đường cong ROC là 26,4 kg/m^2; độ nhạy 51,0% và độ đặc hiệu 79,1%.

3.1.3. Mật độ xương

Bảng 3.12. Mật độ xương tại cột sống thắt lưng

Vị trí	Nhóm bệnh (n=147)	Nhóm chứng (n=60)	p
L1	0,75 ± 0,13	0,72 ± 0,13	>0,05
L2	0,77 ± 0,14	0,74 ± 0,15	>0,05
L3	0,82 ± 0,16	0,77 ± 0,16	>0,05
L4	0,84± 0,15	0,79 ± 0,17	<0,05
Trung bình	0,80 ± 0,14	0,76 ± 0,15	>0,05

Mật độ xương trung bình tại cột sống thắt lưng của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p>0,05).

Mật độ xương tại vị trí L4 của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 3.13. Mật độ xương tại cổ xương đùi

Vị trí	Nhóm bệnh (n=147)	Nhóm chứng (n=60)	p
Cổ xương đùi	0,64 ± 0,11	0,60 ± 0,12	**<0,05**

Mật độ xương tại cổ xương đùi của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 3.14. Phân loại mật độ xương tại cột sống thắt lưng

Phân loại	**Nhóm bệnh (n=147)**		**Nhóm chứng (n=60)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
Bình thường (Chỉ số T > -1)	29	19,7	5	8,3	χ^2 =4,30 p>0,05
Thiểu xương (-2,5 < Chỉ số T ≤ -1)	51	34,7	26	43,4	
Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	67	45,6	29	48,3	
Tổng	147	100	60	100	
p	**<0,05**		**<0,05**		

- Nhóm bệnh: Tỷ lệ thiếu xương là 34,7% và tỷ lệ loãng xương là 45,6% (p<0,05).

- Nhóm chứng: Tỷ lệ thiếu xương là 43,4% và tỷ lệ loãng xương là 48,3% (p< 0,05).

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu xương và loãng xương giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.15. Phân loại mật độ xương tại cổ xương đùi

Phân loại	**Nhóm bệnh (n=147)**		**Nhóm chứng (n=60)**		**p**
	n	%	n	%	
Bình thường (Chỉ số T > -1)	32	21,8	7	11,7	$\chi^2 = 6,53$ **p<0,05**
Thiếu xương (-2,5 <Chỉ số T ≤ -1)	74	50,3	26	43,3	
Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	41	27,9	27	45,0	
Tổng	147	100	60	100	
p	**<0,05**		**<0,05**		

- Nhóm bệnh: Tỷ lệ thiếu xương là 50,3% và loãng xương là 27,9% (p<0,05).

- Nhóm chứng: Tỷ lệ thiếu xương là 43,3% và loãng xương là 45,0% (p<0,05).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thiếu xương và loãng xương giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

3.2. LIÊN QUAN MẬT ĐỘ XƯƠNG VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ DỰ BÁO NGUY CƠ GÃY XƯƠNG

3.2.1. Liên quan mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương

Bảng 3.16. Liên quan mật độ xương với tuổi

Nhóm tuổi	**Cổ xương đùi**	**Cột sống thắt lưng**
45 < và ≤ 59	0,69 ± 0,09	0,86 ± 0,13
≥ 60	0,59 ± 0,11	0,74 ± 0,11
p	**< 0,01**	**< 0,01**

Mật độ xương tại 2 vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng của nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với tuổi

Chỉ số T / **Nhóm tuổi**	**Loãng xương (Chỉ số T ≤ - 2,5) n (%)**	**Không loãng xương (Chỉ số T > - 2,5) n (%)**	**Tổng n (%)**
45 < và ≤ 59	20 (27,4)	53 (72,6)	73 (100)
≥ 60	47 (63,5)	27 (36,5)	74 (100)
Tổng	67	80	147
OR; 95%CI; p	OR =4,61; 95% CI = 2,29-9,28; **p <0,05**		

- Nhóm ≥ 60 tuổi tỷ lệ loãng xương là 63,5 % và tỷ lệ không loãng xương là 36,5 %, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nhóm ≥ 60 tuổi có nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng gấp 4,61 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.18. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với tuổi

Chỉ số T / Nhóm tuổi	**Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5) n (%)**	**Không loãng xương (Chỉ số T > - 2,5) n (%)**	**Tổng n (%)**
45 < và ≤ 59	9 (12,3)	64 (87,7)	73 (100)
≥ 60	32 (43,3)	42 (56,7)	74 (100)
Tổng	41	106	147
OR; 95%CI; p	OR =5,41; 95% CI = 2,34-12,49; **p <0,05**		

- Nhóm ≥ 60 tuổi tỷ lệ loãng xương là 43,3% và tỷ lệ không loãng xương là 56,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nhóm ≥ 60 tuổi có nguy cơ loãng xương gấp 5,41 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.19. Liên quan mật độ xương với tình trạng mãn kinh

Tình trạng mãn kinh	**Cổ xương đùi**	**Cột sống thắt lưng**
Chưa mãn kinh (n= 19)	0,74± 0,07	0,95 ± 0,07
Mãn kinh (n=128)	0,63 ± 0,11	0,78 ± 0,13
p	**< 0,01**	**< 0,01**

Mật độ xương nhóm mãn kinh tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng thấp hơn nhóm chưa mãn kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.20. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với tình trạng mãn kinh

Chỉ số T / TT mãn kinh	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Chưa mãn kinh	0	19	19
Mãn kinh	67	61	128
Tổng	67	80	147
OR; 95%CI; p	OR=0,02; (95% CI=0,014-0,39); **p <0,01**		

Có mối liên quan giữa loãng xương cột sống thắt lưng và tình trạng mãn kinh.

Bảng 3.21. Liên quan loãng xương cổ xương đùi và tình trạng mãn kinh

Chỉ số T / TT mãn kinh	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Chưa mãn kinh	0	19	19
Mãn kinh	41	87	128
Tổng	41	106	147
OR; 95%CI; p	OR=9,77; (95% CI=4,02-23,41); **p <0,05**		

Loãng xương cổ xương đùi ở nhóm mãn kinh cao gấp 9,77 lần nhóm chưa mãn kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.22. Liên quan mật độ xương với thời gian mãn kinh

	Cổ xương đùi	**Cột sống thắt lưng**
Thời gian mãn kinh ≤ 10 năm (n=73)	0,67 ±0,10	0,82 ± 0,13
Thời gian mãn kinh > 10 năm (n=55)	0,57 ± 0,09	0,72 ± 0,12
p	**< 0,01**	**< 0,01**

Nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng giảm so với nhóm có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.23. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng và thời gian mãn kinh

Chỉ số T / **Thời gian mãn kinh**	**Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)**	**Loãng xương (chỉ số T ≤ -2,5)**	**Tổng (n)**
≤ 10 năm	45	28	73
> 10 năm	16	39	55
Tổng	61	67	128
OR; 95%CI; p	OR=3,91; (95% CI=1,85-8,28); **p <0,01**		

Loãng xương CSTL ở nhóm mãn kinh >10 năm cao hơn nhóm mãn kinh ≤ 10 năm gấp 3,91 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.24. Liên quan LX CXĐ với thời gian mãn kinh

Chỉ số T / Thời gian mãn kinh	**Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)**	**Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)**	**Tổng (n)**
≤ 10 năm	65	8	73
> 10 năm	22	33	55
Tổng	87	41	128
OR; 95%CI; p	OR=12,18; (95% CI=4,9-30,31); **p <0,01**		

Loãng xương CXĐ ở nhóm mãn kinh > 10 năm cao hơn nhóm mãn kinh ≤ 10 năm gấp 12,18 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.25. Loãng xương CSTL với số lần sinh con

Chỉ số T / Số lần Sinh con	**Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)**	**Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)**	**Tổng (n)**
1-2	23	38	61
≥ 3	38	39	77
Tổng	61	77	138
OR; 95%CI; p	OR=1,6; (95% CI=0,81-3,19); p > 0,05		

Không tìm thấy mối liên quan loãng xương CSTL với số lần sinh con (p > 0,05).

Ghi chú: Có 9 người không sinh con

Bảng 3.26. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với số lần sinh con

Chỉ số T / Số lần sinh con	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
1-2	12	49	61
≥ 3	26	51	77
Tổng	38	100	138
OR; 95%CI; p	OR=2,08; (95% CI=0,94-4,57); **p < 0,05**		

- Có mối liên quan loãng xương cổ xương đùi với số lần sinh con (p<0,05).

- Những đối tượng có số lần sinh con ≥ 3, loãng xương gấp 2,08 lần so với những đối tượng có số lần sinh con 1-2

- Ghi chú: Có 9 người không sinh con.

Bảng 3.27. Liên quan giữa LX CSTL với hoạt động thể lực

Chỉ số T / Hoạt động thể lực	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Có	17	28	45
Không	50	52	102
Tổng	67	80	147
OR; 95%CI; p	OR =0,63; 95% CI = 0,31-1,29; p >0,05		

Không có mối liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với hoạt động thể lực.

Bảng 3.28. Liên quan giữa LX CXĐ với hoạt động thể lực

Chỉ số T / Hoạt động thể lực	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Có	8	37	45
Không	33	69	102
Tổng	41	106	147
OR; 95%CI; p	OR =0,45; 95% CI = 0,18-1,08; p >0,05		

Không có mối liên quan giữa LX CXĐ với hoạt động thể lực.

Bảng 3.29. Liên quan mật độ xương với BMI

Mật độ xương / BMI	Cổ xương đùi	Cột sống thắt lưng
Thừa cân (n=51)	0,62 ± 0,11	0,79 ± 0,14
Béo phì (n=96)	0,65 ± 0,11	0,81 ± 0,14
Tổng (n=147)	0,64 ± 0,11	0,79 ± 0,12
p	>0,05	> 0,05

Không có sự khác biệt mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ở 2 nhóm thừa cân và béo phì.

Bảng 3.30. Liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với BMI

T-sore / BMI	Loãng xương (Chỉ số T≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Thừa cân	26	25	51
Béo phì	41	55	96
Tổng	67	80	147
OR; 95%CI; p	OR =1,39; 95% CI = 0,71-2,76; p >0,05		

Không có sự khác biệt loãng xương cột sống thắt lưng ở 2 nhóm thừa cân và béo phì.

Bảng 3.31. Liên quan loãng xương cổ xương đùi với BMI

Chỉ số T / BMI	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
Thừa cân	16	35	35
Béo phì	25	71	112
Tổng	41	106	147
OR; 95%CI; p	OR =1,29; 95% CI = 0,62-2,74; p >0,05		

Không có sự khác biệt loãng xương cổ xương đùi ở 2 nhóm thừa cân và béo phì.

Bảng 3.32. Tương quan mật độ xương với tuổi và BMI ở nhóm bệnh

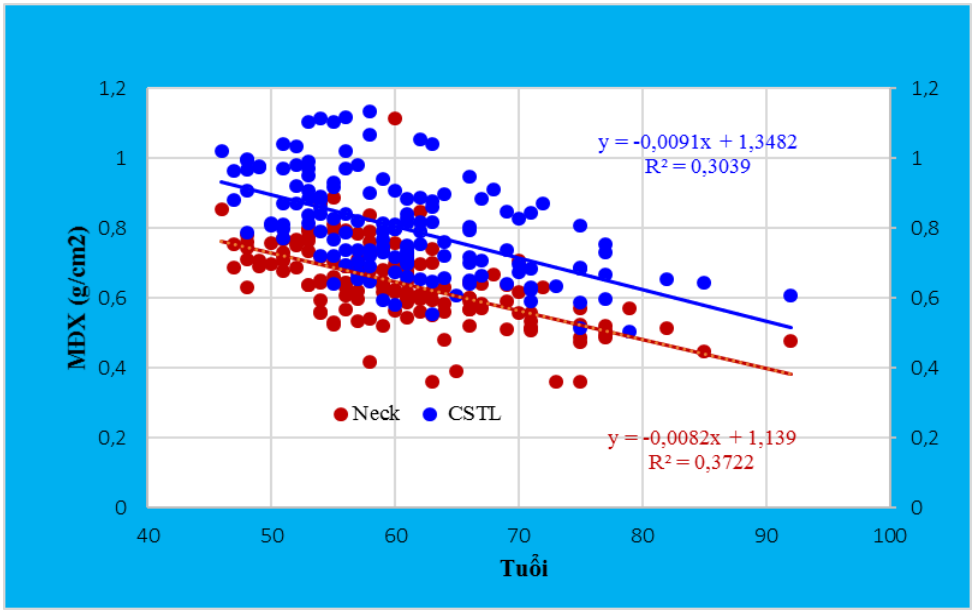
Chỉ số	**Mật độ xương tại cột sống thắt lưng**		**Mật độ xương tại cổ xương đùi**	
	r	**p**	**r**	**p**
Tuổi (năm)	-0,55	**< 0,01**	-0,61	**< 0,01**
BMI (kg/m^2)	0,19	**< 0,05**	0,20	**< 0,05**

Có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cột sống thắt lưng với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,55 (p <0,01).

Có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cổ xương đùi với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,61 (p <0,01).

Có sự tương quan thuận mật độ xương tại cột sống thắt lưng với BMI, hệ số tương quan r = 0,19 (p <0,05).

Có sự tương quan thuận mật độ xương tại cổ xương đùi với BMI, hệ số tương quan r = 0,20 (p <0,05).

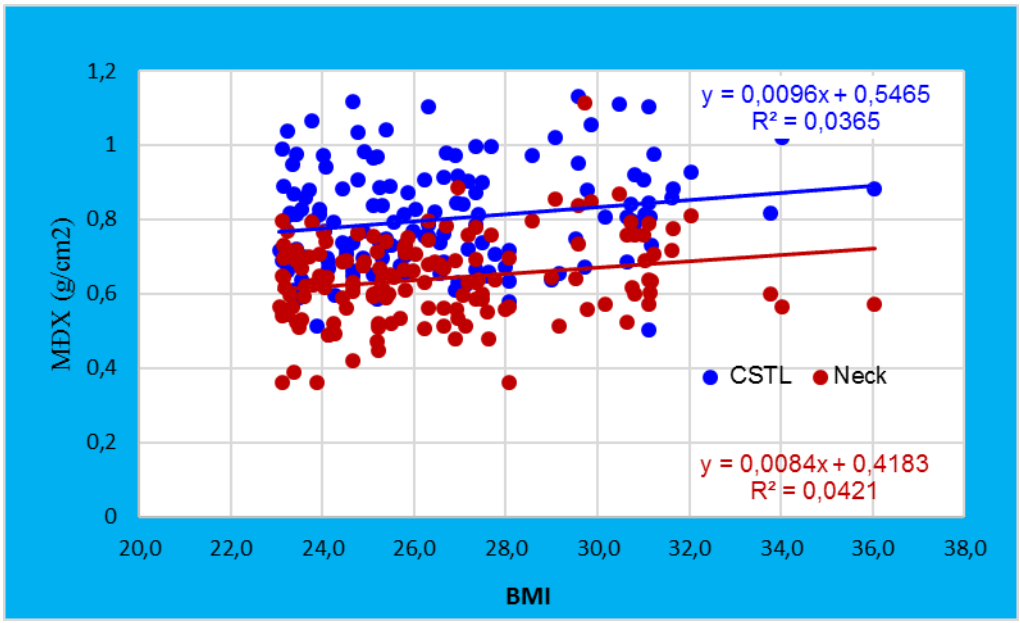


Biểu đồ 3.4. Tương quan mật độ xương với tuổi

Có sự tương quan nghịch mật độ xương với tuổi.

CSTL: y = - 0,0091x + 1,3482

CXĐ: y = - 0,0082 x + 1,139.



Biểu đồ 3.5. Tương quan mật độ xương với BMI

Có sự tương quan thuận mật độ xương với BMI

CSTL: y = 0,0096 x + 0,5465

CXĐ: y = 0,0084 x + 0,4183

3.2.2. Liên quan mật độ xương với kháng insulin

Bảng 3.33. Liên quan MĐX tại CSTL với kháng insulin của nhóm TC và nhóm BP

Kháng insulin	Mật độ xương tại cột sống thắt lưng				p
	Thừa cân		Béo phì		
	n	Trị số	n	Trị số	
Kháng Insulin (n=104)	32	0,79 ± 0,15	72	0,81 ± 0,14	>0,05
Không KI (n=43)	19	0,78 ± 0,14	24	0,79 ± 0,12	>0,05
Chung (n=147)	51	0,79 ± 0,14	96	0,81 ± 0,14	>0,05
p		>0,05		>0,05	

Không có mối liên quan mật độ xương tại cột sống thắt lưng với kháng insulin của nhóm thừa cân và nhóm béo phì (p> 0,05).

Bảng 3.34. Liên quan MĐX tại CXĐ với kháng insulin của nhóm TC và nhóm BP

Kháng insulin	**Mật độ xương tại cổ xương đùi**				**p**
	Thừa cân		**Béo phì**		
	n	**Trị số**	**n**	**Trị số**	
Kháng insulin (n=104)	32	0,62 ± 0,11	72	0,65 ± 0,12	>0,05
Không KI (n=43)	19	0,63 ± 0,11	24	0,65 ± 0,09	>0,05
Chung	51	0,62 ± 0,11	96	0,65 ± 0,11	>0,05
p		>0,05		>0,05	

Không có mối liên quan mật độ xương tại cổ xương đùi với kháng insulin của nhóm thừa cân và nhóm béo phì (p>0,05).

Bảng 3.35. Liên quan MĐX tại CSTL với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng

Kháng insulin	**Mật độ xương tại cột sống thắt lưng**				**p**
	Nhóm bệnh		**Nhóm chứng**		
	n	**Trị số**	**n**	**Trị số**	
Kháng Insulin (n=119)	104	0,81 ± 0,14	15	0,73 ± 0,14	>0,05
Không KI (n=88)	43	0,79 ± 0,13	45	0,77 ± 0,15	>0,05
Chung (n=207)	147	0,80 ± 0,14	60	0,76 ± 0,15	>0,05
p		>0,05		>0,05	

Không có mối liên quan mật độ xương tại cột sống thắt lưng với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.36. Liên quan MĐX tại CXĐ với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng

Kháng insulin	**Mật độ xương tại cổ xương đùi**				**p**
	Nhóm bệnh		**Nhóm chứng**		
	n	**Trị số**	**n**	**Trị số**	
Kháng Insulin (n=119)	104	0,64 ± 0,12	15	0,57 ± 0,06	**<0,05**
Không KI (n=88)	43	0,64 ± 0,10	45	0,61 ± 0,13	>0,05
Chung (n=207)	147	0,64 ± 0,11	60	0,60 ± 0,12	**<0,05**
p		>0,05		>0,05	

Không có mối liên quan mật độ xương tại cổ xương đùi với kháng insulin của nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.37. Tương quan mật độ xương với tuổi và BMI ở nhóm kháng insulin

Chỉ số	**Mật độ xương tại cột sống thắt lưng**		**Mật độ xương tại cổ xương đùi**	
	r	**p**	**r**	**p**
Tuổi	-0,57	**< 0,01**	-0,59	**< 0,01**
BMI (kg/m^2)	0,22	**< 0,05**	0,22	**< 0,05**

Có sự tương quan nghịch mật độ xương với tuổi. Hệ số tương quan r = - 0,57 MĐX tại cột sống thắt lưng, p<0,01.

Có sự tương quan nghịch mật độ xương với tuổi. Hệ số tương quan r = - 0,59 MĐX tại cổ xương đùi, p <0,01.

Có sự tương quan thuận mật độ xương với BMI. Hệ số tương quan r = 0,22 MĐX tại cột sống thắt lưng, p<0,05.

Có sự tương quan thuận mật độ xương với BMI. Hệ số tương quan r = 0,22 MĐX tại cổ xương đùi, p <0,05.

Bảng 3.38. Hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CSTL với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin

Biến số	**Hệ số chưa hiệu chỉnh**		**Hệ số đã hiệu chỉnh**	**T**	**Ý nghĩa thống kê (p)**
	B	**Sai số chuẩn**	**Beta**		
Hằng số	1,120	0,256		4,371	**< 0,001**
Tuổi (Năm)	-0,010	0,001	-0,598	-10,350	**< 0,001**
BMI (Kg/m^2)	0,009	0,003	0,221	3,082	**< 0,05**
Glucose (mmol/L)	0,021	0,025	0,118	0,858	> 0,05
CT (mmol/L)	-0,050	0,022	-0,384	-2,232	**< 0,05**
HDL-c (mmol/L)	0,045	0,027	0,132	1,644	> 0,05
LDL-c (mmol/L)	0,037	0,023	0,257	1,581	> 0,05
TRI (mmol/L)	0,009	0,008	0,082	1,136	> 0,05
Insulin (µU/ml)	0,004	0,008	0,296	0,464	> 0,05
I_0 /G_0	0,003	0,006	0,061	0,621	> 0,05
HOMA - IR	-0,019	0,028	-0,447	-0,678	> 0,05
QUICKI	-6,395			-1,008	> 0,05
McAuley	-0,016	0,020	-0,096	-0,765	> 0,05

R =0,640 R^2 điều chỉnh = 0,373

Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cột sống thắt lưng bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần.

Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CSTL = 1,120 - 0,598* tuổi + 0,221* BMI – 0,384* CT

Bảng 3.39. Hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CXĐ với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin

Biến số	**Hệ số chưa hiệu chỉnh**		**Hệ số đã hiệu chỉnh**	**t**	**p**
	B	**Sai số chuẩn**	**Beta**		
Hằng số	0,852	0,199		4,285	**< 0,001**
Tuổi (Năm)	-0,009	0,001	-0,643	-11,722	**< 0,001**
BMI (Kg/m^2)	0,009	0,002	0,268	3,942	**< 0,001**
Glucose (mmol/L)	0,012	0,019	0,080	0,613	> 0,05
CT(mmol/L)	0,025	0,017	0,231	1,410	> 0,05
HDL-c (mmol/L)	-0,019	0,021	-0,070	-0,919	> 0,05
LDL-c (mmol/L)	-0,030	0,018	-0,257	-1,664	> 0,05
TRI (mmol/L)	-0,005	0,006	-0,059	-0,861	> 0,05
Insulin (µU/ml)	0,002	0,006	0,251	0,415	> 0,05
I_0 / G_0	-0,009	0,004	-0,188	-1,998	**< 0,05**
HOMA - IR	-0,008	0,022	-0,227	-0,363	> 0,05
QUICKI	-7,583			-1,260	>0,05
McAuley	-0,008	0,016	-0,059	-0,496	> 0,05

R =0,683 R^2 điều chỉnh = 0,434

Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cổ xương đùi bao gồm: tuổi, BMI và tỷ số I_0/G_0.

Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI – 0,188* I_0/G_0

Bảng 3.40. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương CSTL

	B	Wald	Df	p	Exp (B) (OR)	95%CI	
						Thấp	Cao
Hằng số	-0,286						
Tuổi ≥ 60 (Năm)	1,281	2,191	1	>0,05	3,600	0,660	19,634
TGMK > 10 (Năm)	3,280	14,804	1	**<0,001**	26,566	4,998	141,21
Số con ≥ 3 (Con)	-0,176	0,104	1	>0,05	0,839	0,287	2,447
Hoạt động thể lực	0,961	1,363	1	>0,05	2,613	0,521	13,106

Thời gian mãn kinh > 10 năm là yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương ở CSTL.

Bảng 3.41. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương CXĐ

	B	Wald	Df	p	Exp (B) (OR)	95%CI	
						Thấp	Cao
Hằng số	-1,833						
Tuổi ≥ 60 (Năm)	0,316	0,402	1	>0,05	1,371	0,517	3,640
TGMK > 10 (Năm)	-0,803	2,388	1	>0,05	0,448	0,162	1,240
Số con ≥ 3 (Con)	0-,026	0,004	1	>0,05	0,975	0,427	2,226
Hoạt động thể lực	-0,225	0,098	1	>0,05	0,798	0,194	3,279

Không có sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và loãng xương CXĐ

3.2.3. Dự báo nguy cơ gãy xương

Bảng 3.42. Tần suất các yếu tố nguy cơ trong mô hình FRAX

Các yếu tố nguy cơ		**CHUNG n (%)**	**NCGX TT n (%)**	**NCGX ĐÙI n (%)**
Tuổi (năm)	45 < và ≤ 59	103(49,7)	0 (0,0)	3 (1,4)
	≥ 60	104(50,3)	2 (1,0)	39 (18,8)
	Tổng	207(100)	2 (1,0)	42 (20,3)
Giới (Nữ)		207(100)	2 (1,0)	42 (20,3)
Trọng lượng (kg)		57,99 ± 8,74	54,0 ± 1,41	54,71 ± 7,47
Chiều cao (cm)		152,71± 5,20	144,50 ± 6,36	144,50 ± 6,36
Tiền sử gãy xương		22 (10,6)		
TS gãy CXĐ của bố hoặc mẹ		1(0,5)		
Hút thuốc lá		0		
Tiền sử sử dụng corticoid		0		
Viêm khớp dạng thấp		0		
Loãng xương thứ phát		0		
Uống rượu		0		
Chỉ số T (CXĐ)				
+ Bình thường (T > -1)		39 (18,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
+Thiếu xương (-2,5 < T ≤ -1)		100(48,3)	0 (0,0)	2 (1,0)
+Loãng xương (T ≤ -2,5)		68(32,9)	2 (1)	40 (19,3)

- Nguy cơ cao: 42 đối tượng có nguy cơ gãy cổ xương đùi trong10 năm ≥ 3% và 2 đối tượng có nguy cơ gãy xương toàn thân trong 10 năm ≥ 20%.

- Trong 42 đối tượng có nguy cơ gãy cổ xương đùi trong10 năm ≥ 3% có 39 đối tượng ≥ 60 tuổi, 3 đối tượng trong độ tuổi 45 < và ≤ 59.

- Hai đối tượng có nguy cơ gãy xương toàn thân trong 10 năm ≥ 20% đều ≥ 60 tuổi.

- Có 2 đối tượng có nguy cơ gãy cổ xương đùi trong10 năm ≥ 3% và thiếu xương.

- Có 22 đối tượng có tiền sử gãy xương và 1 đối tượng có tiền sử gãy CXĐ của bố hoặc mẹ.

- Tất cả các đối tượng đều không hút thuốc lá, không tiền sử sử dụng thuốc glucocorticoid, không viêm khớp dạng thấp, không loãng xương thứ phát và không uống rượu.

- Tỷ lệ loãng xương là 32,9% và tỷ lệ thiếu xương chung là 48,3%.

Bảng 3.43. Dự báo nguy cơ cao theo mô hình FRAX

Xác xuất gãy xương	**Số lượng**	**Tỷ lệ %**
Toàn thân ≥ 20%	2	1,0
Cổ xương đùi ≥ 3%	42	20,3

Xác suất gãy xương toàn thân trong 10 năm ≥ 20% có 2 đối tượng, chiếm tỷ lệ 1%.

Xác suất gãy cổ xương đùi trong 10 năm ≥ 3% có 42 đối tượng, chiếm tỷ lệ 20,3%.

Chương 4
BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 207 đối tượng bao gồm gồm 147 đối tượng thừa cân, béo phì và 60 đối tượng không thừa cân, béo phì chúng tôi ghi nhận

4.1. YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG, TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN VÀ MẬT ĐỘ XƯƠNG

4.1.1. Yếu tố nguy cơ loãng xương

4.1.1.1. Tuổi

Trong tổng số 147 đối tượng nhóm bệnh có 73 người tuổi > 45 và ≤ 59 (49,7 %) và 74 người ≥ 60 tuổi (50,3 %), tuổi lớn nhất là 92 và nhỏ nhất là 46, tuổi trung bình là 60,53 ± 8,41. Trong 60 đối tượng nhóm chứng có 30 đối tượng tuổi > 45 và ≤ 59 (50 %) và 30 đối tượng ≥ 60 tuổi (50%). Không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05) (Bảng 3.1).

4.1.1.2. Tình trạng mãn kinh

Tình trạng mãn kinh trong nghiên cứu của chúng tôi chia 2 nhóm: chưa mãn kinh và mãn kinh. Nhóm bệnh có 19 đối tượng chưa mãn kinh (12,9%) và 128 đối tượng mãn kinh. Nhóm chứng có 11 đối tượng chưa mãn kinh (18,3%) và 49 đối tượng mãn kinh (81,7 %). trong nghiên cứu này không có sự khác biệt về tình trạng mãn kinh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,0%) (Bảng 3.1)

4.1.1.3. Thời gian mãn kinh

Thời gian mãn kinh được chia 2 nhóm ≤ 10 năm và >10 năm. Không có sự khác biệt về thời gian mãn kinh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,0%)(Bảng 3.1).

4.1.1.4. Số lần sinh con

Số lần sinh con trong nghiên cứu của chúng tôi được chia thành 3 nhóm: Không sinh con, 1-2 con và ≥ 3 con. Không có sự khác biệt về số lần sinh con giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,0%) (Bảng 3.1).

4.1.1.5. Hoạt động thể lực

Trong nghiên cứu của chúng tôi hoạt động thể lực gồm 2 giá trị có hoặc không. Nhóm bệnh có 45 ĐT có hoạt động thể lực (30,6 %), 102 ĐT không hoạt động thể lực (69,4 %). Nhóm chứng có 19 ĐT có hoạt động thể lực (31,7%) và 41 ĐT không hoạt động thể lực (68,3%). Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về hoạt động thể lực (p> 0,05) (Bảng 3.1).

4.1.1.6. BMI

Có nhiều phương pháp để đánh giá TC, BP và phân bố mỡ trong cơ thể như BMI, VB, VM, VB/VM, đo lượng mỡ cơ thể… [100], [104]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp chẩn đoán thừa cân, béo phì dựa vào BMI. Đây là phương pháp đơn giản, tiện dụng, được áp dụng để ước tính lượng mỡ trong cơ thể, không chỉ trong các nghiên cứu dịch tễ học, mà cả trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên phương pháp này có hạn chế là không xác định chính xác được khối lượng mỡ và khối lượng cơ trong cơ thể. BMI không chẩn đoán béo phì chính xác ở những đối tượng có khối lượng cơ tăng, ví dụ như vận động viên [104].

Nghiên cứu của chúng tôi, BMI trung bình của nhóm thừa cân là (23,8 ± 0,6) kg/m^2, BMI trung bình của nhóm béo phì là (27,9 ± 2,4) kg/m^2 và BMI trung bình của nhóm chứng là (20,84 ± 1,2) kg/m^2. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về BMI giữa các nhóm (p < 0,05) (Bảng 3.2).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi BMI trung bình của nhóm chứng là (20,84 ± 1,2) kg/m^2, nằm trong giới hạn bình thường của người châu Á trưởng thành [123], tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thừa Nguyên là (20,92 ± 1,15) kg/m^2[12] và tương đương với kết quả của tác giả Võ Minh Phương là (21,2 ± 1,0) kg/m^2[13]. BMI trung bình nhóm béo phì của chúng tôi là (27,9 ± 2,4)kg/m^2, cao hơn kết quả của tác giả Võ Minh Phương là (26,18 ± 1,0) kg/m^2[13].

4.1.1.7. Các chỉ số lipid máu

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Radojka Bijelic và cộng sự [101] rối loạn lipid máu có liên quan đến mật độ xương.

Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số lipid máu giữa các nhóm (Bảng 3.3).

4.1.1.8. Nồng độ glucose máu đói

Theo nhiều nghiên cứu nồng độ glucose máu đói là yếu tố nguy cơ của loãng xương đến mật độ xương. Nghiên cứu của Huseyin Altug Cakmak và cộng sự nghiên cứu trên 270 nữ mãn kinh, qua phân tích đa biến các tác giả kết luận ở nữ mãn kinh, nồng độ glucose máu đói cao là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh loãng xương [65]. Farkhondeh Pouresmaeili và cộng sự kết luận đái tháo đường là yếu tố nguy cơ của bệnh Loãng xương. Nữ bị bệnh đái tháo đường týp 1 có nguy cơ gãy cổ xương đùi cao gấp 12,25 lần so với nữ không bị bệnh. Nữ bị bệnh đái tháo đường týp 2 có nguy cơ gãy cổ xương đùi cao gấp 1,70 lần so với phụ nữ không bị bệnh [54].

Tăng nồng độ glucose máu đói là thông số đánh giá biểu hiện của tình trạng kháng insulin. Tăng nồng độ glucose máu đói chủ yếu do kháng insulin tại gan và làm gan tăng sản xuất glucose, tăng nồng độ glucose sau ăn chủ yếu do kháng insulin ở các mô cơ, mô mỡ. Khả năng dung nạp glucose máu giảm dần theo thời gian, một phần nhỏ do giảm tiết insulin nhưng chủ yếu do sự đề kháng insulin ở ngoại biên. Sự đề kháng này càng gia tăng khi kết hợp với béo phì và tình trạng ít hoạt động thể lực do nhàn rỗi của người già.

Theo Bảng 3.4, nồng độ glucose máu đói của nhóm thừa cân là (5,9 ± 0,7) mmol/L, nồng độ glucose máu đói của nhóm béo phì là (5,9 ± 0,8) mmol/L. Nồng độ glucose máu đói ở nhóm thừa cân và nhóm béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Võ Minh Phương nồng độ glucose máu đói của nhóm thừa cân là (6,0 ± 3,1) mmol/L, nhóm béo phì là (5,9 ± 2,7) mmol/L[13]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi

cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thừa Nguyên, nồng độ glucose máu đói của nhóm thừa cân là (5,29 ± 1,07) mmol/L, nhóm béo phì là (5,43 ±1,21) mmol/L [12].

Nồng độ glucose máu đói của nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là (5,6 ± 0,7) mmol/L cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Minh Phương là (4,5 ± 0,4) mmol/L [13] và tương đương với kết quả nghiên cứu tác giả Trần Thừa Nguyên là (5,08 ± 0,84) mmol/L [12].

Về yếu tố nguy cơ loãng xương chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về đặc điểm tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, hoạt động thể lực và các chỉ số lipid máu giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ glucose máu đói giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

4.1.2. Kháng insulin

4.1.2.1. Nồng độ insulin máu đói

Hiện nay có 2 phương pháp định lượng insulin máu: kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (RIA) và kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA). Định lượng insulin bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA) có nhược điểm là thiếu chính xác vì kết quả bao gồm luôn cả insulin và proinsulin, proinsulin là một chất không có tác dụng sinh học. Vì vậy rất nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước ưu tiên chọn kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang. Chúng tôi chọn phương pháp định lượng insulin máu bằng kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang khi thực hiện nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ insulin máu đói của nhóm thừa cân là (12,6 ± 6,7) µU/ml. Nồng độ insulin máu đói của nhóm béo phì là (19,1 ± 14,26) µU/ml. (Bảng 3.5).

Nồng độ insulin máu đói của nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là (7,5 ± 4,4) µU/ml tương đương với kết quả của tác giả Trần Thừa Nguyên là (7,12 ± 17,54) µU/ml [12] cao hơn kết quả nghiên cứu của các tác

giả Võ Minh Phương là (6,46 ± 3,67) µU/ml [13], Hui Zuo và cộng sự là (6,58 ± 0,19) µU/ml [64] nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Gómez-Ambrosi J.(10.6 ± 9.3) µU/ml [59].

Giá trị insulin bình thường dao động phụ thuộc vào nhiều yếu tố như phương pháp tiến hành định lượng insulin, điều kiện labo, chủng tộc … nên hiện tại chưa có sự thống nhất về giá trị bình thường của insulin máu.

Có nhiều phương pháp để xác định tình trạng kháng insulin. Phương pháp kìm giữ đẳng đường tăng insulin máu được xem là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá nhạy cảm insulin và xác định kháng insulin. Kỹ thuật này được De Fronzo lần đầu tiên thực hiện vào năm 1979. Truyền song song insulin và glucose liên tục, hạn chế hạ glucose máu và duy trì glucose máu luôn ổn định. Độ nhạy của insulin được đánh giá bằng lượng glucose cần truyền mà vẫn duy trì ổn định glucose máu. Đây là kỹ thuật xâm nhập và khá phức tạp, đòi hỏi yêu cầu kỹ thuật và thời gian, chỉ thực hiện tại bệnh viện vì lý do an toàn [22].

Insulin máu là một giá trị tĩnh, nồng độ insulin máu giảm ngay 50% khi chuyển hóa ở gan do đó nồng độ insulin máu không phản ánh hoàn toàn khách quan nồng độ insulin ở tuần hoàn ngoại biên. Ngoài ra phương pháp định lượng insulin máu được đa số nghiên cứu áp dụng là phương pháp miễn dịch phóng xạ, trọng lượng insulin máu định lượng bao gồm cả proinsulin nên kết quả nồng độ insulin máu thu được không thể chính xác tuyệt đối. Để khắc phục nhược điểm này các nghiên cứu đã xét thêm nồng độ glucose máu và / hoặc nồng độ triglyceride máu vào cùng thời điểm định lượng insulin máu. Với sự hỗ trợ của các phép tính toán học đã cho ra đời nhiều chỉ số gián tiếp xác định kháng insulin chính xác hơn.

4.1.2.2. Chỉ số HOMA -IR

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số HOMA-IR của nhóm bệnh là (4,56 ± 3,57) trong đó nhóm TC là (3,40 ± 1,99) và nhóm BP là (5,17 ± 4,04) cao hơn nhóm chứng là (1,94 ± 1,46). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. (Bảng 3.6).

Chỉ số HOMA - IR nhóm chứng của chúng tôi cao hơn HOMA - IR nhóm chứng của tác giả Lê Văn Chi 1,34 [3], tương đương với HOMA - IR nhóm chứng của các tác giả: Nguyễn Văn Hoàn 1,69 ± 0,58 [7], Trần Thừa Nguyên 1,63 [12],Võ Minh Phương 1,3 ± 0,75 [13], Trần Kim Sơn 1,86 ±1,01 [15], Josef V.Silha 1,2 ± 0,2 [75]. Chỉ số HOMA - IR chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Dominique Hansen và cộng sự (5,2 ± 0,7), điều này có thể do sự khác biệt chủng tộc [50]. Chúng tôi nhận thấy trong tất cả các nghiên cứu trên, chỉ số HOMA - IR của nhóm thừa cân béo phì đều cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.1.2.3. Chỉ số QUICKI

Năm 2000, Ariel Katz và cộng sự đã đưa ra chỉ số QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) để đánh giá tình trạng kháng insulin.

Chỉ số QUICKI của nhóm bệnh là (0,32 ± 0,03), nhóm TC là (0,33 ± 0,03) và nhóm BP là (0,31± 0,03) và nhóm chứng là (0,36 ± 0,03). Sự khác biệt chỉ số QUICKI giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.6).

Tác giả Võ Minh Phương nghiên cứu ở 70 bệnh nhân thừa cân, béo phì và nhóm chứng là 67 người không thừa cân, béo phì ghi nhận kết quả chỉ số QUICKI ở nhóm TC, BP là (0,87 ± 0,13), nhóm TC là (0,89 ± 0,14), nhóm BP là (0,85 ± 0,11) và nhóm chứng là (1,00 ± 0,13) [13].

So với kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Minh Phương các chỉ số QUICKI các nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, có thể do mẫu nghiên cứu khác biệt về độ tuổi, giới tính.

Kết quả nghiên của chúng tôi tương đương với kết quả của tác giả P. A.Kolodziejski và cộng sự, chỉ số QUICKI của nhóm chứng là (0.359 ± 0.006) và của nhóm béo phì (0.341 ± 0.004) [96].

4.1.2.4. Chỉ số Mc Auley

Chỉ số McAuley của nhóm bệnh là (3,89 ± 0,75), nhóm TC là (4,14 ± 0,68), nhóm BP là (3,75 ± 0,73) và nhóm chứng là (4,90 ± 0,82). Có sự khác biệt

thống kê các chỉ số kháng insulin giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,05$) (Bảng 3.6).

Kết quả nghiên của tác giả P. A.Kolodziejski và cộng sự, chỉ số Mc Auley của nhóm chứng là (7.83 ± 0.20) và nhóm béo phì (6.31 ± 0.15) kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả khác biệt có thể một phần do mẫu của nghiên cứu của P. A.Kolodziejski nhỏ, chỉ có 15 người trong nhóm béo phì và 15 người nhóm chứng [96].

Nghiên cứu của tác giả Ascaso JF và cộng sự, chỉ số Mc Auley của nhóm không béo bụng là (7.9 ±1.5) và nhóm có béo bụng là (6.0 ±1.0), chỉ số Mc Auley của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu này. Theo Ascaso JF và cộng sự, I_0/G_0 và McAuley được xem là 2 phương pháp đơn giản được áp dụng để chẩn đoán chính xác kháng insulin [32].

4.1.2.5. Chỉ số I_0/G_0

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số I_0/G_0 của nhóm bệnh là (2,82 ± 2,05), nhóm TC là (2,09 ± 1.06) nhóm BP là (3,24 ± 2,31), đều cao hơn nhóm chứng là (1,30 ± 0,68). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.6).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Minh Phương, chỉ số I_0/G_0 của nhóm TC là (1,8 ± 1,25), nhóm BP là (2,05 ± 1,17). Nhóm chứng của chúng tôi chỉ số I_0/G_0 là (1,30 ± 0,68) tương đương nhóm chứng của tác giả Võ Minh Phương là (1,43 ± 0,82) [13] và tác giả Trần Thừa Nguyên là (1,40 ± 3,34) [12].

4.1.2.6. Tỷ lệ kháng insulin

Hiện nay các tác giả sử dụng nhiều loại chỉ số để xác định tỷ lệ kháng insulin trong nhiều đối tượng khác nhau trong đó có béo phì.

Theo khuyến cáo của tổ chức y tế thế giới, chẩn đoán kháng insulin dựa trên chỉ số HOMA với điểm cắt giới hạn là tứ phân vị cao nhất trong nhóm chứng, trong nghiên cứu của chúng tôi HOMA= 2,51.

So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thừa Nguyên là 1,39 [12], tác giả Kalish G.M. là 2,1 [77], tác giả Ascaso J.F. là 2,6 [32]. Kết quả của chúng tôi tương đương với của Kalish G.M. và Ascaso J.F. nhưng cao hơn kết quả của tác giả Trần Thừa Nguyên. Kết quả khác nhau là do nhóm chứng khác nhau dẫn đến giá trị tứ phân vị khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng insulin ở nhóm TC là 30,8% và nhóm BP là 69,2% (Bảng 3.7), cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thừa Nguyên tỷ lệ kháng insulin của nhóm nữ thừa cân là 16,43%, nhóm nữ béo phì là 25,86 % [12].

Tỷ lệ kháng insulin chung của nhóm bệnh là 87,4% cao hơn nhóm chứng là 12,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.8).

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng giá trị tham chiếu chỉ số Mc Auley là 5,8 và chỉ số QUICKI là 0,33 [22].

4.1.2.7. Giá trị dự báo kháng insulin theo BMI

Trong nhóm béo phì: phân nhóm kháng insulin có BMI lớn hơn phân nhóm không có kháng insulin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) (Bảng 3.9).

Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Malita F.M. khi nghiên cứu trên 88 phụ nữ mãn kinh thừa cân, béo phì [89].

Qua phân tích số liệu bằng sử dụng đường cong ROC, chúng tôi có kết quả cường insulin diện tích dưới đường cong ROC của BMI là 0,663 với $p < 0,05$. Giá trị điểm cắt tối ưu tại đường cong ROC là 26,43 kg/m^2; độ nhạy 55,95% và độ đặc hiệu 76,19% (Biểu đồ 3.2 và Bảng 3.10).

Tương tự, kháng insulin diện tích dưới đường cong ROC của BMI là 0,640 với $p < 0,05$. Giá trị điểm cắt tối ưu tại đường cong ROC là 26,4 kg/m^2; độ nhạy 51,0% và độ đặc hiệu 79,1% (Biểu đồ 3.3 và Bảng 3.11).

Theo nghiên cứu của tác giả Trần Thừa Nguyên [12] điểm cắt BMI xác định kháng insulin ở nữ cao tuổi là BMI > 24,72kg/$m^{2.}$ kết quả này gần tương đương với kết quả của chúng tôi là 26,4 kg/m^2.

Jamar G. và cộng sự nghiên cứu ở 136 nam và nữ Brazil béo phì có BMI ≥ 30 kg/m ^{2}, kết quả kháng insulin khi BMI > 38,76 kg / m^2. Kết quả nghiên cứu này cao hơn rất nhiều so với kết quả của chúng tôi có thể do khác biệt chủng tộc [70].

Khảo sát tình trạng cường-kháng insulin chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt nồng độ insulin máu đói và các chỉ số kháng insulin của các nhóm. Tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh là 87,4%, nhóm chứng là 12,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Giá trị dự báo cường insulin theo BMI là 26,43 kg/m^2 và kháng insulin theo BMI là 26,4 kg/m^2.

4.1.3. Mật độ xương

4.1.3.1. Mật độ xương tại cột sống thắt lưng

Mật độ xương tại cột sống thắt lưng là trung bình của mật độ xương tại các vị trí L1, L2, L3, L4. Mật độ xương trung bình tại cột sống thắt lưng nhóm bệnh là (0,80 ± 0,14) và nhóm chứng là (0,76 ± 0,15). Chúng tôi nhận thấy mật độ xương tại cột sống thắt lưng nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.12).

Theo Chapurlat R.D. và cộng sự, phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh bị mất xương đáng kể ở các vị trí: cổ xương đùi, mấu chuyển lớn và cột sống thắt lưng [41].

Theo nghiên cứu của tác giả Lê Đình Tuân mật độ xương đo vị trí cột sống thắt lưng ở bệnh nhân nữ đái tháo đường týp 2 là (0,746 ± 0,157) thấp hơn so với nhóm chứng là (0,772 ± 0,184), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [24]. Kết quả nghiên cứu này không tương đồng với kết quả của chúng tôi, hơn nữa sự khác biệt trong nghiên cứu của Lê Đình Tuân không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của Kim K.C. và cộng sự, ở 907 phụ nữ Hàn quốc mãn kinh khỏe mạnh đã chứng minh rằng tỉ lệ mỡ trong cơ thể và vòng bụng có liên quan đến mật độ xương thấp và là nguy cơ cao cho gãy xương cột sống [81].

Nghiên cứu của Greco E.A.và cộng sự cho thấy những người béo phì có MĐX cột sống thắt lưng thấp đáng kể so với những người không béo phì cùng độ tuổi [60]. Kết quả nghiên cứu của Kim K.C. và Greco E.A. đều không tương đồng với kết quả của chúng tôi có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu hoặc chủng tộc.

Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù ghi nhận mật độ xương tại cột sống thắt lưng nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng tuy nhiên do sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

4.1.3.2. Mật độ xương tại cổ xương đùi

Mật độ xương tại cổ xương đùi nhóm bệnh là (0,64 ± 0,11) và nhóm chứng là (0,60± 0,12). Chúng tôi nhận thấy mật độ xương tại cổ xương đùi nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.13).

Omid Sadeghi và cộng sự nghiên cứu trên 295.674 đối tượng gồm 129.964 nam và 165.703 nữ. Các tác giả kết luận béo bụng là yếu tố nguy cơ gây gãy cổ xương đùi [95].

Søgaard A.J. và cộng sự nghiên cứu trên 19.918 nữ và 23.061 nam trong độ tuổi 60-79, được theo dõi trong thời gian trung bình là 8.1 năm. Các tác giả kết luận béo phì (tính theo BMI) có liên quan đến tăng nguy cơ gãy cổ xương đùi [109].

Hiện nay nhiều bằng chứng cho thấy mô mỡ có tác động tiêu cực đến sức mạnh của xương. Mô mỡ không chỉ là một kho năng lượng đơn thuần mà mô mỡ còn tiết ra một số adipokine và các yếu tố viêm làm thay đổi quá trình tái hấp thu xương. Nhiều kết quả nghiên cứu kết luận béo phì có liên quan đến những rối loạn mãn tính như hội chứng chuyển hóa, rối loạn chuyển hoá lipid

máu và tiểu đường týp 2, làm giảm sức mạnh của xương và gia tăng nguy cơ gãy xương ở người béo phì [30]. Vì thế mối liên quan MĐX và BMI rất phức tạp, cần đánh giá mối liên quan này thông qua các adipokine và các yếu tố viêm được tiết ra từ mô mỡ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi mật độ xương tại cổ xương đùi nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, không phù hợp với những kết quả nghiên cứu trên. Theo nhiều nghiên cứu tăng khối mỡ nội tạng là nguyên nhân gây giảm mật độ xương, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng BMI để chọn nhóm bệnh và nhóm chứng nên không đánh giá được chính xác lượng mỡ trong cơ thể nhất là khối mỡ nội tạng, có thể đây là nguyên nhân làm cho mật độ xương tại cổ xương đùi của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

4.1.3.3. Phân loại mật độ xương tại cột sống thắt lưng

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thiếu xương ở nhóm bệnh là 34,7% và nhóm chứng là 43,4%. Tỷ lệ loãng xương nhóm bệnh là 45,6% và nhóm chứng là 48,3%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu xương và loãng xương giữa 2 nhóm ($p>0,05$) (Bảng 3.14).

Theo Kim K.C. và cộng sự tỷ lệ mỡ trong cơ thể và vòng bụng có liên quan đến giảm mật độ xương và là nguy cơ gãy xương cột sống. Kết quả nghiên cứu của của Kim K.C. khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu khác có lẽ do số lượng cỡ mẫu khác nhau, cỡ mẫu trong nghiên cứu của Kim K.C. là 907 [81].

Nhìn chung tỷ lệ loãng xương và thiếu xương của nhóm chứng cao hơn nhóm bệnh, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê nên không thể kết luận gì về sự khác biệt này.

4.1.3.4. Phân loại mật độ xương tại cổ xương đùi

Nhóm bệnh tỷ lệ thiếu xương là 50,3% và loãng xương là 27,9%. Nhóm chứng tỷ lệ thiếu xương là 43,3% và loãng xương là 45% ($p<0,05$). Phân loại mật độ xương tại cổ xương đùi chúng tôi nhận thấy có sự khác

biệt về tỷ lệ thiếu xương và loãng xương giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p<0,05) (Bảng 3.15).

Tỷ lệ loãng xương và thiếu xương trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Hải Yến, tỉ lệ loãng xương đo ở vị trí cổ xương đùi ở phụ nữ > 50 tuổi là 21% và tỉ lệ thiếu xương là 19% [26].

Hồ Phạm Thục Lan và cộng sự (2011) nghiên cứu trên 1227 người (357 nam và 870 nữ) tuổi từ 18 - 89 sống tại Thành phố Hồ Chí Minh, đo mật độ xương cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và toàn thân, bằng máy Hologic QDR 4500. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh theo chỉ số T của máy cung cấp là 44%, theo giá trị tham chiếu cho người Việt Nam là 29% [63].

Tỷ lệ loãng xương ở nhóm chứng trong nghiên cứu này là 45%, tương đương với tỷ lệ loãng xương theo chỉ số T của máy cung cấp trong nghiên cứu của Hồ Phạm Thục Lan là 44%, tương đồng này một phần là do chỉ số T của các máy Hologic sử dụng ở Việt Nam đều sử dụng giá trị tham chiếu của dân số Nhật Bản.

Tóm lại, khảo sát mật độ xương chúng tôi nhận thấy có sự gia tăng MĐX CXĐ ở nhóm bệnh so với nhóm chứng: nhóm bệnh là (0,64 ± 0,11) và nhóm chứng là (0,60 ± 0,12), p<0,05. Tỷ lệ thiếu xương và loãng xương của cả 2 nhóm như sau:

- CXĐ: Nhóm bệnh: Loãng xương 27,9%, thiếu xương 50,3%. Nhóm chứng: Loãng xương 45,0%, thiếu xương 43,3%.

- CSTL: Nhóm bệnh: Loãng xương 45,6%, thiếu xương 34,7%. Nhóm chứng: Loãng xương 48,3%, thiếu xương 43,4%

- Tỷ lệ loãng xương thấp hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng, trong đó sự khác biệt của chỉ số T ở CXĐ (27,9% và 45,0%), p<0,05.

4.2. LIÊN QUAN VÀ TƯƠNG QUAN MẬT ĐỘ XƯƠNG VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ DỰ BÁO NGUY CƠ GÃY XƯƠNG

4.2.1. Liên quan mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương

4.2.1.1. Mật độ xương với tuổi

Loãng xương là bệnh thường gặp ở người cao tuổi, đặc biệt là phụ nữ sau mãn kinh. Nhiều nghiên cứu chứng minh tuổi càng cao mật độ xương càng giảm. Ở người già giảm chức năng của tế bào tạo xương làm mất cân bằng giữa tạo xương và hủy xương dẫn đến giảm khối lượng xương, tăng tổn thương vi cấu trúc của xương, xương bị loãng giảm tính chịu lực dẫn đến dễ gãy xương [41]. Ngoài ra ở người già giảm hấp thu canxi và vitamin D ở ruột, giảm tái hấp thu canxi, vitamin D ở ống thận, giảm tổng hợp vitamin D là yếu tố nguy cơ loãng xương ở người cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi được chia 2 nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi và ≥ 60 tuổi. Mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng của nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.16).

Theo kết quả Bảng 3.17, nhóm ≥ 60 tuổi tỷ lệ loãng xương là 63,5 % và tỷ lệ không loãng xương là 36,5 %, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,05). Nhóm ≥ 60 tuổi có nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng gấp 4,61 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả Bảng 3.18 cho thấy nhóm ≥ 60 tuổi tỷ lệ loãng xương là 43,3% và tỷ lệ không loãng xương là 56,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm ≥ 60 tuổi có nguy cơ loãng xương gấp 5,41 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Dũng, tỷ lệ loãng xương của nhóm phụ nữ ≥ 65 tuổi là 70,8%, và nhóm này nguy cơ loãng xương cao gấp 4,6 lần nhóm phụ nữ < 65 tuổi [5].

Theo kết quả Bảng 3.32, chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cột sống thắt lưng với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,55 (p <0,01) và có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cổ xương đùi với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,61 (p <0,01).

Theo Bảng 3.37, chúng tôi nhận thấy ở nhóm kháng insulin có sự tương quan nghịch mật độ xương với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,57 MĐX tại cột sống thắt lưng (p<0,01). Có sự tương quan nghịch mật độ xương với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,59 MĐX tại cổ xương đùi (p <0,01).

Qua phân tích hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương CSTL với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin, chúng tôi nhận thấy các yếu tố liên quan đến giảm mật độ xương CSTL bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần (Bảng 3.38).

Theo nghiên cứu của tác giả Đặng Nguyễn Trung An [1] tỷ lệ loãng xương tăng dần theo tuổi.

Lê Thị Huệ và cộng sự, nghiên cứu ở 73 bệnh nhân nữ ≥ 50 tuổi, các tác giả kết luận tỷ lệ loãng xương tăng dần theo tuổi và mật độ xương giảm dần theo tuổi [8].

Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thạch và cộng sự, nghiên cứu trên 1400 đối tượng ở miền Bắc Việt Nam từ tháng 5/2012 đến 5/2015. Các tác giả kết luận tuổi cao là một trong những nguyên nhân gây loãng xương [16].

Hồ Thị Đoan Trinh và cộng sự nghiên cứu trên 280 bệnh nhân nữ tuổi từ 50 đến 82 đến khám tại khoa Điều trị Đau - Vật lý trị liệu - Y học cổ truyền Bệnh Viện Trưng Vương. Các tác giả kết luận bệnh nhân trên 50 tuổi có MĐX trung bình giảm dần theo số tuổi [23].

Liang Shi và cộng sự, nghiên cứu ở 543 phụ nữ Trung quốc mãn kinh, béo phì (BMI ≥30). Nghiên cứu của Liang Shi cho thấy có sự tương quan nghịch giữa mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng với tuổi, tuổi càng cao mật độ xương càng giảm [84].

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tất cả các nghiên cứu trên, trong nghiên cứu của chúng tôi loãng xương cột sống thắt lưng ở nhóm ≥ 60 tuổi cao gấp 4,61 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi và loãng xương cổ xương đùi nhóm ≥ 60 tuổi cao gấp 5,41 lần so với nhóm 45 < và ≤ 59 tuổi. Có sự tương quan nghịch giữa mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng với tuổi.

4.2.1.2. Mật độ xương với tình trạng mãn kinh

Mãn kinh làm suy giảm nồng độ estrogen ảnh hưởng đến mật độ xương. Estrogen tác động lên mật độ xương thông qua những cơ chế sau [69],[114]:

- Ức chế hủy xương thông qua vai trò của OPG (Osteoprotogerin) ức chế yếu tố RANKL, từ đó ức chế hoạt động của hủy cốt bào.

- Tăng tạo xương thông qua tăng biệt hóa tạo cốt bào, tăng thời gian hoạt động của tạo cốt bào.

- Tăng tổng hợp chất nền collagen khung xương.

- Kích thích hoạt động của 2 enzym: 25 hydroxylase (ở gan) và 1α hydroxylase (ở thận) để tăng tổng hợp vitamin D hoạt động, từ đó tăng hấp thu canxi.

- Một số tác dụng khác như: điều hoà bài tiết hormon cận giáp (PTH), tăng bài tiết calcitonin.

Những cơ chế trên tác động đến chu chuyển xương, estrogen là một trong số những hormon chính điều hòa tính ổn định của chu chuyển xương, giai đoạn mãn kinh estrogen giảm đáng kể dẫn đến tốc độ mất xương tăng lên, tăng tỉ lệ loãng xương và nguy cơ gãy xương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 147 phụ nữ trên 45 tuổi nhóm bệnh có 19 đối tượng chưa mãn kinh và 128 đối tượng mãn kinh. Mật độ xương tại cổ xương đùi nhóm chưa mãn kinh là (0,74 ± 0,07) và nhóm mãn kinh là (0,63 ± 0,11). Mật độ xương tại cột sống thắt lưng nhóm chưa mãn kinh là (0,95 ± 0,07) và nhóm mãn kinh là (0,78 ± 0,13). Chúng tôi nhận thấy

nhóm mãn kinh có mật độ xương thấp hơn nhóm chưa mãn kinh, có sự khác biệt (p<0,01) (Bảng 3.19).

Theo kết quả Bảng 3.20, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với tình trạng mãn kinh (p<0,01). Theo Bảng 3.21 có mối liên quan loãng xương cổ xương đùi với tình trạng mãn kinh (p<0,05) và ở nhóm mãn kinh loãng xương cổ xương đùi cao gấp 9,77 lần nhóm chưa mãn kinh.

Tác giả Đặng Thị Hải Yến [26] nghiên cứu ở 410 phụ nữ ≥ 50 tuổi kết luận phụ nữ đã mãn kinh có tỉ lệ thiếu xương và loãng xương cao hơn phụ nữ chưa mãn kinh, điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.1.3. Mật độ xương với thời gian mãn kinh

Mãn kinh là một hiện tượng sinh lý bình thường không phải là một bệnh. Thiếu hụt estrogen làm ảnh hưởng đến chuyển hóa xương. Thời gian mãn kinh càng dài thì chất lượng xương sẽ càng bị suy giảm. Theo Meng-Xia Ji [90], loãng xương xảy ra nhanh ở giai đoạn 10 năm đầu sau mãn kinh, vì thế trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian mãn kinh được chia 2 phân nhóm ≤ 10 năm và >10 năm.

Chúng tôi nhận thấy nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng giảm so với nhóm có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.22).

Theo kết quả Bảng 3.23 và Bảng 3.24, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm và nhóm có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm (p < 0,01). Loãng xương cột sống thắt lưng, nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm nguy cơ loãng xương cao gấp 3,91 lần nhóm có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm. Loãng xương cổ xương đùi nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm, nguy cơ loãng xương cao gấp 12,18 lần nhóm có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm.

Nhận thấy nguy cơ loãng xương CXĐ cao hơn nguy cơ loãng xương CSTL rất nhiều, điều này cũng phù hợp với nhiều kết quả nghiên cứu.

Phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến loãng xương CSTL chúng tôi có kết quả thời gian mãn kinh > 10 năm là yếu tố liên quan đến loãng xương ở CSTL (Bảng 3.40).

Theo nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Dũng [5], nguy cơ loãng xương ở nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh > 10 năm cao hơn 4,17 lần so với nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh ≤ 10 năm, điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Baccaro L.F và cộng sự nghiên cứu cắt ngang ở 622 phụ nữ Brazil trên 50 tuổi. Các tác giả kết luận thời gian sau mãn kinh càng dài mật độ xương càng giảm [34].

Nghiên cứu của Liang Shi và cộng sự nghiên cứu ở 543 phụ nữ Trung quốc mãn kinh, béo phì (BMI ≥30) kết quả cho thấy có mối liên hệ giữa mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng với thời gian mãn kinh, thời gian mãn kinh càng dài mật độ xương càng giảm [84].

Ước tính khoảng 50% phụ nữ và 20% nam giới trên 50 tuổi bị gãy xương liên quan đến loãng xương, thường gặp gãy cổ xương đùi. Gãy cổ xương đùi gây hậu quả nặng nề nhất, là nguyên nhân gây khuyết tật, tử vong và mất nhiều chi phí điều trị [113].

Tuổi thọ trung bình của phụ nữ ngày càng tăng trong khi tuổi mãn kinh vẫn không thay đổi do đó thời gian mãn kinh của phụ nữ ngày càng dài hơn. Đó chính là một trong các lý do số lượng người mắc bệnh loãng xương ngày càng tăng. Vì thế phòng ngừa và điều trị Loãng xương nên là ưu tiên hàng đầu cho những phụ nữ lớn tuổi. Kiêng rượu và thuốc lá, tập thể dục thường xuyên, giảm cân, bổ sung đầy đủ lượng Canxi và vitamin D, phòng chống té ngã… là những việc làm cần thiết để phòng loãng xương, gãy xương và cải thiện mật độ xương ở phụ nữ lớn tuổi.

4.2.1.4. Mật độ xương với số lần sinh con

Nhiều nghiên cứu cho thấy không sinh con là yếu tố nguy cơ gây loãng xương vì khi có thai làm tăng ảnh hưởng và hoạt động của nội tiết tố giới tính và tác dụng tích cực lên mật độ xương. Một số nghiên cứu khác cho thấy ở những phụ nữ sinh quá nhiều con có thể cũng có nguy cơ loãng xương do không đảm bảo chế độ dinh dưỡng và khẩu phần canxi, vitamin D [114].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 người không sinh con, chúng tôi không đưa những đối tượng này vào nghiên cứu liên quan mật độ xương với số lần sinh con.

Kết quả Bảng 3.25, trong 77 trường hợp có số lần sinh con ≥ 3, có 38 trường hợp loãng xương CSTL và 39 trường hợp không loãng xương CSTL. Trong 61 trường hợp có số lần sinh con 1 - 2 , có 23 trường hợp loãng xương CSTL và 38 trường hợp không loãng xương CSTL. Không tìm thấy mối liên quan loãng xương cột sống thắt lưng với số lần sinh con với ($p > 0,05$).

Kết quả Bảng 3.26, có mối liên quan loãng xương cổ xương đùi với số lần sinh con ($p < 0,05$).

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Nguyễn Trung An nghiên cứu ở 766 trên 45 tuổi ở Quận Thủ Đức TP HCM, sinh nhiều con có liên quan đến loãng xương. Tỉ lệ loãng xương của nhóm nhiều con là 95,8%, nhóm không sinh nhiều con là 8,4% [1].

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự [10], kết luận những người có số lần sinh con ≥ 4 có nguy cơ loãng xương cao gấp 3,05 lần so với phụ nữ có số lần sinh con < 4. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi những trường hợp có số lần sinh con ≥ 3 có nguy cơ loãng xương cổ xương đùi gấp 2.08 lần so với những trường hợp có số lần sinh con 1 -2 (Bảng 3.26).

Tác giả Đặng Thị Hải Yến [26] nghiên cứu ở 410 phụ nữ ≥ 50 tuổi kết luận những phụ nữ có số lần sinh con ≥ 3 có tỷ lệ loãng xương và thiếu

xương cao hơn những phụ nữ < 3 con. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.1.5. Mật độ xương với hoạt động thể lực

Trong nghiên cứu của chúng tôi hoạt động thể lực gồm 2 giá trị có hoặc không. Được xem là có hoạt động thể lực khi có lao động nặng (làm việc bằng chân tay, môi trường ngoài trời, hao tốn nhiều công sức) hoặc tập thể dục, đi bộ, tập dưỡng sinh... ít nhất 4 giờ / tuần [55]. Nhóm bệnh có 45 đối tượng (30,6 %) có hoạt động thể lực, 102 đối tượng (69,4 %) không hoạt động thể lực. Nhóm chứng có 19 đối tượng có hoạt động thể lực (31,7%) và 41 người không hoạt động thể lực (68,3%). Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về hoạt động thể lực (p> 0,05) (Bảng 3.1).

Sự giảm vận động ở những người lớn tuổi cũng là yếu tố nguy cơ dẫn đến sự mất xương. Hoạt động thể lực: Tập thể dục, đi bộ, đạp xe, bơi lội, tập aerobic … là những bài tập tốt cho xương khớp. Sự vận động của các cơ kích thích sự tạo xương và tăng khối lượng xương. Đồng thời vận động còn giúp tăng sức mạnh của cơ và giảm nguy cơ té ngã, giảm vận động dẫn tới mất xương nhanh. Tuy nhiên vận động quá mức, lao động thể lực nặng nhọc, kéo dài và không cung cấp đủ dinh dưỡng sẽ dẫn đến tăng nguy cơ loãng xương và gãy xương [55], [119].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong tổng số 45 trường hợp có hoạt động thể lực có 17 trường hợp có loãng xương CSTL và 28 trường hợp không loãng xương CSTL. Không có mối liên quan Loãng xương cột sống thắt lưng với hoạt động thể lực (p> 0,05) (Bảng 3.27).

Trong tổng số 45 trường hợp có hoạt động thể lực có 8 trường hợp có loãng xương CXĐ và 37 trường hợp không loãng xương CXĐ. Không có mối liên quan loãng xương CXĐ với hoạt động thể lực (p >0,05) (Bảng 3.28).

Theo nghiên cứu của Feskanich D năm 2002 tại Mỹ trên 61.000 phụ nữ mãn kinh cho thấy nhóm phụ nữ đi bộ ít nhất 4 giờ/ tuần giảm được 40% nguy cơ gãy cổ xương đùi so với nhóm đi bộ dưới 1 giờ/ tuần [55].

Tác giả Bijelic R. và cộng sự nghiên cứu trên 100 phụ nữ mãn kinh được chẩn đoán loãng xương bằng phương pháp DEXA, nhóm chứng gồm 100 phụ nữ mãn kinh không loãng xương. Phân tích hồi quy logistic đơn biến các tác giả kết luận hoạt động thể lực là yếu tố bảo vệ để duy trì khối lượng xương [36].

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan loãng xương cổ xương đùi và cột sống thắt lưng với hoạt động thể lực. Có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh chỉ 45 đối tượng có hoạt động thể lực (chiếm 30,6 %) và nhóm chứng 19 đối tượng có hoạt động thể lực (chiếm 31,7%) nên chưa phản ánh được mối liên quan giữa mật độ xương và hoạt động thể lực.

4.2.1.6. Mật độ xương với BMI

Nhiều nghiên cứu gần đây chứng minh nguy cơ gãy xương gia tăng ở những người béo phì cho thấy mô mỡ có thể tác động tiêu cực đến sức khỏe xương, ngược lại với quan niệm trước đây cho rằng mô mỡ đóng vai trò bảo vệ xương. Mô mỡ không chỉ là một kho năng lượng đơn thuần, trên thực tế mô mỡ tiết ra một số adipokine và các yếu tố tiền viêm làm ảnh hưởng đến quá trình tái hấp thu xương [30].

Theo Bảng 3.29, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ở 2 nhóm TC và BP ($p > 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh có 67 trường hợp loãng xương CSTL và 80 trường hợp không loãng xương CSTL. Không có mối liên quan loãng xương CSTL với BMI (Bảng 3.30).

Trong tổng số 147 trường hợp của nhóm bệnh có 41 trường hợp có loãng xương CXĐ và 106 trường hợp không loãng xương CXĐ. Không có sự khác biệt loãng xương CXĐ ở 2 nhóm TC và BP (Bảng 3.31).

Theo kết quả Bảng 3.32 và Biểu đồ 3.5, qua phân tích tương quan mật độ xương với BMI của nhóm bệnh chúng tôi nhận thấy có sự tương quan

thuận mật độ xương tại cột sống thắt lưng với BMI, hệ số tương quan r = 0,19 (p <0,05). Và có sự tương quan thuận mật độ xương tại cổ xương đùi với BMI, hệ số tương quan r = 0,20 (p <0,05).

Theo kết quả Bảng 3.37, phân tích tương quan mật độ xương với BMI của nhóm kháng insulin chúng tôi nhận thấy có sự tương quan thuận mật độ xương với BMI. Hệ số tương quan r = 0,22 MĐX tại cột sống thắt lưng, (p<0,05) và r = 0,22 MĐX tại cổ xương đùi (p <0,05).

Johansson H. và cộng sự nghiên cứu trên 398.610 phụ nữ từ 20 đến 105 tuổi, tuổi trung bình là 63 tuổi, kết quả nghiên cứu cho thấy béo phì là một yếu tố nguy cơ độc lập cho tất cả các loại gãy xương do loãng xương [72].

Nghiên cứu của Greco EA và cộng sự nghiên cứu ở 398 người béo phì, kết luận BMI tương quan nghịch với mật độ xương cột sống thắt lưng [60].

Chúng tôi phân tích tương quan mật độ xương với BMI ghi nhận có sự tương quan thuận giữa MĐX CSTL, MĐX CXĐ với BMI ở nhóm bệnh và nhóm kháng insulin. Do nghiên cứu của chúng tôi hạn chế về cỡ mẫu hoặc có thể do BMI không đánh giá được chính xác khối lượng mỡ trong cơ thể nên kết quả nghiên cứu chưa đánh giá được chính xác mối liên quan và tương quan giữa mật độ xương và BMI.

4.2.1.7. Mật độ xương với cholesterol toàn phần

Qua phân tích hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương CSTL với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin chúng tôi nhận thấy các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cột sống thắt lưng bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần.

Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CSTL = 1,120 - 0,598 * tuổi + 0,221* BMI - 0,384* CT (Bảng 3.38)

Radojka Bijelic nghiên cứu ở 100 phụ nữ mãn kinh được chẩn đoán loãng xương bằng phương pháp DEXA và nhóm chứng là 100 phụ nữ mãn kinh không loãng xương. Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy

cholesterol toàn phần là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Ngoài ra trong nghiên cứu này các tác giả còn kết luận BMI không có mối liên quan với loãng xương [101].

Nghiên cứu của Tintut Y [118] và nghiên cứu của Mohiti-Ardekani J. [92] cho thấy tăng lipid máu có liên quan đến loãng xương do lipid máu ảnh hưởng đến sự tái hấp thu xương. Shukl và cộng sự nghiên cứu trên 56 phụ nữ mãn kinh so sánh với nhóm chứng 56 phụ nữ tiền mãn kinh, các tác giả kết luận phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương cholesterol toàn phần cao hơn so với phụ nữ tiền mãn kinh bị loãng xương [107].

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cholesterol toàn phần tăng là yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cột sống thắt lưng ở nhóm bệnh.

Theo kết quả Bảng 3.32, chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cột sống thắt lưng với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,55 (p <0,01) và có sự tương quan nghịch mật độ xương tại cổ xương đùi với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,61 (p <0,01).

Tóm lại, về mối liên quan và tương quan giữa mật độ xương và các yếu tố nguy cơ chúng tôi có những nhận xét sau:

+ Đơn biến

- Có mối liên quan MĐX và LX CSTL, CXĐ với tuổi (p< 0,01), tình trạng mãn kinh (p<0,01), thời gian mãn kinh (p<0,01),

- Có mối liên quan LX CXĐ với số lần sinh con (p<0,05)

- Không có mối liên quan MĐX và LX với hoạt động thể lực, BMI.

+ Đa biến

- Có sự tương quan nghịch, mức độ vừa, mật độ xương tại cột sống thắt lưng với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,55 (p <0,01).

- Có sự tương quan nghịch, mức độ mạnh, mật độ xương tại cổ xương đùi với tuổi, hệ số tương quan r = - 0,61 (p <0,01).

- Có sự tương quan thuận, mức độ yếu, mật độ xương tại cột sống thắt lưng với BMI, hệ số tương quan r = 0,19 (p <0,05).

- Có sự tương quan thuận, mức độ yếu, mật độ xương tại cổ xương đùi với BMI, hệ số tương quan r = 0,20 (p <0,05).

- Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cột sống thắt lưng bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần tăng. Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CSTL = 1,120 - 0,598* tuổi + 0,221* BMI - 0,384* CT

- Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cổ xương đùi bao gồm: tuổi, BMI và tỷ số I_0/G_0 tăng. Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI - 0,188* I_0/G_0

- Phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến loãng xương CSTL: thời gian mãn kinh > 10 năm là yếu tố liên quan đến loãng xương ở CSTL.

4.2.2. Liên quan mật độ xương với kháng insulin

Những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã kết luận insulin có tác dụng trực tiếp lên tế bào xương. Nghiên cứu của Fulzele K. và cộng sự nghiên cứu trên chuột cho thấy insulin làm giảm sự phân hóa và giảm tạo xương, dẫn đến số lượng tế bào xương thấp và giảm khối lượng xương [57]. Những dữ liệu này cùng với việc xương mong manh dễ gãy ở những bệnh nhân bị thiếu insulin do bệnh tiểu đường týp 1, đã dẫn đến giả thuyết rằng thiếu insulin làm giảm chất lượng xương [94], [117]. Tuy nhiên, do sự liên quan chặt chẽ giữa béo phì và kháng insulin nên khó phân biệt các tác động độc lập của bệnh béo phì và kháng insulin trên xương. Nghiên cứu của Shanbhogue V.V. và cộng sự kết luận có mối liên quan giữa nồng độ insulin trong máu và mật độ xương độc lập với BMI [105]. Ngược lại, nghiên cứu của Srikanthan P. và cộng sự [110] và của Dennison EM và cộng sự [48] cho thấy mất mối liên quan giữa insulin và MĐX sau khi điều chỉnh BMI.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối liên quan mật độ xương tại CSTL, CXĐ với kháng insulin ở nhóm TC và nhóm BP (p>0,05) (Bảng 3.33, Bảng 3.34).

Theo kết quả Bảng 3.35 và Bảng 3.36, không có mối liên quan mật độ xương tại CSTL, CXĐ với kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Chúng tôi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CXĐ với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin cho thấy tăng tỷ số I_0/G_0 là một trong những yếu tố nguy cơ giảm mật độ xương tại CXĐ (Bảng 3.39).

Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI - 0,188* I_0/G_0

Theo kết quả nghiên cứu của Shin D và cộng sự, có mối liên quan giữa kháng insulin và mật độ xương. Nồng độ insulin trong huyết tương lúc đói tương quan nghịch với MĐX và Loãng xương. Kết quả nghiên cứu này cho thấy kháng insulin là một yếu tố dự báo tiêu cực đối với sức khỏe của xương. Mối tương quan giữa insulin trong huyết tương và MĐX khác nhau tùy theo mức độ kháng insulin [106].

Một nghiên cứu khác, Srikanthan P và cộng sự nghiên cứu ở 717 người Mỹ bị đái tháo đường, kết luận kháng insulin tương quan nghịch với sức mạnh cổ xương đùi thấp. Và các tác giả cũng khuyến cáo không phải glucose máu tạo nên mối liên hệ này mà chính nồng độ insulin tăng cao trong máu quyết định. Nghiên cứu kết luận kháng insulin ảnh hưởng xấu đến sức mạnh của các xương chịu sức nặng cơ thể [110].

Buday B. và cộng sự nghiên cứu trên 20 phụ nữ khỏe mạnh và 51 phụ nữ không dung nạp glucose, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 49. Các tác giả kết luận có sự tương quan nghịch giữa mật độ xương với độ nhạy insulin và sự tái hấp thu xương giảm đi khi tình trạng kháng insulin nặng hơn [40].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phân tích đơn biến không thấy mối liên quan giữa mật độ xương với kháng insulin theo HOMA - IR, phân tích hồi quy tuyến tính đa biến mật độ xương tại CXĐ với các yếu tố nguy cơ và kháng insulin kết quả cho thấy tỷ số I_0/G_0 tăng là yếu tố nguy cơ giảm mật độ xương tại CXĐ.

Theo Bảng 3.4 chúng tôi nhận thấy nồng độ glucose máu đói của nhóm TC là (5,9 ± 0,7) mmol/L và nồng độ glucose máu đói của nhóm BP là (5,9 ± 0,8) mmol/L, trong khi đó nồng độ insulin máu đói của nhóm TC là (12,6 ± 6,7) μU/ml và nồng độ insulin máu đói của của nhóm BP là (19,1 ± 14,26) μU/ml (Bảng 3.5) tăng khá cao so với trị số insulin máu đói bình thường (10 μU/ml), nhất là ở nhóm BP. Điều này cho thấy tỷ số I_0/G_0 tăng chủ yếu là do tăng insulin máu đói phản ánh tình trạng cường - kháng insulin trong béo phì.

Bảng 3.5 tỷ lệ cường insulin của nhóm TC là 47,1%, nhóm BP là 62,5%, nhóm chứng là 13,3% cho thấy tỷ lệ cường insulin rất cao trong nhóm TC và nhóm BP.

Mặc dù tỷ số I_0/G_0 là chỉ số đánh giá gián tiếp kháng insulin nhưng trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tỷ số I_0/G_0 đã phản ánh được tình trạng kháng insulin trong nhóm bệnh và có mối liên quan giữa tỷ số I_0/G_0 với mật độ xương CXĐ.

Về mối liên quan và tương quan giữa MĐX và kháng insulin:

+ Đơn biến

- Không có mối liên quan MĐX tại CXĐ và CSTL với kháng insulin của các nhóm

+ Đa biến

- Tỷ số I_0/G_0 tăng là một trong những yếu tố nguy cơ giảm mật độ xương tại CXĐ. Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI - 0,188* I_0/G_0

4.2.3. Dự báo nguy cơ gãy xương

Việc sử dụng MĐX đơn độc để đánh giá nguy cơ gãy xương có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp. Độ nhạy thấp đồng nghĩa với việc xương có thể gãy xảy ở những phụ nữ chưa bị loãng xương.Vì thế xu hướng hiện nay không sử dụng MĐX đơn độc để chẩn đoán cũng như quyết định điều trị loãng xương [43].

Theo khuyến cáo của Hội loãng xương Mỹ (NOF: National Osteoporosis Foundation) các cá nhân loãng xương hoặc các cá nhân có tiền sử gãy xương hoặc các cá nhân thiếu xương nhưng có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được chỉ định điều trị [44].

Để tiên lượng tỉ lệ gãy xương toàn thân và gãy xương cổ xương đùi trong 10 năm của một cá thể, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra mô hình FRAX là một phần mềm tính toán online kết hợp 12 yếu tố nguy cơ gãy xương. Đối tượng có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân ≥ 20% hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi ≥ 3% được xem là nguy cơ cao.

Ứng dụng quan trọng của mô hình FRAX là dự đoán nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân không loãng xương theo tiêu chí MĐX, tuy nhiên những người này có nguy cơ gãy xương cao. Lợi ích của mô hình FRAX là theo dõi và/hoặc điều trị loãng xương tốt hơn [38].

Theo kết quả Bảng 3.43 chúng tôi nhận thấy xác suất gãy xương toàn thân trong 10 năm ≥ 20% có 2 đối tượng, chiếm tỷ lệ 1% và xác suất gãy cổ xương đùi trong 10 năm ≥ 3% có 42 đối tượng, chiếm tỷ lệ 20,3%.

Tác giả Võ Thị Ngọc Anh [2] nghiên cứu trên 100 đối tượng đái tháo đường týp 2 và 100 đối tượng không đái tháo đường, sử dụng mô hình FRAX trị số tham chiếu dành cho người Trung Quốc. Kết quả nghiên cứu xác suất gãy xương trong 10 năm của nhóm chứng: trung bình cổ xương đùi là (1,89 ± 2,68) % và trung bình gãy xương chung là (6,36 ± 4,02) %.

Nguyễn Thị Thanh Mai và cộng sự nghiên cứu trên 853 nữ và 320 nam, tuổi từ 50 đến 93. Các tác giả sử dụng mô hình FRAX trị số tham chiếu dành cho người Thái Lan. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nữ tỷ lệ LX là 13% và thiếu xương là 53%, ở nam tỷ lệ LX là 8% và tỷ lệ thiếu xương là 50%. Có 28% nữ và 23% nam có chỉ định điều trị LX theo khuyến cáo của NOF [11].

Florence A. Trémollieres và cộng sự nghiên cứu trên 2.651 phụ nữ Pháp mãn kinh và mãn kinh sớm, tuổi trung bình là 54 ± 4 năm, với thời gian nghiên cứu trung bình là 13,4 ± 1,4 năm. Các tác giả kết luận, trong dân số nghiên cứu mô hình FRAX có độ nhạy kém đối với dự đoán gãy xương và không có sự thay đổi đáng kể so với việc dự đoán gãy xương chỉ dựa vào mật độ xương cổ xương đùi đơn thuần. [56].

Johansson H và cộng sự nghiên cứu từ 10 đoàn hệ dân số tiềm năng, ghi nhận mật độ xương và các yếu tố nguy cơ , sử dụng mô hình FRAX với trị số tham chiếu của Vương quốc Anh. Các tác giả kết luận việc sử dụng FRAX kết hợp với mật độ xương làm tăng hiệu quả của việc của đánh giá nguy cơ gãy xương [73].

Pedrazzoni M. và cộng sự nghiên cứu trên 9586 phụ nữ Ý, tuổi trung bình 64,1 tuổi. Nghiên cứu sử dụng mô hình FRAX được điều chỉnh cho dân số Ý. Các tác giả kết luận, nguy cơ gãy xương toàn thân trong10 năm là 7,5% và 1,7% đối với gãy cổ xương đùi. 25% đối tượng có nguy cơ 10 năm 12,1% đối với gãy xương toàn thân và ≥ 4,1% đối với gãy cổ xương đùi. Nguy cơ gãy xương trung bình 10 năm tăng theo số lượng yếu tố nguy cơ thường gặp. Tuy nhiên, trong nghiên cứu 2/3 các đối tượng tham gia nghiên cứu không có yếu tố nguy cơ gãy xương nào, việc đánh giá nguy cơ gãy xương chỉ dựa vào tuổi và mật độ xương [99].

Năm 2011, Kanis J.A và cộng sự đã đưa ra mô hình FRAX điều chỉnh theo liều corticoid đã và đang sử dụng. Các tác giả khuyến cáo đối với corticoid liều thấp (<2,5 mg /ngày prednison hoặc tương đương), xác suất gãy xương toàn thân giảm khoảng 20% tùy theo độ tuổi. Đối với liều trung bình (2,5-7,5 mg/ngày), giá trị FRAX chưa điều chỉnh có thể được sử dụng. Đối với liều cao (> 7,5 mg/ngày), xác suất gãy xương có thể được điều chỉnh tăng khoảng 15% [79].

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng mô hình FRAX với giá trị tham chiếu dành cho người Thái Lan. Theo Bảng 3.42, tỷ lệ loãng xương chung tại CXĐ

là 32,9 % và tỷ lệ có chỉ định điều trị LX theo khuyến cáo của NOF là 45%. Chúng tôi nhận thấy có 12,1% (tiền sử gãy xương hoặc thiếu xương và nguy cơ cao) có chỉ định điều trị loãng xương theo NOF mặc dù không có loãng xương theo tiêu chí MĐX.

Một trong những vấn đề quan trọng của bác sĩ lâm sàng là nhận diện được những đối tượng có tăng nguy cơ gãy xương để điều trị và phòng ngừa trước khi gãy xương xảy ra, nhất là đối với những phụ nữ có tiền căn một lần gãy xương hoặc có bố mẹ có tiền căn gãy cổ xương đùi, hoặc có nguyên nhân gây loãng xương thứ phát thì tỉ lệ gãy cổ xương đùi sau và gãy xương toàn thân trong 10 năm ở những đối tượng này tăng cao. Vì thế không nên chỉ sử dụng mật độ xương để chẩn đoán và điều trị loãng xương mà nên kết với mô hình FRAX để dự đoán tỷ lệ gãy xương sau 10 năm để có hướng điều trị và phòng ngừa gãy xương sớm cho phụ nữ cao tuổi.

Mô hình FRAX có 12 yếu tố: tuổi , giới, cân nặng, chiều cao, tiền sử gãy xương, chỉ số T, tiền sử gãy cổ xương đùi của bố hoặc mẹ, hút thuốc, uống rượu, viêm khớp dạng thấp, loãng xương thứ phát và sử dụng corticoid. Trong nghiên cứu của chúng tôi, những đối tượng có các yếu tố gây ảnh hưởng đến mật độ xương không nhận vào nghiên cứu nên tất cả các các đối tượng trong nghiên cứu đều không loãng xương thứ phát, không hút thuốc lá, không uống rượu, không tiền sử sử dụng corticoid và không viêm khớp dạng thấp, cho nên việc tiên lượng tỷ lệ gãy xương trong 10 năm theo mô hình FRAX trong nghiên cứu này có phần hạn chế.

Tóm lại tỷ lệ loãng xương chung tại CXĐ là 32,9 % và tỷ lệ có chỉ định điều trị LX theo khuyến cáo của NOF là 45%.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 207 phụ nữ trên 45 tuổi, gồm 147 phụ nữ thừa cân béo phì (nhóm bệnh) và 60 phụ nữ không thừa cân béo phì (nhóm chứng) chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Nguy cơ loãng xương, tình trạng kháng insulin và mật độ xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì

1.1. Yếu tố nguy cơ loãng xương

- Có sự khác biệt về nồng độ glucose máu đói giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p<0,05$).

- Không có sự khác biệt về tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, hoạt động thể lực và các chỉ số lipid máu giữa 2 nhóm này ($p>0,05$).

1.2. Kháng insulin

- Có sự khác biệt về nồng độ insulin máu đói và các chỉ số kháng insulin giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p<0,05$).

- Tỷ lệ kháng insulin (HOMA-IR) của nhóm bệnh là 87,4% cao hơn tỷ lệ kháng insulin của nhóm chứng là 12,6% ($p<0,01$).

- Giá trị dự báo cường insulin tại điểm cắt BMI là 26,43 kg/m^2 với AUC là 0,663 và giá trị dự báo kháng insulin (HOMA-IR > 2,51) tại điểm cắt BMI là 26,4 kg/m^2 với AUC là 0,640.

1.3. Mật độ xương

- MĐX CXĐ ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng (0,64 ± 0,11 so với 0,60 ± 0,12), $p<0,05$.

- Tỷ lệ loãng xương và thiếu xương tại CXĐ của nhóm bệnh tương ứng là 27,9% và 50,3%, nhóm chứng tương ứng là 45,0% và 43,3%.

- Tỷ lệ loãng xương và thiếu xương tại CSTL của nhóm bệnh tương ứng là 45,6% và 34,7%, nhóm chứng tương ứng là 48,3% và 43,4%.

- Tỷ lệ loãng xương ở nhóm bệnh thấp hơn so với nhóm chứng, trong đó sự khác biệt của chỉ số T ở CXĐ (27,9% và 45,0%), p<0,05.

2. Mối liên quan giữa mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương, kháng insulin và dự báo nguy cơ gãy xương

2.1. Liên quan mật độ xương với các yếu tố nguy cơ loãng xương

- Có mối liên quan MĐX và LX CSTL, CXĐ với tuổi (p< 0,01), tình trạng mãn kinh (p<0,01), thời gian mãn kinh (p<0,01).

- Có mối liên quan LX CXĐ với số lần sinh con (p<0,05).

- Không có mối liên quan MĐX và LX với hoạt động thể lực, BMI (p>0,05).

- Có sự tương quan nghịch, mức độ vừa, mật độ xương tại CSTL với tuổi (r = - 0,55, n=147, p <0,01) và có sự tương quan thuận, mức độ yếu, mật độ xương tại CSTL với BMI (r = 0,19, n = 147, p < 0,05).

- Có sự tương quan nghịch, mức độ mạnh, mật độ xương tại CXĐ với tuổi (r = - 0,61, n =147, p <0,01) và có sự tương quan thuận, mức độ yếu, mật độ xương tại CXĐ với BMI (r = 0,20, n=147, p <0,05).

- Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại CSTL bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần tăng . Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CSTL = 1,120 - 0,598* tuổi + 0,221* BMI – 0,384* CT.

- Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại CXĐ bao gồm: tuổi, BMI và tỷ số I_0/G_0 tăng. Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI - 0,188* I_0/G_0.

- Phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến loãng xương CSTL: thời gian mãn kinh > 10 năm là yếu tố liên quan đến loãng xương ở CSTL.

2.2. Liên quan mật độ xương với kháng insulin

- Không có mối liên quan mật độ xương với các chỉ số kháng insulin ($p>0,05$).

- Hồi quy đa biến: Có mối liên quan mật độ xương tại cổ xương đùi với kháng insulin. Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:

MĐX tại CXĐ = 0,852 - 0,643* tuổi + 0,268* BMI - 0,188* I_0/G_0

2.3. Dự báo nguy cơ gãy xương theo FRAX

- Xác suất gãy xương toàn thân trong 10 năm ≥ 20% chiếm tỷ lệ 1% và xác suất gãy cổ xương đùi trong 10 năm ≥ 3% chiếm tỷ lệ 20,3%.

- Tỷ lệ loãng xương chung tại CXĐ là 32,9 % và tỷ lệ có chỉ định điều trị LX theo khuyến cáo của NOF là 45%.

KIẾN NGHỊ

Những phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì:

- Cholesterol toàn phần cao nên chỉ định đo MĐX nhất là MĐX tại CSTL vì tuổi, BMI và cholesterol toàn phần là yếu tố nguy cơ giảm MĐX tại CSTL.

- Tỷ số I_0/G_0 cao nên chỉ định đo MĐX nhất là MĐX tại CXĐ vì tuổi, BMI và tỷ số I_0/G_0 là yếu tố nguy cơ giảm MĐX tại CXĐ.

- Không nên sử dụng đơn thuần MĐX để chẩn đoán và quyết định điều trị loãng xương, nên kết hợp với các yếu tố nguy cơ lâm sàng khác (ví dụ mô hình FRAX của WHO) để tiên lượng gãy xương, theo dõi điều trị và dự phòng gãy xương.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

- Do hạn chế về phương tiện đánh giá thừa cân, béo phì nên không đánh giá được chính xác khối nạc, khối mỡ, nhất là không đánh giá được khối mỡ nội tạng.

- Số lượng mẫu nghiên cứu còn hạn chế để xác định giá trị dự báo gãy xương theo mô hình FRAX trên đối tượng nữ thừa cân béo phì.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. Lưu Ngọc Giang, Lê Anh Thư, Nguyễn Hải Thủy (2018), "Nghiên cứu mật độ xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì", *Tạp chí Y Dược Học*, Trường Đại học Y Dược Huế, Tập 8, (Số 3), tr.107 -111.

2. Lưu Ngọc Giang, Lê Anh Thư. Nguyễn Hải Thủy (2018), "Liên quan kháng insulin và chỉ số nhân trắc ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì", *Tạp Chí Nội Tiết và Đái Tháo Đường*, Hội Nội Tiết - Đái Tháo Đường Việt Nam, (Số 32), tr.219 - 226.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đặng Nguyễn Trung An (2015), "Nghiên cứu tình hình loãng xương và một số yếu tố liên quan ở người nữ trên 45 tuổi tại Quận Thủ Đức Thành Phố Hồ Chí Minh năm 2014", *Luận văn Chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Dược Huế- ĐH Huế.
2. Võ Thị Ngọc Anh (2015), "Nghiên cứu tình trạng mật độ xương và nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2", *Luận văn bác sĩ nội trú bệnh viện* - Trường ĐH Y Dược - Đại học Thái Nguyên
3. Lê Văn Chi (2010), "Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa và vai trò của kháng insulin, estradiol và testosteron ở phụ nữ mãn kinh", *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường ĐH Y Dược - ĐH Huế.
4. Trần Hữu Dàng, Trần Bùi Hoài Vọng (2014), "Khảo sát tình trạng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh có bệnh đái tháo đường type 2", *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường - Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học - Hội nghị nội tiết - Đái tháo đường - Rối loạn chuyển hóa miền Trung mở rộng lần thứ IX*, tr. 520 - 525
5. Hoàng Văn Dũng (2017), "*Nghiên cứu mật độ xương, các yếu tố nguy cơ loãng xương, sự thay đổi một số dấu ấn chu chuyển xương ở phụ nữ sau mãn kinh được bổ sung sữa đậu nành có tăng cường vitamin D và Canxi tại cộng đồng", Luận án Tiến sĩ Y học*, Học viện Quân Y.
6. Trần Ngọc Hữu Đức, Lê Anh Thư (2017), "Đánh giá khối lượng xương bằng phương pháp DXA trung tâm", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Hội nghị khoa học thường niên 2017*, tr.91 - 98.
7. Nguyễn Văn Hoàn, Nguyễn Trung Kiên (2016), "Nghiên cứu tình trạng kháng insulin, nồng độ leptin và MCP -1 huyết tương của bệnh nhân đái tháo đường týp 2", *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường - Kỷ yếu hội nghị nội tiết - Đái tháo đường - Rối loạn chuyển hóa Miền Trung và Tây nguyên mở rộng lần thứ X,* 12, tr.727 – 733.

8. Lê Thị Huệ, Nguyễn Trung Kiên, Đỗ Thị Kim Yến (2014), "Khảo sát tình trạng loãng xương ở bệnh nhân lớn tuổi điều trị tại khoa Nội Cơ xương khớp", *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh,* Tập 18 (3), tr. 256 – 262

9. Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Văn Hùng, Phạm Thanh Tùng, và cs (2014), "Mối liên quan giữa thành phần trọng lượng và mật độ xương ở nam và nữ độ tuổi 9 - 84", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Hội nghị khoa học thường niên lần thứ VIII,* tr. 99 - 100.

10. Nguyễn Thị Ngọc Lan và cs (2015), "Khảo sát yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ Việt Nam từ 50 tuổi trở lên và nam giới từ 60 tuổi trở lên", *Tạp chí nghiên cứu Y học,* 97 (5), tr. 91 – 98.

11. Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Văn Tuấn, Hồ Phạm Thục Lan (2016), "Tác động của FRAX đến tỷ lệ điều trị loãng xương trong cộng đồng", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh và Hội Loãng xương Hà Nội - Hội nghị khoa học thường niên và Kỷ niệm 10 năm ngày thành lập Hội,* tr.39.

12. Trần Thừa Nguyên (2011), "Nghiên cứu kháng insulin ở người cao tuổi thừa cân béo phì", *Luận án Tiến sĩ Y học,* Trường ĐH Y Dược Huế - ĐH Huế.

13. Võ Minh Phương (2018), "Nghiên cứu nồng độ Leptin, Adiponectin huyết tương và tỷ Leptin/Adiponectin trên đối tượng thừa cân - béo phì", *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường ĐH Y Dược Huế - ĐH Huế.

14. Cao Mỹ Phượng, La Quốc Trung, Phan Thanh Dũng và cs. (2019), "Tình hình loãng xương và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân trên 50 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Trà Vinh", *Kỉ yếu Đại hội Hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam lần thứ V. Hội nghị khoa học về Nội tiết - Đái tháo đường - Chuyển hóa Việt Nam lần thứ IX,* tr. 52 - 53.

15. Trần Kim Sơn (2017), "Nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân suy tim mạn", *Luận án Tiến sĩ Y học,* Trường Đại học Y Dược - ĐH Huế.

16. Nguyễn Văn Thạch, Đỗ Mạnh Hùng, Đinh Ngọc Sơn, và cs (2016), "Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ, các phương pháp điều trị và biến chứng của Loãng xương", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh và Hội Loãng xương Hà Nội - Hội nghị khoa học thường niên và Kỷ niệm 10 năm ngày thành lập Hội*, tr. 69 - 77.
17. Lại Quốc Thái, Hồ Phạm Thục Lan, Đoàn Công Minh, và cs (2014), "Leptin và mật độ xương: Vai trò của mỡ toàn thân", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Hội nghị khoa học thường niên lần thứ VIII*, tr.85.
18. Nguyễn Thiện Thành (2002), " Đặc điểm bệnh học ở người có tuổi", Những bệnh thường gặp ở người có tuổi, *NXB Y học, Hà Nội*, tr. 75 - 93.
19. Lê Anh Thư (2013), "Loãng xương" Bệnh học người cao tuổi, *NXB Y học*, tr. 89-105.
20. Lê Anh Thư (2013), "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Loãng xương", Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh, tr.4-6.
21. Lê Anh Thư (2015), " Tình trạng loãng xương trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Đại hội nhiệm kỳ III và Hội nghị khoa học thường niên lần thứ IX*, tr.43.
22. Nguyễn Hải Thủy (2009), "Đề kháng insulin", *Bệnh tim mạch trong nội tiết và chuyển hóa*, NXB ĐH Huế, tr 9-58
23. Hồ Thị Đoan Trinh, Trần Bình Thanh (2018), "Khảo sát mối liên quan giữa mật độ xương và hội chứng chuyển hoá ở bệnh nhân trên 50 tuổi tại khoa ĐTĐ - VLTL - YHCT Bệnh Viện Trưng Vương", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Hội nghị khoa học thường niên năm 2018*, tr. 35 - 41.
24. Lê Đình Tuân, Nguyễn Thị Phi Nga, Ngô Thị Thu Trang (2015), "Khảo sát mật độ xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện 103", *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường*, 14, tr. 26- 32.

25. Nguyễn Dạ Thảo Uyên, Hồ Phạm Thục Lan, Nguyễn Văn Tuấn (2018), " Ảnh hưởng của Đái tháo đường lên vi cấu trúc xương của người Việt", *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Hội nghị khoa học thường niên năm 2018*, tr. 43 - 44.
26. Đặng Thị Hải Yến, Đặng Văn Chính (2014), "Xác định tỷ lệ loãng xương và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ ≥ 50 tuổi tại Thành phố Vũng tàu, Bà Rịa - Vũng Tàu", *Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 18, Phụ bản của số 6*, tr. 134 - 140.

TIẾNG ANH

27. Abbasi M., Farzam S.A., Mamaghani Z., et al. (2017), "Relationship between metabolic syndrome and its components with bone densitometry in postmenopausal women", *Diabetes Metab Syndr., 11(Suppl 1)*, pp. 73 -76.
28. AlJohara M A, et al. (2015), "Diagnostic value of quantitative ultrasound and Osteoporosis self-assessment tool in comparison with DXA in detecting low bone mineral density in post-menopausal women in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia", *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research*, Vol. 3, No. 4, November, Part III
29. American Diabetes Association (2017), "Standards of medical care in diabetes - 2017", *Diabetes care*, pp. S1-S128.
30. Andrea Palermo, Dario Tuccinardi, Giuseppe Defeudis, et al. (2016), "BMI and BMD: The Potential Interplay between Obesity and Bone Fragility", *Int J Environ Res Public Health*, 13(6), pp. 544.
31. Angela M. Cheung , Jonathan D. Adachi , David A. Hanley, et al. (2013), "High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography for the Assessment of Bone Strength and Structure: A Review by the Canadian Bone Strength Working Group", *Curr Osteoporos Rep*,11(2), pp. 136–146.

32. Ascaso JF, Ascaso JF, Pardo S, et al. (2003), “Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism”, *Diabetes Care*, 26(12), pp. 3320-3325.
33. Audrey E. Brown, Mark Walker (2016), "Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome ", *Curr Cardiol Rep*,18, pp. 75.
34. Baccaro L.F., De Souza Santos Machado V., Costa-Paiva L, et al. (2013), “Factors associated with osteoporosis in Brazilian women: a population-based household survey”, *Arch Osteoporos*.,8,pp.138.
35. Berner H.S., Lyngstadaas S.P., Spahr A., et al. (2004) "Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells", Bone., 35, pp. 842–849.
36. Bijelic R., Milicevic S., Balaban J. (2017), “Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women”, *Med Arch*, 71(1), pp. 25-28.
37. Blum M., Harris S.S., Must A., et al. (2003),"Leptin, body composition and bone mineral density in premenopausal women", *Calcif Tissue Int.*,73, pp. 27 - 32.
38. Bolland M.J., Siu A.T., Mason B.H., et al. (2011), “Evaluation of the FRAX and Garvan fracture risk calculators in older women”, *J. Bone Miner Res*, 26(2), pp. 420-7.
39. Boonen S., Nijs J., Borghs H., Peeters H., et al. (2005), “Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study”, *Osteoporos Int*. Jan, 16(1), pp.93-100.
40. Buday B., Horváth T., Kulcsár E., et al. (2007), “Effect of progressive insulin resistance on the correlation of glucose metabolism and bone status”, *Orv Hetil*,148(24), pp. 1127-1133.

41. Chapurlat R.D., Garnero P., Sornay-Rendu E., et al. (2000) “Longitudinal study of bone loss in pre- and perimenopausal women: evidence for bone loss in perimenopausal women” *Osteoporos Int*;11(6), pp. 493-8.
42. Cherif R., Mahjoub F., Sahli H., et al. (2018), “Positive Association of Obesity and Insulin Resistance With Bone Mineral Density in Tunisian Postmenopausal Women”, *J. Clin Densitom*, 21(2), pp.163-171.
43. Compston J., Cooper A., Cooper C., et al. (2017), “UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis”, *Arch Osteoporos*,12(1), pp. 43.
44. Cosman F., De Beur S.J., LeBoff M.S., et al. (2014), “Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis”, *Osteoporos Int.*, 25(10), pp. 2359-81.
45. Cynthia H. McCollough, Jerrold T. Bushberg, Joel G. Fletcher, et al. (2015), " Answers to Common Questions About the Use and Safety of CT Scans", *Mayo Clin Proc*, 90 (10), 1380 – 1392
46. Damir Franic, Ivan Verdenik (2018), “Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women – from The Point of View of Primary Care Gynecologist”, *Zdr Varst*., 57(1), pp. 33-38.
47. De Laet C., Kanis J.A., Oden A., et al. (2005), "Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis", *Osteoporos In.*, 16(11), pp.1330–1338.
48. Dennison E.M., Syddall H.E., Aihie Sayer A., et al. (2004), “Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance?”, *Diabetologia*., 47(11), pp. 1963-1968.
49. De Paula F.J., De Araujo I.M., Carvalho A.L., et al. (2015), “The Relationship of Fat Distribution and Insulin Resistance with Lumbar Spine Bone Mass in Women”, *PLoS One*, 10(6), pp. 0129764.

50. Dominique Hansen, Paul Dendale, Milou Beelen, et al. (2010), “Plasma adipokine and inflammatory marker concentrations are altered in obese, as opposed to non-obese, type 2 diabetes patients”, *Eur J Appl Physiol*, 109(3), pp. 397-404.
51. El Maghraoui A., Rezqi A., El Mrahi S., et al. (2014), "Osteoporosis, vertebral fractures and metabolic syndrome in postmenopausal women", *BMC Endocr Disord.*, pp.14:93.
52. Emanuela A. Greco, Andrea Lenzi, Silvia Migliaccio (2015), "The obesity of bone", *Ther Adv Endocrinol Metab*.,6(6), pp. 273–286.
53. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III) (2001), "Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults", *JAMA*, 285(19), pp. 2486-2497
54. Farkhondeh Pouresmaeili, Behnam Kamalidehghan, Maryam Kamarehei, et al. (2018), “A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors”, *Ther Clin Risk Manag*,14, pp. 2029–2049.
55. Feskanich D., Willett W., Colditz G. (2002), “Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women”, *JAMA*, 288(18), pp. 2300-2306.
56. Florence A. Trémollieres, Jean-Michel Pouillès, Nicolas Drewniak, et al. (2010), “Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool*”, J. Bone Miner Res.*, 25(5), 1002 -1009.
57. Fulzele K., Riddle R.C., Di Girolamo D.J., et al. (2010), “Insulin receptor signaling in osteoblasts regulates postnatal bone acquisition and body composition”, *Cell.*, 142(2), pp. 309-319.
58. Garg M. K., Kharb S. (2013), "Dual energy X-ray absorptiometry: Pitfalls in measurement and interpretation of bone mineral density", *Indian J Endocrinol Metab*, 17 (2), pp. 203-210.

59. Gómez-Ambrosi J., Catalán V., Rodríguez A., et al. (2014), “Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy”, *Diabetes Care,* 37(10), pp. 2813-2821.
60. Greco E.A., Fornari R., Rossi F., et al. (2010), “Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index”, *Int J Clin Pract,* 64(6), pp. 817- 820.
61. Hamidi Z. (2012), “What's BMD and What We Do in a BMD Centre?”, *Osteoporosis. Intech*., pp.225-246.
62. Hans D., Krieg M.A. (2009), “ Quantitative ultrasound for the detection and management of osteoporosis”, *Salud Publica Mex.,* 51 Suppl 1, pp. S25- S37.
63. Ho-Pham L.T., Nguyen U.D., Pham H.N. (2011), “Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women”, *BMC Musculoskelet Disord.,* 12, pp.182.
64. Hui Zuo, Zumin Shi, Baojun Yuan, et al. (2013), “Association between Serum Leptin Concentrations and Insulin Resistance: A Population-Based Study from China”, *PLoS One,* 8(1), pp. e54615.
65. Huseyin Altug Cakmak, Burcu Dincgez Cakmak, Ayse Ender Yumru, et al. (2015), “The relationships between blood pressure, blood glucose, and bone mineral density in postmenopausal Turkish women”, *Ther Clin Risk Manag.,* 11, pp. 1641–1648.
66. IAEA (2010), "Dual Energy X Ray Absorptiometry for Bone Mineral Density and Body Composition Assessment", *Austria,* pp. 16-31
67. Ikeda Y., Iki M., Morita A., et al. (2002). “Age-specific values and cut off levels for the diagnosis of osteoporosis in quantitative ultrasound measurements at the calcaneus with SAHARA in healthy Japanese women: Japanese population-based osteoporosis (JPOS) study”, *Calcif Tissue Int.,* 71(1), pp. 1-9.

68. Ishii S., Cauley J.A., Crandall C.J., et al. (2012), “Diabetes and femoral neck strength: findings from the Hip Strength Across the Menopausal Transition Study”, *J Clin Endocrinol Metab.,* 97(1), pp.190-197.
69. J Christopher Gallagher, Sri Harsha Tella (2014), “Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis”, *J Steroid Biochem Mol Biol.,*142, pp. 155–170.
70. Jamar G., Jamar G., Almeida F.R., et al. (2017), “Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study”, *Sao Paulo Med J*., 135(5), pp.462-468.
71. Jeon Y.K., Lee J.G., Kim S.S., et al. (2011), "Association between bone mineral density and metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women", *Endocr J*., 58(2), pp. 87–93.
72. Johansson H., Kanis J.A., Odén A., et al. (2014), “A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women”, *J. Bone Miner. Res*., 29, pp. 223–233.
73. Johansson H, Kanis JA, Oden A., et al.(2009), “BMD, clinical risk factors and their combination for hip fracture prevention”, *Osteoporos Int.,* 20(10), pp.1675-1682.
74. John A. Kanis, Helena Johansson , Nicholas C Harvey, et al.(2018), “A brief history of FRAX”, Arch Osteoporos., 13(1), pp. 118.
75. Josef V. Silha, Krsek M., Skrha J.V., et al. (2003), “Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance”, *European Journal of Endocrinology,* 149, pp. 331 - 335.
76. Jurimae J., Rembel K., Jurimae T., et al. (2005), "Adiponectin is associated with bone mineral density in perimenopausal women", *Horm Metab Res.,* 37, pp. 297–302.

77. Kalish G.M., Kalish G.M., Barrett-Connor E., et al. (2003), “Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial”, *J Clin Endocrinol Metab.,* 88(4), pp. 1646-1652.
78. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. (2010), “Development and use of FRAX in osteoporosis”, *Osteoporos Int*., 21 Suppl 2, pp. S407- 4013.
79. Kanis J.A., Johansson H., Oden A., et al. (2011), “Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids”, *Osteoporos Int*., 22(3), 809-8016.
80. Karimollah Hajian-Tilaki (2013), "Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation", *Caspian J. Intern Med.,* 4(2), pp. 627 - 635.
81. Kim K.C., Shin D.H., Lee S.Y., et al. (2010), “Relation between Obesity and Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Korean Postmenopausal Women”, *Yonsei Med J*., 51(6), pp 857-863.
82. Kontogianni M.D., Dafni U.G., Routsias J.G.,(2004), "Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women", *J. Bone Miner Res*.,19, pp. 546–551.
83. Lan T.Ho Pham, Tuan V. Nguyen (2017), “The Vietnam Osteoporosis Study: Rationale and design”, *Osteoporosis and Sarcopenia*, Volume 3, Issue 2, pp 90-97
84. Liang Shi, Shi L., Mao C., et al. (2016), "Association of chemerin levels and bone mineral density in Chinese obese postmenopausal women**",** *Medicine (Baltimore),* 95(35), pp. e4583.
85. Lenchik L., Register T.C., Hsu F.C., et al. (2003), "Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat", *Bone*.,33, pp. 646 - 651.
86. Loke S.S., Chang H.W., Li W.C. (2017), "Association between metabolic syndrome and bone mineral density in a Taiwanese elderly population", *J. Bone Miner Metab.,* 36, pp. 200–208.

87. Lorenzo Maria Donini, Eleonora Poggiogalle, Valeria del Balzo, et al. (2013), “How to Estimate Fat Mass in Overweight and Obese Subjects”, *Int. J. Endocrinol*, pp. 285680.

88. Luo X.H., Guo L.J., Yuan L.Q., et al. (2005), "Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway", *Exp Cell Res*., 309, pp. 99-109.

89. Malita F.M., Malita F.M., Karelis A.D., et al. (2006), “Surrogate indexes vs. euglycaemic-hyperinsulinemic clamp as an indicator of insulin resistance and cardiovascular risk factors in overweight and obese postmenopausal women”, *Diabetes Metab*., 32(3), pp. 251-5.

90. Meng-Xia Ji , Qi Yu (2015), “Primary osteoporosis in postmenopausal women”, *Chronic Dis Transl Med.*, 1(1), pp. 9-13.

91. Michelle F., Bittar C.K., Zabeu J.L., et al. (2011), “Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultrasound of the calcaneus in osteoporosis”, Acta Reumatol Port., 36(4), pp. 327- 335.

92. Mohiti-Ardekani J., Soleymani-Salehabadi H., Owlia M.B. (2014), “Relationships between serum adipocyte hormones (adiponectin, leptin, resistin), bone mineral density and bone metabolic markers in osteoporosis patients”, *J Bone Miner Metab*., 32(4), pp. 400-404.

93. Muka T., Trajanoska K., Kiefte-de Jong J.C., et al. (2015), "The association between metabolic syndrome, bone mineral density, hip bone geometry and fracture risk: the Rotterdam Study", *PLoS One.*,10(6), pp. 0129116.

94. Ogata N., Chikazu D., Kubota N., et al. (2000), “Insulin receptor substrate-1 in osteoblast is indispensable for maintaining bone turnover”, *J Clin Invest*, 105(7), pp. 935-943.

95. Omid Sadeghi, Parvaneh Saneei, Morteza Nasiri, et al. (2017), “ Abdominal Obesity and Risk of Hip Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies”, *Adv Nutr*., 8(5), pp. 728 - 738.
96. P.A.Kolodziejski, Kołodziejski P.A., Pruszyńska-Oszmałek E., et al. (2018), “Serum Levels of Spexin and Kisspeptin Negatively Correlate With Obesity and Insulin Resistance in Women”, *Physiol. Res.,* 67(1), pp. 45-56.
97. Pasco J.A., Henry M.J., Kotowicz M.A., et al. (2001), "Serum leptin levels are associated with bone mass in nonobese women", *J. Clin Endocrinol Metab.,* 86, pp.1884–1887.
98. Pearson D., Masud T., Sahota O., et al. (2003), “A comparison of calcaneal dual-energy X-ray absorptiometry and calcaneal ultrasound for predicting the diagnosis of osteoporosis from hip and spine bone densitometry”, *J Clin Densitom. Winter*., 6(4), pp. 345-352.
99. Pedrazzoni M., Girasole G, Giusti A, et al. (2011), “Assessment of the 10-year risk of fracture in Italian postmenopausal women using FRAX®: a north Italian multicenter study”, *J. Endocrinol Invest*., 34(11), pp. 386-391.
100. Pınar Karakaş, Memduha Gülhal Bozkır (2012), “Anthropometric indices in relation to overweight and obesity among Turkish medical students”, *Arch Med Sci.,* 8(2), pp. 209-213.
101. Radojka Bijelic, Jagoda Balaban, Snjezana Milicevic (2016), “Correlation of the Lipid Profile, BMI and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women”, *Mater Sociomed*., 28(6), pp. 412-415.
102. Ranu Patni, Annil Mahajan (2018), "The Metabolic Syndrome and Menopause", *J. Midlife Health*, 9(3), pp. 111–112.
103. Richards C.D., Langdon C., Deschamps P., et al. (2000), "Stimulation of osteoclast differentiation in vitro by mouse oncostatin M, leukaemia inhibitory factor, cardiotrophin-1 and interleukin 6: Synergy with dexamethasone", *Cytokine.,* 12, pp. 613–621.

104. Richard N. Bergman, Stefanovski D., Buchanan T.A., et al. (2011), “A Better Index of Body Adiposity”, *Obesity*, 19(5), pp.1083-1089.
105. Shanbhogue V.V., Finkelstein J.S., Bouxsein M.L., et al. (2016), “Association Between Insulin Resistance and Bone Structure in Nondiabetic Postmenopausal Women”, *J. Clin Endocrinol Metab*. 2016, 101(8), pp. 3114-3122.
106. Shin D., Kim S., Kim K.H., et al. (2014), “Association between insulin resistance and bone mass in men”, *J. Clin Endocrinol Metab*., 99(3), pp. 988-995.
107. Shukla J, Sarkar P.D., Bafna A (2013), “A comparative study of antioxidant defenses and lipid profile in premenopausl and postmenopausal osteoporotic women”, *Int J.Biol Med Res.*, 4(2), 3196 - 3198.
108. Silvia Migliaccio (2011), “Is obesity in women protective against osteoporosis?”, *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, (4), pp. 273-282.
109. Søgaard A.J., Holvik K., Omsland T.K., et al. (2015), “Abdominal obesity increases the risk of hip fracture. A population-based study of 43,000 women and men aged 60-79 years followed for 8 years. Cohort of Norway”, *J. Intern Med.*, 277(3), 306-317.
110. Srikanthan P., Crandall C.J., Miller-Martinez D., et al. (2014), “Insulin resistance and bone strength: findings from the study of midlife in the United States”, *J. Bone Miner Res.*, 29(4), pp.796-803.
111. Sugimoto T., Sato M., Dehle F.C., et al. (2016), "Lifestyle-related metabolic disorders, osteoporosis, and fracture risk in Asia: a systematic review", *Value Health Reg Issues*, 9, pp. 49 - 56.
112. Targownik L.E., Bernstein C.N., Leslie W.D. (2013), "Inflammatory bowel disease and the risk of osteoporosis and fracture", *Maturitas.*, 76, pp. 315–319.

113. Tara Coughlan, Frances Dockery (2014), “Osteoporosis and fracture risk in older people*”, Clin Med (Lond),* 14(2), pp. 187–191.

114. The North American Menopause Society (2010), “Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society”, *Menopause,* 17(1), pp. 25-54.

115. Thomas F. Lang (2009) ,"Bone Mineral Assessment of the Axial Skeleton: Technical Aspects", *Osteoporosis*, pp 23-50

116. Thommesen L., Stunes A.K., Monjo M., et al. (2006), "Expression and regulation of resistin in osteoblasts and osteoclasts indicate a role in bone metabolism", *J. Cell Biochem*.,99(3), pp. 824–834.

117. Thrailkill K.M., Lumpkin C.K., Jr, Bunn R.C. (2005), “Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues”, *Am J Physiol Endocrinol Metab.,* 289(5), pp. E735 - E745.

118. Tintut Y, Demer L.L. (2014), “Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone”, *Trends Endocrinol Metab*., 25(2), pp. 53 - 59.

119. Virginia A, U.S. Preventive Services Task Force (2012), “Prevention of falls in community-dwelling older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement”, *Ann Intern Med.*,157(3), pp. 197-204.

120. Volkan Yumuk, Tsigos C., Fried M., et al. (2015), “European Guidelines for Obesity Management in Adults”, *Obes Facts*, 8(6), pp. 402-424.

121. Von Muhlen D., Safii S., Jassal S.K., et al. (2007), "Associations between the metabolic syndrome and bone health in older men and women: the Rancho Bernardo Study", *Osteoporos Int*., 18(10), pp.1337–1344.

122. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., et al. (2001), "Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia*", J. Clin Endocrinol Metab*., 86, pp. 1930 - 1935.

123. WHO/IASO/IOTF (2000), "The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment", *Health Communications Australia*, pp. 1 - 56.

124. Wong S.K., Chin K.Y., Suhaimi F.H. , et al. (2016), "The relationship between metabolic syndrome and osteoporosis: a review", *Nutrients*, 8(6), pp. 347.

125. Yamauchi M., Sugimoto T., Yamaguchi T., et al. (2001), "Plasma leptin concentrations are associated with bone mineral density and the presence of vertebral fractures in postmenopausal women", *Clin Endocrinol*., 55, pp. 341–347.

126. Zhou J., Zhang Q., Yuan X., et al. (2013), "Association between metabolic syndrome and osteoporosis: a meta-analysis", *Bone*., 57(1), pp. 30–35.

PHỤ LỤC

CÁC MÁY SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU

Máy phân tích sinh hóa và miễn dịch tự động Cobas 6000

Máy đo mật độ xương DEXA Hologic Discovery Ci

ĐẠI HỌC HUẾ

Trường Đại học Y Dược Mã số:

PHIẾU NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mật độ xương, kháng insulin và các yếu tố nguy cơ Loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì

1. Họ và tên
2. Tuổi
3. Địa chỉ
4. Số điện thoại liên lạc
5. Tiền sử kinh nguyệt
   - Hết kinh năm……tuổi
   - Thời gian mãn kinh ……năm
6. Số lần sinh con

   0 con □ 1- 2 con □ ≥ 3 con □
7. Bệnh nội khoa kết hợp (nội tiết, tim mạch, chuyển hóa)

   Có □ Không □

   -Phát hiện năm nào

   -Điều trị thuốc gì

   -Hiện tại còn điều trị không
8. Hoạt động thể lực Có □ Không □
9. Chỉ số nhân trắc
   - Chiều cao (cm)
   - Cân nặng (kg)
   - BMI = Trọng lượng (kg) / Chiều cao^2 (m^2)
10. Kết quả xét nghiệm máu
   - Glucose (mmol/l)
   - Cholesterol toàn phần (mmol/l)
   - Triglycerid (mmol/l)
   - HDL – cholesterol (mmol/l)

- LDL- cholesterol (mmol/ l)
- Insulin (µUI/ ml)
- Các chỉ số kháng insulin
  + HOMA-IR
  + QUICKI
  + Mc Auley
  + I_0/G_0

11.Kết quả đo mật độ xương
- Mật độ xương tại cổ xương đùi
- Mật độ xương tại cột sống thắt lưng

12. Yếu tố nguy cơ mô hình FRAX

1. Tuổi		
2. Giới		
3. Cân nặng		
4. Chiều cao		
5. Tiền sử gãy xương	Có □	Không □
6. Chỉ số T		
7. TS gãy cổ xương đùi của bố hoặc mẹ	Có □	Không □
8. Hút thuốc	Có □	Không □
9. Uống rượu	Có □	Không □
10.Viêm khớp dạng thấp	Có □	Không □
11.Loãng xương thứ phát	Có □	Không □
12.Sử dụng corticoid	Có □	Không □

Người nghiên cứu

Lưu Ngọc Giang

DANH SÁCH NHÓM BỆNH

ĐỀ TÀI: NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ TRÊN 45 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ

STT	MÃ BỆNH	MÃ NC	HỌ VÀ TÊN	NĂM SINH	TUỔI	ĐỊA CHỈ	SỐ ĐIỆN THOẠI
1	1655663	1	PHAN THỊ C.	1960	58	Phú Lợi - TDM-BD	01884220208
2	1776547	2	NGUYỄN THỊ NGỌC A.	1964	54	TDM - BD	0975261932
3	17211502	3	NGUYỄN THỊ TH.	1961	57	Phú Hòa - TDM- BD	0919769966
4	1614427	4	NGUYỄN THỊ L.	1960	58	Thuận An - BD	01277596797
5	1610260	5	NGUYỄN THỊ X.	1964	54	618 Chính Nghĩa - TDM-BD	01222737521
6	1789371	6	NGUYỄN THỊ H.	1962	56	An Phú-Thuận An-BD	0946136140
7	17211727	7	NGUYỄN THỊ TH.	1959	59	Phú Thọ - TDM - BD	01284156034
8	1626322	8	NGUYỄN THỊ NGỌC M.	1959	59	Hiệp Thành - TDM - BD	0947663679
9	17174403	9	NGUYỄN THỊ L.	1943	75	Phú Mỹ - TDM - BD	0938225123
10	17144494	10	NGUYỄN THỊ KIM L.	1970	48	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01683683013
11	1640240	11	NGUYỄN THỊ D.	1970	48	Phú Cường - TDM - BD	0945172775
12	17165848	12	NGUYỄN THỊ H.	1963	55	Bến Cát - BD	01249179939
13	1775016	13	NGUYỄN THANH T.	1959	59	Thuận An - BD	0917133637
14	1813045	14	NGUYỄN THỊ DiỆU TH.	1971	47	Phú Hòa - TDM- BD	0917284670
15	17091944	15	NGUYỄN THỊ H.	1960	58	105 Phú Thọ - TDM - BD	01253215636
16	18020521	16	NGUYỄN THỊ TH.	1947	71	Thuận An-TDM - BD	01213415656
17	16022954	17	NGUYỄN THỊ PH.	1947	71	Phú Thọ - TDM - BD	0967960565
18	1631386	18	NGUYỄN THỊ THU TH.	1963	55	Bến Cát - BD	0919305980
19	1675741	19	NGUYỄN THỊ PH.	1947	71	Chánh Nghĩa - TDM - BD	02743816498
20	1629150	20	NGUYỄN THỊ KIM H.	1958	60	Phú Cường - TDM - BD	01634118783
21	17200596	21	NGUYỄN THỊ N.	1947	71	Thuận An - BD	0916039156
22	16015268	22	NGUYỄN THỊ TH.	1967	51	Phú Hòa - TDM- BD	01634717342
23	1648570	23	NGUYỄN THỊ L.	1941	77	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01665740480
24	1831106	24	LẠI THỊ B.	1965	53	Bàu Bàng - BD	0913316967
25	1611076	25	LÊ THỊ Đ.	1933	85	Phú Cường - TDM - BD	01677305515
26	1611400	26	LÊ THỊ H.	1957	61	Phú Cường - TDM - BD	01679961965
27	1831161	27	LÊ THỊ A.	1952	66	Định Hòa - TDM - BD	01265134769
28	1670321	28	LÊ THỊ H.	1955	63	Tân Uyên - BD	01656540507
29	1655789	29	LÊ THỊ H.	1949	69	Chánh Mỹ - TDM - BD	01648387949
30	174669	30	LÊ NGỌC H.	1965	53	Hiệp Thành - TDM - BD	0965257261
31	16020934	31	LÊ THỊ H.	1961	57	Thuận An - BD	0913654090

32	17169465	32	LÊ THỊ H.	1965	53	Tân Uyên - BD	0916740448
33	18016140	33	TRƯƠNG THỊ V.	1956	62	Phú Lợi - TDM-BD	02743897146
34	1644101	34	TRƯƠNG NGỌC L.	1969	49	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01673119298
35	1625033	35	TỐNG THỊ THU TH.	1970	48	Hiệp Thành - TDM - BD	0982884086
36	18024569	36	THÁI THỊ THU L.	1961	57	Phú Mỹ - TDM - BD	01286509449
37	17141781	37	TRẦN THỊ TH.	1952	66	Tân Uyên - BD	0928987575
38	16030134	38	TRẦN THỊ B.	1946	72	Thuận An - BD	01648480603
39	16055376	39	TRẦN THỊ H.	1958	60	Thuận An - BD	0919661398
40	16007515	40	TRẦN MỸ NG.	1965	53	Chánh Nghĩa - TDM - BD	945226681
41	16015752	41	TRẦN THỊ BÍCH L.	1964	54	Chánh Nghĩa - TDM - BD	0924152389
42	15000676	42	TRẦN THỊ KIM O.	1961	57	Phú Cường - TDM - BD	02743833300
43	1664643	43	TRẦN NGỌC H.	1967	51	Chánh Nghĩa - TDM - BD	02743832118
44	16032234	44	TRẦN THỊ L.	1963	55	Phú Hòa - TDM- BD	0919374646
45	16019893	45	TRẦN THỊ G.	1953	65	Hiệp An - TDM - BD	02743884148
46	18028077	46	HUỲNH THI THU C.	1972	46	Phú Cường - TDM - BD	01208739378
47	1626358	47	VÕ BẠCH T.	1957	61	Thuận An - BD	0933381009
48	17192832	48	VÕ KIM C.	1966	52	Tân Uyên - BD	01676812871
49	17111386	49	VÕ THỊ G.	1965	53	Tân Uyên - BD	01629411391
50	1660212	50	CHÂU THỊ H.	1956	62	Bến Cát - BD	01684845010
51	1628176	51	CAO THỊ NGH.	1936	82	Thuận An - BD	01283471917
52	16075229	52	PHAN THỊ M.	1962	56	Phú Thọ - TDM - BD	01684997709
53	1795116	53	PHẠM NGỌC A.	1964	54	Định Hòa - TDM - BD	0919520673
54	16018740	54	ĐINH THỊ TR.	1965	53	Phú Cường - TDM - BD	01688190019
55	1661791	55	ĐẶNG THỊ C.	1963	55	Chánh Mỹ - TDM - BD	0986504779
56	16050647	56	ĐOÀN THỊ NG.	1958	60	Tân Uyên - BD	01645280547
57	1835557	57	ĐỖ NGỌC D.	1957	61	Bến Cát - BD	01886520218
58	1837858	58	NGUYỄN THỊ TR.	1955	63	Bàu Bàng - BD	01642321609
59	1614826	59	VƯƠNG THỊ B.	1960	58	TDM - BD	0902272328
60	16007820	60	PHẠM THỊ H.	1970	48	Bến Cát - BD	01664227701
61	17190455	61	NGUYỄN THỊ PH.	1941	77	Tân Uyên - BD	02743560162
62	1655488	62	NGUYỄN THỊ H.	1959	59	Tân Uyên - BD	01217761727
63	16000730	63	ĐOÀN PHÚ NH.	1952	66	Phú Thọ - TDM - BD	02743828520
64	1834746	64	TRẦN THỊ X.	1957	61	Chánh Nghĩa - TDM - BD	0902544617
65	17130822	65	TRỊNH THỊ G.	1958	60	Hiệp An - TDM - BD	01218182658
66	16010076	66	LÝ MỸ H.	1962	56	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01632331618
67	1776503	67	LÊ THỊ A.	1943	75	Thuận An - BD	02743756354
68	16002286	68	LÊ THỊ V.	1952	66	Thuận An - BD	0909079805
69	1823086	69	GIANG THỊ H.	1959	59	Phú Giáo - BD	01687557350

70	17134700	70	PHẠM THỊ PH.	1960	58	TDM - BD	0908581045
71	16077641	71	TẠ THỊ A.	1939	79	Phú Thọ - TDM - BD	0976022639
72	17012811	72	NGUYỄN THỊ B.	1943	75	Phú Hòa - TDM- BD	0937663166
73	17134776	73	NGUYỄN THỊ BẠCH H.	1956	62	Phú Cường - TDM - BD	01653866808
74	16074814	74	NGUYỄN NGỌC S.	1962	56	TDM - BD	0909274176
75	1823475	75	NGUYỄN THỊ NGH.	1961	57	Hòa Phú - TDM - BD	01297749226
76	17205665	76	ĐẶNG THỊ NH.	1966	52	Tân Uyên - BD	0968193025
77	78005949	77	DƯƠNG THỊ T.	1964	54	Bến Cát - BD	01662385997
78	1830503	78	TRẦN THỊ NH.	1952	66	Phú Cường - TDM - BD	01227342155
79	16028160	79	TRẦN THỊ D.	1955	63	Phú Thọ - TDM - BD	0978447451
80	16014433	80	DƯƠNG THỊ NG.	1959	59	Tân Uyên - BD	0987338721
81	1616561	81	LÝ NGỌC M.	1960	58	TDM - BD	0938817457
82	16012160	82	NGUYỄN THỊ KIM B.	1957	61	Phú Lợi - TDM-BD	0979159345
83	17011954	83	NGUYỄN THỊ TH.	1968	50	Tân Uyên - BD	01275098059
84	1829956	84	NGUYỄN THỊ NH.	1964	54	Phú Lợi - TDM-BD	0933125461
85	17095987	85	NGÔ THỊ B.	1966	52	Phú Thọ - TDM - BD	0964615126
86	17168375	86	TÔ HỒ NGỌC B.	1960	58	Tương Bình Hiệp - TDM - BD	02743827034
87	1600037	87	TRẦN THỊ BẠCH Y.	1963	55	Phú Cường - TDM - BD	01677305515
88	161198	88	LỮ THỊ NH.	1967	51	Bến Cát - BD	0902594869
89	1655889	89	NGUYỄN THỊ YẾN O.	1970	48	Thuận An - BD	0906827885
90	1620941	90	HÀ THỊ TH.	1957	61	Phú Cường - TDM - BD	0949871502
91	16043553	91	HUỲNH THỊ H.	1951	67	Thuận An - BD	0905724757
92	17125148	92	HUỲNH THỊ MỸ CH.	1967	51	Thuận An - BD	0924007113
93	17203147	93	LÊ THỊ T.	1967	51	Phú Mỹ - TDM - BD	0982136552
94	17091066	94	TRẦN THỊ LỆ TH.	1961	57	Bến Cát - BD	0945606569
95	1778793	95	NGUYỄN KIM CH.	1969	49	Bàu Bàng - BD	0915093279
96	17081801	96	VÕ THỊ THANH TH.	1965	53	Chánh Mỹ - TDM - BD	01234777269
97	17188394	97	THÁI THỊ L.	1962	56	Thuận An - BD	0937537236
98	16003645	98	HỒ THỊ NGỌC D.	1961	57	Chánh Nghĩa - TDM - BD	0933986599
99	16050720	99	NGUYỄN THỊ KIM H.	1959	59	Chánh Nghĩa - TDM - BD	0944223119
100	169414	100	THÁI THỊ THU TH.	1962	56	TDM - BD	0988900661
101	1662409	101	LÊ THÚY C.	1954	64	TDM - BD	01674308422
102	1643344	102	LƯU THỊ M.	1958	60	Thuận An - BD	0902520950
103	1676566	103	ĐỖ THỊ L.	1968	50	TDM - BD	0989001756
104	17146467	104	ĐỖ THỊ B.	1943	75	Bàu Bàng - BD	
105	1775305	105	ĐỖ THỊ KIM X.	1971	47	Phú Thọ - TDM - BD	01659390924
106	16001967	106	NGUYỄN NGỌC M.	1956	62	TDM - BD	0964406147
107	1798478	107	TRẦN THỊ PHƯƠNG TR.	1965	53	Phú Cường - TDM - BD	0937728252
108	1837793	108	NGUYỄN THỊ H.	1951	67	Tân Uyên - BD	0981197491

109	781767	109	NGUYỄN THỊ THÚY H.	1957	61	TDM - BD	0978444455
110	1776662	110	NGUYỄN THANH L.	1963	55	TDM - BD	01228984220
111	1714856	111	LÊ THỊ S.	1966	52	Bến Cát - BD	01207919991
112	1629083	112	NGUYỄN THỊ PH.	1948	70	TDM - BD	01285832838
113	1653123	113	ĐÀO THỊ R.	1954	64	Bến Cát - BD	01243774734
114	15019892	114	NGUYỄN THỊ C.	1964	54	Thuận An - BD	0937807512
115	1843966	115	TRẦN BẠCH PH.	1962	56	TDM - BD	0907113163
116	1632200	116	VŨ THỊ L.	1949	69	Bến Cát - BD	0917285226
117	1813169	117	ĐINH THỊ O.	1957	61	Phú Giáo - BD	0979011466
118	17162631	118	LÊ THỊ M.	1958	60	Bến Cát - BD	0906875363
119	17001635	119	NGUYỄN THỊ NH.	1926	92	TDM - BD	0977220812
120	1781407	120	TRƯƠNG THỊ TH.	1957	61	Tân Uyên - BD	01238742795
121	17112595	121	PHẠM THỊ VÂN K.	1957	61	Tân Uyên - BD	0989230563
122	1846491	122	LÊ THỊ B.	1957	61	TDM - BD	0909885375
123	17190830	123	PHAN THỊ CHÂU S.	1948	70	Bến Cát - BD	0984082462
124	1629153	124	NGUYỄN NGỌC L.	1955	63	TDM - BD	02743811202
125	1620569	125	VÕ THỊ H.	1948	70	TDM - BD	0937363657
126	1670319	126	NGUYỄN THỊ THU H.	1956	62	Tân Uyên - BD	01236243834
127	17208402	127	NGUYỄN THỊ H.	1945	73	Thuận An - BD	01689014761
128	17010363	128	BỒ THỊ S.	1963	55	Thuận An - BD	01233068863
129	78004616	129	LÊ THỊ C.	1943	75	TDM - BD	02743823487
130	16002049	130	NGUYỄN THỊ G.	1947	71	TDM - BD	0975517948
131	16070305	131	PHẠM THỊ G.	1955	63	Thuận An - BD	0937032081
132	79000385	132	NGUYỄN THỊ TH.	1950	68	TDM - BD	01695006571
133	18058564	133	LÝ THỊ NG.	1957	61	Bàu Bàng - BD	02743565411
134	16042953	134	HỒ THỊ A.	1941	77	TDM - BD	0987359571
135	16023691	135	NGUYỄN THỊ L.	1952	66	TDM - BD	0915443416
136	17151690	136	NGUYỄN THỊ T.	1955	63	TDM - BD	01238031862
137	16003345	137	NGUYỄN THỊ L.	1956	62	Bến Cát - BD	0969171060
138	16025032	138	LÊ THỊ O.	1958	60	TDM - BD	0972440079
139	16030730	139	NGUYỄN THỊ KIM C.	1962	56	TDM - BD	0947314615
140	16000786	140	NGUYỄN THỊ NH.	1941	77	TDM - BD	01223605321
141	17183807	141	LÊ THI V.	1949	69	Bến Cát - BD	01224227416
142	16066244	142	NGUYỄN THỊ S.	1957	61	Phú Hòa - TDM- BD	01697454515
143	18003765	143	LÊ THỊ H.	1952	66	TDM - BD	
144	1864232	144	VÕ THỊ THU TR.	1967	51	TDM - BD	0949292709
145	17146038	145	LÊ THỊ R.	1951	67	Bến Cát - BD	01689878293
146	1627473	146	NGUYỄN THỊ C.	1954	64	TDM - BD	01254061721
147	1864912	147	VÕ THỊ TH.	1954	64	TDM - BD	01627235489

Bình Dương, Ngày 20 Tháng 9 Năm 2018

Xác nhận của Phòng Khám Đa Khoa MEDIC - BD

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN BỆNH VIỆN ĐA KHOA MEDIC-BD

TS.BS. ĐỖ THỊ THU HÀ

DANH SÁCH NHÓM CHỨNG

ĐỀ TÀI: NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ XƯƠNG, KHÁNG INSULIN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ TRÊN 45 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ

STT	MÃ BỆNH	MÃ NC	HỌ VÀ TÊN	NĂM SINH	TUỔI	ĐỊA CHỈ	SỐ ĐIỆN THOẠI
1	17128736	1	LÊ THỊ NGOC L.	1956	62	Bến Cát - BD	02743512062
2	1817992	2	LÊ THỊ H.	1972	46	Phú Lợi - TDM - BD	0985332593
3	16024163	3	PHẠM THỊ S.	1961	57	Hòa Phú - TDM - BD	01223994358
4	1623392	4	LẠI THỊ B.	1949	69	Thuận An -BD	0937808033
5	1643753	5	BÙI THỊ U.	1959	59	Phú Cường - TDM - BD	01237456233
6	1831899	6	LÊ THỊ KIM PH.	1957	61	Hiệp Thành - TDM - BD	01217191467
7	1621136	7	QUÁCH KIỀU X.	1956	62	Phú Cường - TDM - BD	01286118274
8	17171608	8	LÊ THỊ CH.	1965	53	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01678166626
9	1838232	9	HUỲNH THỊ NGỌC B.	1970	48	Bến Cát - BD	0946493535
10	15004443	10	ĐỖ NGỌC D.	1967	51	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01657184373
11	1626925	11	LÊ THỊ H.	1960	58	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01688908227
12	1799031	12	TRẦN THỊ Đ.	1956	62	Bến Cát - BD	02743576248
13	18001190	13	LƯU THỊ H.	1959	59	Phú Hòa - TDM - BD	0908805132
14	1631638	14	HOÀNG THÚY H.	1962	56	Chánh Nghĩa - TDM - BD	01634210443
15	1620105	15	NGÔ THỊ KIM D.	1958	60	Thuận An -BD	0947980379
16	1834781	16	LÊ THỊ S.	1954	64	Tân Uyên - BD	01264953878
17	175523	17	THÁI THỊ L.	1952	66	Tương Bình Hiệp-TDM-BD	01657480137
18	16004793	18	PHẠM NGỌC H.	1972	46	Hiệp Thành - TDM - BD	0946760687
19	1630807	19	TRẦN THỊ Đ.	1959	59	Dầu Tiếng - BD	01644359229
20	17136294	20	HỒ THỊ Đ.	1948	70	Phú Thọ - TDM - BD	0966020923
21	1832163	21	NGUYỄN THỊ TR.	1967	51	Thuận An -BD	0943738938
22	16016438	22	NGUYỄN THỊ NG.	1951	67	Phú Thọ - TDM - BD	0961338422
23	1673193	23	NGUYỄN THỊ X.	1954	64	Thuận An -BD	01242140969
24	172907	24	SẦM THỊ D.	1958	60	Thuận An -BD	0919084995
25	16028588	25	HÀ THỊ NGH.	1942	76	Bến Cát - BD	0918931082
26	16000693	26	HUỲNH THỊ T.	1944	74	TDM - BD	01274580547
27	1672630	27	BÙI THỊ H.	1943	75	Thuận An -BD	02743726528
28	1664700	28	LÊ THỊ TH.	1956	62	TDM - BD	0966010102
29	1843091	29	NGUYỄN THỊ X.	1946	72	Tân Uyên - BD	0942377339
30	17103317	30	NGUYỄN THỊ L.	1945	73	Bến Cát - BD	0168109072
31	1643944	31	PHAN THỊ S.	1955	63	Thuận An -BD	0907731455
32	1660401	32	NGUYỄN THỊ H.	1954	64	TDM - BD	0909409997
33	16031367	33	NGUYỄN THỊ NG.	1960	58	Thuận An -BD	0908897278
34	17011369	34	NGUYỄN THỊ PH.	1955	63	TDM - BD	01634036138
35	15017767	35	VÕ THỊ B.	1951	67	TDM - BD	0918983832

36	18058936	36	ĐOÀN NGỌC M.	1969	49	TDM - BD	01245728379
37	16068741	37	NGUYỄN THỊ CH.	1954	64	TDM - BD	02743904936
38	16015260	38	PHẠM THỊ G.	1954	64	TDM - BD	0943794376
39	1859720	39	PHAN THỊ TUYẾT NH.	1966	52	TDM - BD	0987166145
40	17156780	40	NGUYỄN THỊ L.	1971	47	TDM - BD	01694725795
41	18011502	41	ĐÀO THỊ H.	1967	51	Tân Uyên - BD	0964971445
42	1611386	42	ĐOÀN THỊ N.	1950	68	TDM - BD	06503887895
43	17213245	43	LÊ THỊ H.	1951	67	Tân Uyên - BD	0967636049
44	15001879	44	THÁI THỊ THANH TH.	1940	78	Tân Uyên - BD	01202864178
45	17186225	45	HÀ THỊ C.	1956	62	Phú Cường - TDM - BD	0949871521
46	1865440	46	NGUYỄN THỊ T.	1967	51	TDM - BD	01672724406
47	16018761	47	NGUYỄN THỊ KIM C.	1960	58	TDM - BD	01268192554
48	784264	48	NGUYỄN THỊ L.	1971	47	TDM - BD	01655864342
49	1867703	49	THÁI THỊ X.	1952	66	TDM - BD	01655413923
50	1822480	50	THÁI THỊ MINH T.	1969	49	TDM - BD	0982143050
51	1831097	51	PHAN DIỆU H.	1972	46	Thuận An -BD	01255050362
52	785380	52	NGUYỄN THỊ B.	1938	80	TDM - BD	0979721809
53	1614366	53	BÙI THỊ TH.	1961	57	Phú Cường - TDM - BD	0948018386
54	1868810	54	THÂN THỊ N.	1972	46	TDM - BD	0965613275
55	17089302	55	NGUYỄN THỊ NH.	1959	59	TDM - BD	0947358636
56	16011322	56	VÕ THỊ MINH T.	1966	52	TDM - BD	0977358718
57	17135182	57	NGUYỄN MAI LINH PH.	1970	48	TDM - BD	0939782504
58	17141609	58	ĐỖ THỊ THU H.	1963	55	TDM - BD	0918578977
59	1868787	59	TỪ THỊ THU H.	1972	46	Thuận An -BD	01653581743
60	17155312	60	VƯƠNG HUỲNH DIỄM TR.	1968	50	TDM - BD	0918262589

Bình Dương, Ngày 20 Tháng 9 Năm 2018

Xác nhận của Phòng Khám Đa Khoa MEDIC - BD

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN BỆNH VIỆN ĐA KHOA MEDIC-BD

TS.BS. ĐỖ THỊ THU HÀ