

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

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2019

Công trình được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. NGUYỄN HẢI THUY

PGS.TS. LÊ ANH THU

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Đào

Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Phản biện 2: PGS.TS. Hoàng Trung Vinh

Học viện Quân Y

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Việt Quang

Bệnh viện TW Huế

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Đại học Huế

Họp tại: số 3, Lê Lợi, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên-Huế

Vào lúc:giờphút, ngàythángnăm 2019.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm học liệu Huế
- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Béo phì và Loãng xương là hai vấn đề sức khỏe lớn trên toàn thế giới, béo phì có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của xương. Trên thực tế, quan niệm béo phì là bảo vệ chống loãng xương gần đây đã được xem xét lại trên cơ sở các nghiên cứu dịch tễ học và lâm sàng mới nhất, cho thấy khối lượng chất béo cao có thể là yếu tố nguy cơ của bệnh loãng xương và gãy xương.

Những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã kết luận insulin có tác dụng trực tiếp lên tế bào xương. 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.

Ngoài ra, 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.

Ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về béo phì, kháng insulin, mật độ xương và các yếu tố nguy cơ Loãng xương nhưng chưa có nghiên cứu nào nghiên cứu đồng thời mối liên quan giữa mật độ xương, kháng insulin và các yếu tố nguy cơ Loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì.

Do đó chúng tôi tiến hành 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”.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu 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.

Mục tiêu 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 ý nghĩa thực tiễn của luận án

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 45 tuổi.

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. Đánh giá mối liên quan giữa mật độ xương với các yếu tố nguy cơ Loãng xương, kháng insulin, 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. Ngoài ra đề tài còn dự báo tỷ lệ gãy cổ xương đùi 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.

4. Đóng góp của đề tài

- Luận án này đã xác định một số yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ thừa cân béo phì trên 45 tuổi (tuổi, tình trạng mãn kinh, thời gian mãn kinh, số lần sinh con, cholesterol toàn phần, kháng insulin).

- Ngoài ra còn dự báo nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX nhằm khuyến cáo các bác sĩ lâm sàng không nên chỉ 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 ở đối tượng phụ nữ thừa cân béo phì.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 108 trang với 4 chương, 43 bảng, 6 hình, 1 sơ đồ, 5 biểu đồ, tài liệu tham khảo: 126 (tiếng Việt: 26, tiếng Anh: 100). Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: 4 trang. Tổng quan: 27 trang. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 18 trang. Kết quả nghiên cứu: 26 trang. Bàn luận: 28 trang. Kết luận: 3 trang. Kiến nghị: 1 trang. Hạn chế của đề tài: 1 trang.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Thừa cân - béo phì, kháng insulin

1.1.1. 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

Theo tiêu chuẩn đánh giá béo phì của WHO dành cho người Châu Á trưởng thành, thừa cân khi BMI ≥ 23 kg/m² và béo phì BMI ≥ 25 kg/m²

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 $\geq 35\%$ và ở nam $\geq 25\%$.

1.1.2. Kháng insulin

- 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.

- 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, triglyceride máu ≥ 150 mg/dL, HDL < 35 mg/dL đối với nam và < 39 mg/dL đối với nữ, huyết áp $\geq 140/90$ mmHg hoặc đang sử dụng liệu pháp điều trị hạ huyết áp, đường huyết đói cao, microalbumin niệu.

1.2. Loãng xương

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

- Cấu trúc xương: Về mặt hình thái: xương được cấu tạo từ hai loại mô chính gồm chất keo và calcium. Về mặt sinh học: xương được chia thành hai nhóm gồm xương đặc và xương xốp. Về mặt mô học: xương là một mô sống, năng động, với hệ thống thần kinh, mạch máu và các tế bào. Về mặt hóa học: protein chiếm 1/3 mô xương, chất khoáng chiếm 2/3.

- **Chu chuyển xương:** Chu chuyển xương là một chu trình xảy ra liên tục gồm 2 quá trình hủy xương và tái tạo xương giúp xương luôn đổi mới. Trong điều kiện bình thường quá trình hủy xương và tạo xương hoạt động tương đương nhau. Sự cân bằng này bị phá vỡ trong một số giai đoạn, khi hủy xương nhiều hơn tạo xương sẽ dẫn đến gia tăng mất xương.

- **Mật độ xương:** Mật độ xương là mật độ chất khoáng trong mô xương tính trên một đơn vị diện tích hoặc thể tích.

- **Loãng xương:** WHO định nghĩa Loãng xương là một bệnh với đặc điểm khối lượng xương suy giảm, tổn thương vi cấu trúc của xương, dẫn đến tình trạng xương bị yếu và hệ quả là tăng nguy cơ gãy xương.

- **Chẩn đoán Loãng xương:** Theo WHO Loãng xương khi mật độ xương (MĐX) tại cổ xương đùi (CXĐ) hoặc toàn bộ xương đùi (TBXĐ) hoặc cột sống thắt lưng (CSTL) $\leq - 2,5$.

1.2.2. Các yếu tố nguy cơ Loãng xương

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh các yếu tố sau đây có liên quan đến Loãng xương ở nữ: suy giảm mật độ xương, cao tuổi, giới tính nữ, trọng lượng cơ thể thấp, dùng glucocorticoid, đang hút thuốc, uống nhiều rượu, bia, té ngã và yếu, tiền sử gãy xương, thiếu canxi, có các nguyên nhân thứ phát gây Loãng xương ...

1.2.3. Các phương pháp chẩn đoán Loãng xương: Phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép, chụp cắt lớp vi tính định lượng độ phân giải cao, đo mật độ xương bằng phương pháp siêu âm định lượng.

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. 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 hormone.

Ngoài ra, những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã kết luận insulin có tác dụng trực tiếp lên tế bào xương. 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.

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. Các mô hình dự báo nguy cơ gãy xương do Loãng 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.

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 theo mô hình FRAX có giá trị tiên lượng gãy xương toàn thân $\geq 20\%$ hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi $\geq 3\%$ được chỉ định điều trị.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành ở phụ nữ > 45 tuổi tại Phòng khám Đa khoa Medic Bình Dương từ tháng 1/2017 đến 6/2018.

Chúng tôi thực hiện khảo sát 207 đối tượng gồm 147 đối tượng thừa cân béo phì (nhóm bệnh) và 60 đối tượng không thừa cân, béo phì (nhóm chứng).

2.1.1. Tiêu chuẩn nhận vào

- Nhóm bệnh: BMI ≥ 23 kg/m²
- Nhóm chứng: BMI < 23 kg/m².

Không có đối tượng nào BMI $< 18,5$ kg/m²

Gồm 207 đối tượng chia 2 nhóm

- Nhóm bệnh: 147 người có thừa cân béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²)
- Nhóm chứng: 60 không thừa cân, béo phì (BMI < 23 kg/m²)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- 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 nghi ngờ loãng xương thứ phát qua thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền căn.
- Đối tượng bất động lâu ngày.
- Đối tượng có chống chỉ định đo mật độ xương.
- Đối tượng không đo được mật độ xương vùng CXĐ hoặc CSTL

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế 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.

2.2.3 Các bước tiến hành nghiên cứu và biến số nghiên cứu

- Chọn đối tượng nghiên cứu
- Hỏi tiền căn, thăm khám lâm sàng: tuổi, số lần sinh con, tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh, hoạt động thể lực, tiền sử gãy xương có liên quan đến Loãng xương của bản thân, tiền sử gãy cổ xương đùi của bố hoặc mẹ, các loại thuốc đang sử dụng.
- Đo chiều cao, cân nặng, tính BMI
- Đo mật độ xương vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi.
- Lấy máu xét nghiệm nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL - c, LDL - c, glucose máu đói, insulin máu đói.
- Tính toán các biến số: HOMA, QUICKI, Mc Aule, I₀/G₀
- Nhập các yếu tố nguy cơ vào Mô hình FRAX, bằng phần mềm trực tuyến, sử dụng trị số tham chiếu dành cho Thái Lan.
- Phân tích các biến số bằng phần mềm SPSS 22.0

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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).

3.1.2. Kháng insulin

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 có ý nghĩa thống kê các chỉ số kháng insulin giữa các nhóm.

Bảng 3.8. Tỷ lệ kháng insulin (HOMA - IR > 2,51) của NB và NC

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%, có ý nghĩa thống kê.

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 không có ý nghĩa thống kê. Mật độ xương tại vị trí L4 của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

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 có ý nghĩa thống kê.

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	$\chi^2 = 4,30$ $p > 0,05$
Thiếu 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 GẦY 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	Loãng xương (Chỉ số T ≤ - 2,5)	Không Loãng xương (Chỉ số T > - 2,5)	Tổng n (%)
Nhóm tuổi	n (%)	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 3.29. 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

BMI \ Chỉ số	Loãng xương (Chỉ số T ≤ -2,5)	Không loãng xương (Chỉ số T > -2,5)	Tổng (n)
	Thừa cân	16	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 $r = 0,20$ ($p < 0,05$).

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 (n=147)	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 3.37. Tương quan mật độ xương với tuổi và BMI của 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	,858	> 0,05
CT (mmol/L)	-0,050	0,022	-0,384	-2,232	< 0,05

Biến số	Hệ số chưa hiệu chỉnh		Hệ số đã hiệu chỉnh	T	Ý nghĩa thống kê (p)
	B	Sai số chuẩn	Beta		
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 (μ U/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 R² 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 (μ U/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 = $0,852 - 0,643 * \text{tuổi} + 0,268 * \text{BMI} - 0,188 * I_0/G_0$

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

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 \pm 8,74	54,0 \pm 1,41	54,71 \pm 7,47
Chiều cao (cm)		152,71 \pm 5,20	144,50 \pm 6,36	144,50 \pm 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 ($-2,5 < T \leq -1$)	100 (48,3)	0 (0,0)	2 (1,0)
+Loãng xương ($T \leq -2,5$)	68 (32,9)	2 (1)	40 (19,3)

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

- Trong 42 đối tượng có nguy cơ gãy cổ xương đùi trong 10 năm $\geq 3\%$ có 39 đối tượng ≥ 60 tuổi, 3 đối tượng trong độ tuổi $45 < \text{và} \leq 59$

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

- Có 2 đối tượng có nguy cơ gãy cổ xương đùi trong 10 năm $\geq 3\%$ và thiếu xương.

- Có 22 đối tượng có tiền sử gãy xương và 1 đối tượng có TS 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 suất gãy xương	Số lượng	Tỷ lệ %
Toàn thân $\geq 20\%$	2	1,0
Cổ xương đùi $\geq 3\%$	42	20,3

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

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

Chương 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 207 đối tượng bao 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

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 chỉ số BMI và nồng độ glucose máu đói giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

4.1.2. 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, tác giả Kalish GM là 2,1, tác giả Ascaso J.F. là 2,6. Kết quả của chúng tôi tương đương với của Kalish GM và Ascaso JF 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.

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.

4.1.3. Mật độ xương

Khảo sát mật độ xương chúng tôi nhận thấy MĐX CXĐ ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng ($0,64 \pm 0,11$ so với $0,60 \pm 0,12$, $p < 0,05$). 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%) $p < 0,05$.

Tỷ lệ Loãng xương và thiếu xương CXĐ 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%.

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%. Tỷ lệ Loãng xương CXĐ ở nhóm chúng 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.

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 GẤY XƯƠNG

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

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 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 cột sống thắt lưng bao gồm: tuổi, BMI và cholesterol toàn phần. MĐX tại CSTL = $1,120 - 0,598 * \text{tuổi} + 0,221 * \text{BMI} - 0,384 * \text{CT}$

- Các yếu tố liên quan giảm mật độ xương tại cổ xương đùi bao gồm: tuổi, BMI và tỷ số I_0/G_0 . Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến: $MĐX$ tại $CXD = 0,852 - 0,643 * \text{tuổi} + 0,268 * \text{BMI} - 0,188 * I_0/G_0$

- 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.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước.

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. Liang Shi và cộng sự, nghiên cứu ở 543 phụ nữ Trung quốc mãn kinh, béo phì ($BMI \geq 30$). 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.

Tác giả Đặng Thị Hải Yến 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.

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. Theo nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Dũng, 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.

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%. Tác giả Đặng Thị Hải Yến 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 những nghiên cứu 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.

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. 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.

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.

Nghiên cứu của Tintut Y. và nghiên cứu của Mohiti-Ardekani J. 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 so với phụ nữ tiền mãn kinh bị Loãng xương.

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. Những dữ liệu này cùng với việc xương mong manh dễ gãy ở những bệnh nhân bị thiếu insulin do bệnh tiểu đường tít 1, đã dẫn đến giả thuyết rằng thiếu insulin làm giảm chất lượng xương. 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. Ngược lại, nghiên cứu của Srikanthan P. và cộng sự và của Dennison EM và cộng sự cho thấy mất mối liên quan giữa insulin và MĐX sau khi điều chỉnh BMI.

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.

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.

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.

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.

$$\text{MĐX tại CXĐ} = 0,852 - 0,643 * \text{tuổi} + 0,268 * \text{BMI} - 0,188 * I_0/G_0$$

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.

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 $\geq 20\%$ hoặc giá trị tiên lượng gãy cổ xương đùi $\geq 3\%$ được chỉ định điều trị.

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. 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. 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% .

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng mô hình FRAX với giá trị tham chiếu dành cho người Thái Lan. Kết quả nghiên cứu xác suất gãy xương toàn thân trong 10 năm $\geq 20\%$ chiếm tỷ lệ 1% và xác suất gãy cổ xương đùi trong 10 năm $\geq 3\%$ 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%.

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/m² với AUC là 0,663 và giá trị dự báo kháng insulin (HOMA-IR > 2,51) tại điểm cắt BMI là 26,4 kg/m² với AUC là 0,640.

1.3. Mật độ xương

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

- 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:

$$\text{MĐX tại CSTL} = 1,120 - 0,598 * \text{tuổi} + 0,221 * \text{BMI} - 0,384 * \text{CT.}$$

- 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:

$$\text{MĐX tại CXĐ} = 0,852 - 0,643 * \text{tuổi} + 0,268 * \text{BMI} - 0,188 * I_0/G_0.$$

- 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:

$$\text{MĐX tại CXĐ} = 0,852 - 0,643 * \text{tuổi} + 0,268 * \text{BMI} - 0,188 * I_0/G_0$$

2.3. Dự báo nguy cơ gãy xương theo FRAX

- Xác suất gãy xương toàn thân trong 10 năm $\geq 20\%$ chiếm tỷ lệ 1% và xác suất gãy cổ xương đùi trong 10 năm $\geq 3\%$ 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 có 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.

Những phụ nữ trên 45 tuổi, thừa cân béo phì và 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.

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

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ

1. Lư 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. Lư 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.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

LUU NGOC GIANG

**STUDY ON BONE MINERAL DENSITY, INSULIN RESISTANCE
AND OSTEOPOROSIS RISK FACTORS IN THE OVERWEIGHT
AND OBESE WOMEN OVER 45 YEARS OLD**

Specialty: INTERNAL MEDICINE

Code: 9720107

THE SUMMARY OF MEDICAL DOCTORATE THESIS

HUE - 2019

Thesis was completed at:

University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Scientific tutor:

Professor, PhD NGUYEN HAI THUY

Assoc. Prof, PhD LE ANH THU

Reviewer 1: Assoc. Prof, PhD NGUYEN THI BICH DAO

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh

Reviewer 2: Assoc. Prof, PhD HOANG TRUNG VINH

Military Hospital, Viet Nam Military Medical University

Reviewer 3: Assoc. Prof, PhD NGUYEN VIET QUANG

Hue Central Hospital

The dissertation will be defended at the open session of the Council of Doctoral dissertation Assesment at Hue University level,
Meeting at: Number 3, Le Loi Street, Hue City, Thua Thien-Hue province
at: o'clock on the Day of Month Year 2019.

The dissertation could be found in:

- National Library of Vietnam
- Learning Resource Center – Hue University
- Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

PREFACE

1. The urgency of the thesis

Obesity and Osteoporosis are two major global health issues, with obesity probably interfering with bone health. In fact, the belief that obesity is protective against Osteoporosis has recently come into question on the basis of the latest epidemiologic and clinical studies, which have shown that a high level of fat mass might be a risk factor for Osteoporosis and fragility fractures.

In recent years, many studies have concluded that insulin acts directly on bone cells. However, due to the close association between obesity and insulin resistance, it is difficult to distinguish the independent effects of obesity and insulin resistance on bone.

Besides, age-related changes in body composition, metabolic factors, and hormonal levels after menopause, accompanied by a decline in physical activities may all provide mechanisms for the propensity to gain weight, which is often characterized by an increase in fat mass and a decrease in lean mass is the cause of increased risk of obesity and Osteoporosis.

In Vietnam, there have been many studies on obesity, insulin resistance, and bone mineral density but there has been no study on the relationship between insulin resistance and bone mineral density in the overweight and obese women over 45 years old.

Therefore, we study the topic "Study on bone mineral density, insulin resistance and Osteoporosis risk factors in the overweight and obese women over 45 years old".

2. Objectives

First objective: To assess some Osteoporosis risk factors, the insulin resistance and the bone mineral density by DEXA method in the overweight and obese women over 45 years old.

Second objective: To evaluate the relationships between the bone mineral density, the Osteoporosis risk factors and the insulin resistance; to predict the FRAX fracture risk in the above subjects.

3. Scientific significance and practical meaning

Scientific significance: The examination of bone mineral density by DEXA and insulin resistance assessment tests are objective and accurate surveys in Osteoporosis and insulin resistance studies. This is an up-to-date study because there has been no study done on the bone

mineral density associated with insulin resistance and Osteoporosis risk factors in women overweight and obese in Vietnam.

Practical meaning: To determine the bone mineral density, insulin resistance and Osteoporosis risk factors in women over 45 years old with overweight and obesity. By assessing the relationship between bone mineral density, Osteoporosis risk factors, and insulin resistance, this study can help clinicians have a plan for prevention and treatment of Osteoporosis in overweight and obese female patients over 45 years old. Moreover, the study also predicts the rate of femoral neck fractures and bone fractures in 10 years using FRAX model to help clinicians identify the high-risk individuals for early intervention.

4. Contributions of the thesis

This thesis has defined some of Osteoporosis risk factors in the overweight and obese women over 45 years old (age, menopause status, menopause duration, number of births, total cholesterol, insulin resistance).

Besides, the study also showed that prediction of risk of bone fracture according to FRAX model was valuable to recommend that clinicians should not only use BMD to diagnose and decide Osteoporosis treatment, so should be combined with risk factors other recommendation (Eg. WHO FRAX model) for prognosis of fractures, monitoring of treatment and prevention of fractures in overweight and obese women.

STRUCTURE OF THESIS

This is a 108 page thesis with 4 chapters, 43 tables, 6 figures, 1 diagrams, 5 charts, and 126 references (Vietnamese: 26, English: 100). Preface: 4 pages, overview: 27 pages, subjects and methods: 18 pages, results: 26 pages, discussion: 28 pages, conclusion: 03 pages, recommendation: 01 page, study limitations: 01 page.

CHAPTER 1: OVERVIEW

1.1. Overweight - Obesity, insulin resistance and metabolic syndrome

1.1.1. *Overweight - Obesity*

Obesity is a chronic metabolic disease characterized by an increase in stored body fat. According to the World Health Organization (WHO), obesity is a sign of poor health and has become one of the leading causes of disability and death.

According to WHO's obesity assessment criteria for adult Asians, overweight happens when $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$, and obesity occurs when $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Diagnosis of obesity is based on body fat by dual energy X-ray adsorption (DEXA), obesity takes place when body fat $\geq 35\%$ for women and $\geq 25\%$ for men.

1.1.2. *Insulin resistance*

- Insulin resistance is a condition in which the biological effects of insulin is reduced by an increase in blood insulin levels. In other words, insulin resistance occurs when the cells of the target organ do not respond or the target cells themselves resist the increase in blood insulin.

- Metabolic syndrome: The World Health Organization (WHO) defines metabolic syndrome as insulin resistance in combination with any of the following two criteria: abdominal obesity, triglyceridemia $\geq 150 \text{ mg/dL}$, HDL $< 35 \text{ mg/dL}$ for men and $< 39 \text{ mg/dL}$ for women, blood pressure $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ or are using antihypertensive, high blood glucose, microalbuminuria.

1.2. Osteoporosis

1.2.1. *Bone structure, bone turnover, bone mineral density and Osteoporosis*

- Bone structure: In terms of morphology: bone is composed of two main types of tissue including the matrix and calcium. Biologically: the bone is divided into two groups including compact bone and spongy bone. Histologically: the bone is a living, active tissue with the nervous system, blood vessels, and cells. Chemically: protein accounts for one-third of bone tissues and minerals account for two-thirds.

- Bone turnover: Bone turnover is a continuous cycle of bone resorption and bone formation processes that help bones remodel. Under normal conditions, the process of bone resorption and bone formation works equally. This balance is broken in some stages. When there is more bone resorption than bone formation, it will lead to the increase in bone loss.

- Bone mineral density: Bone mineral density is the density of minerals in bone tissue per unit area or volume.

- Osteoporosis: The WHO defines Osteoporosis as a disease that is characterized by low bone mass, deterioration of bone tissue, and disruption of bone microarchitecture: it can lead to compromised bone strength and an increase in the risk of fractures

- Diagnosis of Osteoporosis: According to WHO criteria, Osteoporosis is diagnosed once the bone mineral density (BMD) of femoral neck, total femur or lumbar spine is equal or below -2.5.

1.2.2. Risk factors for Osteoporosis

Many studies have indicated the following factors related to Osteoporosis in women: bone mineral density decline, elderly, female sex, low body weight, glucocorticoid use, smoking, alcohol consumption, beer, falls and weakness, a history of bone fractures, calcium deficiency, and secondary causes of Osteoporosis ...

1.2.3. Methods for Osteoporosis diagnosis:

Dual energy X-ray adsorption method, high-resolution quantitative computed tomography, and bone mineral density measurement by quantitative ultrasound methods.

1.2.4. The relationships between overweight, obesity, insulin resistance, and bone mineral density

Many epidemiological and clinical studies have concluded that high body fat mass is a risk factor for Osteoporosis and fractures. The components of metabolic syndrome such as hypertension, hypertriglyceridemia, HDL reduction, insulin resistance and so forth are also potential risk factors for low bone mineral density and Osteoporosis. Bone-forming cells and fat cells share the same origin from mesenchymal stem cells. The relationship between obesity and bone mineral density is established through the complex interaction of adipokines and hormones.

In addition, in recent years many studies have concluded that insulin acts directly on bone cells. However, due to the close association between obesity and insulin resistance, it is difficult to distinguish the independent effects of obesity and insulin resistance on bone.

In summary, the link between obesity, insulin resistance and bone mineral density is a complex association, and more research is needed for better understanding this association.

1.2.5. Models for prediction the risks of Osteoporosis fractures

The models that was used are FRISK Score, Qfracture score, FRAX, GARVAN ... The FRAX model is highly appreciated and used the most among those models.

According to the recommendation of the Osteoporosis Foundation (NOF) that Osteoporosis individuals or individuals with a history of fractures or individuals with osteosarcoma of FRAX model with prognosis of systemic fracture 20 % or the initial value of femoral neck fracture $\geq 3\%$ are indicated for treatment.

CHAPTER 2: PATIENTS AND METHODS

2.1. Study subjects

The study was conducted on women over 45 years old at Medic-Binh Duong Hospital from January 2017 to 6/2018.

We conducted a survey of 207 subjects including 147 overweight and obese subjects (disease groups) and 60 non-overweight and obese subjects (control group).

2.1.1. Inclusive criteria

- Disease group: BMI ≥ 23 kg/m²
- Control group: BMI < 23 kg/m². No subjects with a BMI < 18.5 kg/m² 207 subjects divided into 2 groups:
- Disease group: 147 women with a BMI ≥ 23 kg/m²
- Control group: 60 women with a BMI < 23 kg/m².

2.1.2. Exclusive criteria

- Individuals who refused to sign informed consent.
- Individuals who has been using medications that affect bone mineral density, blood glucose, blood insulin and blood lipids.
- Individuals who were diagnosed with diabetes.
- Individuals who were clinically diagnosed of secondary Osteoporosis.
- Long-term immobile patients.
- Individuals who were contraindicated for obtaining BM.
- Individuals with unattainable FN BMD or LS BMD.

2.2. Methods

2.2.1. Design

Cross-sectional descriptions compared with control group.

2.2.2. Sampling method

By convenience sampling from January 2017 to June 2018, we got 207 participants.

2.2.3. Research protocol and variables

- Select study subjects.
- Perform: history taking and physical examination: age, number of births, menopause status, menopause duration, physical activities,

history of individual's bone fractures related to Osteoporosis, history of femoral neck fracture of their parents, medication being used.

- Measure: height, weight, and BMI.
- Measure: BMDs at lumbar spine and femoral neck.
- Obtain lab results regarding the concentration of total cholesterol, triglyceride, HDL - c, LDL - c, fasting blood glucose, and fasting serum insulin concentrations.
- Calculating other variables: HOMA, QUICKI, Mc Aule, I₀/G₀
- Entering risk factors into FRAX Model using online software and using reference values for Thailand.
- Analyzing the variables by SPSS 22.0 software.

Chapter 3: RESULTS

3.1. Survey on some risk factors, insulin resistance and bone mineral density by DEXA method in overweight and obese women over 45 years old.

3.1.1. Some Osteoporosis risk factors

Table 3.1. Age characteristics, menopause status, menopause duration, number of births, physical activities

Characteristics (n,%)		Disease group n=147 (%)	Control group n=60 (%)	p
Age (Years old)	45< and ≤ 59	73 (49.7)	30 (50)	> 0.05
	≥ 60	74 (50.3)	30 (50)	
	Average age	60.53±8.41	59.45±9.08	> 0.05
	The oldest, the youngest	Tmax = 92 Tmin = 46	Tmax = 80 Tmin = 46	
Menopause status	Not yet menopausal	19 (12.9)	11 (18.3)	> 0.05
	Menopausal	128 (87.1)	49 (81.7)	
Menopause duration (Years)	≤ 10	73 (57.0)	21 (42.9)	> 0.05
	>10	55 (43.0)	28 (57.1)	
Number of births (times)	0	9 (6.1)	3 (5.0)	> 0.05
	1-2	61 (41.5)	28 (63.7)	
	≥ 3	77 (52.4)	29 (48.3)	
Physical activities	Yes	45 (30.6)	19 (31.7)	> 0.05
	No	102 (69.4)	41 (68.3)	

- There was no difference in age, menopause status, menopause duration, number of births, physical activities between the disease group and control group (p> 0.05).

3.1.2. Insulin resistance

Table 3.6. Insulin resistance index of the groups

Insulin resistance index	Disease group			Control group n = 60 ⁽⁴⁾
	Overweight (n=51) ⁽¹⁾	Obese (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			

There were statistically significant differences in insulin resistance index between groups.

Table 3.8. Rate of insulin resistance (HOMA - IR > 2.51) of disease group and control group

Insulin resistance	Disease group (n = 147)		Control group (n = 60)		p
	n	%	n	%	
Insulin resistance (n=119)	104	87.4	15	12.6	< 0.01
No insulin resistance (n=88)	43	48.9	45	51.1	
Total (n=207)	147	71.0	60	29.0	

The rate of insulin resistance of the disease group was 87.4%, higher than the control group's insulin resistance which was 12.6%, showing the statistical significance.

3.1.3. Bone mineral density

Table 3.12. Bone mineral density at the lumbar spine

Position	Disease group (n=147)	Control group (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
Average	0.80 ± 0.14	0.76 ± 0.15	> 0.05

The average bone mineral density in the lumbar spine of the disease group is higher than the control group's, which was not

statistically significant. Bone mineral density at the L4 position of the group was significantly higher than that of the control group.

Table 3.13. Bone mineral density at the femoral neck

Position	Disease group (n=147)	Control group (n=60)	p
Femoral neck	0.64 ± 0.11	0.60 ± 0.12	< 0.05

Bone mineral density in the femoral neck of the group was significantly higher than that of control group.

Table 3.14. Classification of bone mineral density at the lumbar spine

Classification	Disease group (n=147)		Control group (n=60)		p
	n	%	n	%	
Normal (T index > -1)	29	19.7	5	8.3	$\chi^2 = 4.30$ $p > 0.05$
Bone deficient (-2.5 < T index ≤ -1)	51	34.7	26	43.4	
Osteoporosis (T index ≤ -2.5)	67	45.6	29	48.3	
Total	147	100	60	100	
p	< 0.05		< 0.05		

- Disease group: The rate of bone deficiency is 34.7% and Osteoporosis rate is 45.6% ($p < 0.05$).

- Control group: The rate of bone deficiency was 43.4% and Osteoporosis rate was 48.3% ($p < 0.05$).

- There was no difference in bone deficiency and Osteoporosis rate between the group and control group ($p > 0.05$).

Table 3.15. Classification of bone mineral density at the femoral neck

Classification	Disease group (n=147)		Control group (n=60)		p
	n	%	n	%	
Normal (T index > -1)	32	21.8	7	11.7	$\chi^2 = 6.53$ $p < 0.05$
Bone deficient (-2.5 < T index ≤ -1)	74	50.3	26	43.3	
Osteoporosis (T index ≤ -2.5)	41	27.9	27	45.0	
Total	147	100	60	100	
p	< 0.05		< 0.05		

- Disease group: The rate of bone deficiency was 50.3% and Osteoporosis was 27.9% ($p < 0.05$).

- Control group: The rate of bone deficiency was 43.3% and Osteoporosis was 45.0% ($p < 0.05$).

- There was a statistically significant difference in bone deficiency and Osteoporosis rate between the disease group and the control group.

3.2. Relationship between bone mineral density, risk factors, and resulin resistance; prediction of fracture risks

3.2.1. Relationship between bone mineral density and Osteoporosis risk factors

Table 3.16. Relationship between bone mineral density and age

Age (years old)	Femoral neck	Lumbar spine
45 < and ≤ 59	0.69 ± 0.09	0.86 ± 0.13
≥ 60	0.59 ± 0.11	0.74 ± 0.11
P	< 0.01	< 0.01

Bone mineral density at the 2 positions of the femoral neck and lumbar spine of the 45 < and ≤ 59 year old group is higher than that of those aged ≥ 60, the difference was statistically significant.

Table 3.17. Relationship between Osteoporosis at the lumbar spine and age

T index \ Age	Osteoporosis (T index ≤ - 2.5) n (%)	Non-Osteoporosis (T index > - 2.5) n (%)	Total n (%)
45 < and ≤ 59	20 (27.4)	53 (72.6)	73 (100)
≥ 60	47 (63.5)	27 (36.5)	74 (100)
Total	67	80	147
OR; 95% CI; p	OR =4.61; 95% CI = 2.29-9.28; p <0.05		

In the group over 60 years old, Osteoporosis rate was 63.5% and the non-Osteoporosis rate was 36.5%. The difference was statistically significant.

The group over 60 years old had 4.61 times the Osteoporosis risk at the lumbar spine of the group aged 45 < and ≤ 59 years old. The difference is statistically significant.

Table 3.18. Relationship between Osteoporosis at the femoral neck and age

Age \ T index	Osteoporosis (T index ≤ -2.5) n (%)	Non-Osteoporosis (T index > -2.5) n (%)	Total n (%)
45 < and ≤ 59	9 (12.3)	64 (87.7)	73 (100)
≥ 60	32 (43.3)	42 (56.7)	74 (100)
Total	41	106	147
OR; 95% CI; p	OR =5.41; 95% CI = 2.34-12.49; p <0.05		

The over 60-year-old group had the Osteoporosis rate of 43.3% and the non-Osteoporosis rate of 56.7%; the difference was statistically significant. The over 60-year-old group had 5.41 times the Osteoporosis risk at the femoral neck of the group aged between 45 and 59 years old; the difference was statistically significant.

Table 3.29. Relationship between bone mineral density and BMI

BMI \ Bone mineral density	Femoral neck	Lumbar spine
Overweight (n=51)	0.62 ± 0.11	0.79 ± 0.14
Obesity (n=96)	0.65 ± 0.11	0.81 ± 0.14
Total (n=147)	0.64 ± 0.11	0.79 ± 0.12
p	>0.05	> 0.05

There was no difference in bone mineral density in the femoral neck and in the lumbar spine between the two groups of overweight and obesity.

Table 3.30. Relationship between Osteoporosis at the lumbar spine and BMI

BMI \ T index	Osteoporosis (T index ≤ -2.5)	Non-Osteoporosis (T index > -2.5)	Total (n)
Overweight	26	25	51
Obese	41	55	96
Total	67	80	147
OR; 95% CI; p	OR =1.39; 95% CI = 0.71-2.76; p > 0.05		

There was no difference in Osteoporosis at the lumbar spine between the overweight and obese groups.

Table 3.31. Relationship between Osteoporosis at the femoral neck and BMI

BMI \ T index	Osteoporosis (T index ≤ -2.5)	Non-Osteoporosis (T index > -2.5)	Total (n)
Overweight	16	35	35
Obese	25	71	112
Total	41	106	147
OR; 95% CI; p	OR =1.29; 95% CI = 0.62-2.74; p > 0.05		

There is no difference in Osteoporosis at the femoral neck between the overweight and obese groups.

Table 3.32. Correlation of the bone mineral density with age and BMI in the disease group

Index	Bone mineral density at the femoral neck		Bone mineral density at the lumbar spine	
	r	p	r	p
Age (years)	-0.55	< 0.01	-0.61	< 0.01
BMI (kg/m ²)	0.19	< 0.05	0.20	< 0.05

There was an inverse correlation of bone mineral density at the lumbar spine with age, correlation coefficient $r = -0.55$ ($p < 0.01$).

There was an inverse correlation of bone mineral density at the femoral neck with age, correlation coefficient $r = -0.61$ ($p < 0.01$).

There was a positive correlation of bone mineral density at the lumbar spine with BMI, correlation coefficient $r = 0.19$ ($p < 0.05$).

There was a positive correlation of bone mineral density at the femoral neck with BMI, correlation coefficient $r = 0.20$ ($p < 0.05$).

3.2.2. Relationship between bone mineral density and insulin resistance

Table 3.33. Relationship between BMD at the lumbar spine and insulin resistance of overweight and obese groups

Insulin resistance	Bone mineral density at the lumbar spine				p
	Overweight		Obesity		
	n	Value	n	Value	
Insulin resistance (n=104)	32	0.79 ± 0.15	72	0.81 ± 0.14	>0.05
No insulin resistance (n=43)	19	0.78 ± 0.14	24	0.79 ± 0.12	>0.05
Total (n=147)	51	0.79 ± 0.14	96	0.81 ± 0.14	>0.05
p		>0.05		>0.05	

There was no correlation of bone mineral density at the lumbar spine with insulin resistance of overweight and obese groups ($p > 0.05$).

Table 3.33. Relationship between BMD at the femoral neck and insulin resistance of overweight and obese groups

Insulin resistance	Bone mineral density at the femoral neck				p
	Overweight		Obesity		
	n	Value	n	Value	
Insulin resistance (n=104)	32	0.62±0.11	72	0.65±0.12	>0.05
No insulin resistance (n=43)	19	0.63±0.11	24	0.65±0.09	>0.05
Total (n=147)	51	0.62±0.11	96	0.65±0.11	>0.05
p		>0.05		>0.05	

There was no correlation of bone mineral density at the femoral neck with insulin resistance of overweight and obese groups ($p > 0.05$).

Table 3.37. Relationship between bone mineral density, age and BMI in the insulin resistance group

Values	Bone mineral density at the lumbar spine		Bone mineral density at the femoral neck	
	r	p	r	p
Age	-0.57	< 0.01	-0.59	< 0.01
BMI (kg/m ²)	0.22	< 0.05	0.22	< 0.05

There was an inverse correlation of bone mineral density with age. Correlation coefficient r = -0.57, BMD at the lumbar spine, p <0.01

There was an inverse correlation of bone mineral density with age. Correlation coefficient r = -0.59, BMD at the femoral neck, p <0.01.

There was a positive correlation of bone mineral density with BMI. Correlation coefficient r = 0.22, BMD at the lumbar spine, p <0.05.

There was a positive correlation of bone mineral density with BMI. Correlation coefficient r = 0.22 BMD at the femoral neck, p <0.05.

Table 3.38. Multivariate linear regression of bone mineral density at the lumbar spine, the risk factors, and insulin resistance

Variable	Coefficient		Calibrated coefficient	t	Statistical significance (p)
	B	Standard Errors	Beta		
Constant	1.120	0.256		4.371	< 0.001
Age (years old)	-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, the adjusted R² = 0.373

The risk factors related to bone mineral density reduction at lumbar spine including age, BMI and total cholesterol.

Multivariate linear regression equation:

BMD at Lumbar spine = 1.120 – 0.598 * age + 0.221 * BMI – 0.384 * CT.

Table 3.39. Multivariate linear regression of bone mineral density at the femoral neck, risk factors and insulin resistance

Variable	Coefficient		Calibrated coefficient	t	p
	B	Standard Errors	Beta		
Constant	0.852	0.199		4.285	< 0.001
Age (years old)	-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, the adjusted R² = 0.434.

The factors related to bone mineral density reduction at femoral neck including age, BMI and I₀/G₀ ratio.

Multivariate linear regression equation:

BMD at femoral neck = 0.852 - 0.643 * age + 0.268 * BMI - 0.188 * I₀/G₀.

Table 3.40. Logistic regression of risk factors related to Osteoporosis

	B	Wald	Df	p	Exp (B) (OR)	95%CI	
						Low	High
Constant	-0.286						
Age ≥ 60 (Years old)	1.281	2.191	1	> 0.05	3.600	0.660	19.634
Menopause duration > 10 (Years)	3.280	14.804	1	< 0.001	26.566	4.998	141.21
Number of children ≥ 3 (children)	-0.176	0.104	1	> 0.05	0.839	0.287	2.447
Physical activities	0.961	1.363	1	> 0.05	2.613	0.521	13.106

Menopause duration > 10 years is a risk factor related to Osteoporosis at the lumbar spine.

3.2.3. Prediction of fracture risks

Table 3.42. Frequency of risk factors in FRAX model

Risk factors		Total n (%)	Risks for lumbar spine fracture n (%)	Risks for femoral neck fracture n (%)
Age (years old)	45 < and ≤ 59	103 (49.7)	0 (0.0)	3 (1.4)
	≥ 60	104 (50.3)	2 (1.0)	39 (18.8)
	Total	207 (100)	2 (1.0)	42 (20.3)
Gender (Female)		207 (100)	2 (1.0)	42 (20.3)
Weight (kg)		57.99 ± 8.74	54.0 ± 1.41	54.71 ± 7.47
Height (cm)		152.71± 5.20	144.50 ± 6.36	144.50 ± 6.36
History of fractures		22 (10.6)		
History of fractures of patient's father or mother		1 (0.5)		
Smoking		0		
History of corticosteroids use		0		
Rheumatoid arthritis		0		
Secondary Osteoporosis		0		
Drink alcohol		0		
T index (at the femoral neck)				
+ Normal (T > -1)		39 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
+ Bone deficiency (-2.5 < T ≤ -1)		100 (48.3)	0 (0.0)	2 (1.0)
+ Osteoporosis (T ≤ -2.5)		68 (32.9)	2 (1)	40 (19.3)

- High risks: 42 subjects had a risk of femoral neck fracture in 10 years ≥ 3% and 2 subjects had a risk of systemic fracture in 10 years ≥ 20%

- Among 42 subjects at risk of femoral neck fracture in 10 years ≥ 3%, there are 39 subjects ≥ 60 years old and 3 other subjects in the age group of 45 < and ≤ 59 years old.

- Two subjects with the risks of systemic fracture for 10 years ≥ 20% are ≥ 60 years old.

- There were 2 subjects at risk of femoral neck fracture in 10 years ≥ 3% as well as bone deficiency.

- There were 22 subjects with a history of bone fractures and 1 object with history of fracture of either parent.

- All subjects were non-smokers, with no history of glucocorticoid use, no rheumatoid arthritis, no secondary Osteoporosis and non-alcoholic.
- Osteoporosis rate is 32.9% and general bone deficiency rate is 48.3%.

Table 3.43. Prediction of high risks according to FRAX model

Fracture probability	Amount (subjects)	Percentage (%)
Systemic fracture $\geq 20\%$	2	1.00
Femoral neck $\geq 3\%$	42	20.3

There are 2 subjects that have the probability of systemic fractures in 10 years is greater than 20%, accounting for 1%.

There are 42 subjects that have the probability of femoral neck fractures in 10 years $\geq 3\%$, accounting for 20.3%.

CHAPTER 4: DISCUSSION

We conducted research on 207 women over 45 years age including 147 overweight and obese women (disease group) and 60 non-overweight women (control group), we noted the results and conclusions following

4.1. Risk factors of osteoporosis, insulin resistance status and bone mineral density

4.1.1. Risk factors of Osteoporosis

Regarding Osteoporosis risk factors, we found no differences in age, menopause status, menopause duration, number of births, physical activities and blood lipid indexes between the disease group and the control group. There was a statistically significant difference in BMI and fasting blood glucose concentrations between the control group and the control group.

4.1.2. Insulin resistance

Currently, the authors use a variety of indicators to determine the rate of insulin resistance in many different subjects, including obesity.

As recommended by the World Health Organization, the diagnosis of insulin resistance based on HOMA index with the cut-off point is the highest quartile in the control group, in our study HOMA = 2.51.

We compared our results with the research results of author Tran Thua Nguyen (HOMA = 1.39), author Kalish G.M. (HOMA = 2.1), of

author Ascaso J.F. (HOMA = 2.6). Our results are equivalent to those of Kalish G.M and Ascaso J.F., but higher than the results of author Tran Thua Nguyen. Different results are due to different control groups, leading to different values of quartiles.

In the investigation of insulin resistance status, we found that there were differences in fasting blood insulin levels and insulin resistance index of the groups. The rate of insulin resistance of the disease group was 87.4%, and of the control group was 12.6%; the difference was statistically significant.

4.1.3. Bone mineral density

By surveying bone mineral density, we found that the bone mineral density at the femoral neck in the disease group was higher than that of the control group (0.64 ± 0.11 compared with 0.60 ± 0.12 , $p < 0.05$). The rate of Osteoporosis and bone deficiency at the femoral neck of the disease group were 27.9% and 50.3%, respectively, and of the control groups were 45.0% and 43.3%, respectively. The rate of Osteoporosis and bone deficiency at the lumbar spine of the disease group were 45.6% and 34.7%, respectively, and of the control group were 48.3% and 43.4% respectively. The rate of Osteoporosis in the disease group was lower than that of the control group, in which the difference of T indices at the femoral neck (27.9% and 45.0%), $p < 0.05$.

The rate of Osteoporosis and bone deficiency in our study was higher than the research results of author Dang Thi Hai Yen; the rate of Osteoporosis measured at the femoral neck position in women > 50 years old was 21% and bone deficiency rate was 19%.

Ho Pham Thuc Lan et al (2011) studied over 1227 people (357 male and 870 female) aged from 18 - 89 years old living in Ho Chi Minh City, measuring the bone mineral density at the lumbar spine, femoral neck and whole body by Hologic QDR 4500 machine. The study results showed that the Osteoporosis rate in menopausal women according to the T index supplied by the machine was 44%, with the reference value for Vietnamese people is 29%. The rate of Osteoporosis at the femoral neck of the control group in this study was 45%, equivalent to the Osteoporosis rate according to the T index supplied by the machine of Ho Pham Thuc Lan's research which was 44%. This similarity is partly due

to the T index of Hologic machines used in Vietnam use the reference value of the Japanese population.

4.2. Relationship and correlation between bone mineral density and risk factors, insulin resistance; precautions of bone fractures

4.2.1. Relationship between bone mineral density and Osteoporosis risk factors

Regarding the relationship and correlation between bone mineral density and risk factors we had the following remarks:

+ Single variable analysis:

- There is a relationship between BMD and Osteoporosis at lumbar spine and the femoral neck with age ($p < 0.01$), menopause status ($p < 0.01$), menopause duration ($p < 0.01$).

- There is a relationship between Osteoporosis at femoral neck with the number of births ($p < 0.05$)

- There is no relationship between BMD and Osteoporosis with physical activities, BMI ($p > 0.05$).

+ Multivariate analysis:

- There was a medium negative correlation between BMD at lumbar spine with age ($r = - 0.55$, $n = 147$, $p < 0.01$) and there was a weak positive correlation between BMD at lumbar spine with BMI ($r = 0.19$, $n = 147$, $p < 0.05$).

- There was a strong negative correlation between BMD at femoral neck with age ($r = - 0.61$, $n = 147$, $p < 0.01$) and there was a weak positive correlation between BMD at lumbar spine with BMI ($r = 0.20$, $n = 147$, $p < 0.05$).

- The risk factors related to bone mineral density reduction at lumbar spine including: age, BMI and total cholesterol. Multivariate linear regression equation: $BMD \text{ at Lumbar spine} = 1.120 - 0.598 * \text{age} + 0.221 * \text{BMI} - 0.384 * \text{CT}$.

- The factors related to bone mineral density reduction at femoral neck including : age, BMI and I_0/G_0 ratio. Multivariate linear regression equation: $BMD \text{ at femoral neck} = 0.852 - 0.643 * \text{age} + 0.268 * \text{BMI} - 0.188 * I_0/G_0$.

- Logistic regression analysis of Osteoporosis related factors at lumbar spine: menopause duration > 10 years is a factor related to Osteoporosis in lumbar spine.

Our research results agreed with many domestic and foreign studies.

Nguyen Van Thach and his colleagues studied over 1400 subjects in northern Vietnam from May 2012 to May 2015. The authors concluded that advanced age is one of the causes of Osteoporosis. Liang Shi and colleagues studied 543 Chinese menopausal, obese women ($BMI \geq 30$). Liang Shi's study showed an inverse correlation between bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine with age, the older have more bone mineral density reduction.

Dang Thi Hai Yen's study on 410 women ≥ 50 years old concluded that menopausal women have higher rate of bone deficiency and Osteoporosis than non-menopausal women.

Baccaro L.F and colleagues carried out the cross sectional study on 622 Brazilian women over 50 years old. The authors concluded that the longer the post-menopause, the lower the bone mineral density. According to the research by Hoang Van Dung, the risk of Osteoporosis in women with menopause duration > 10 years is 4.17 times higher than in women with menopause duration ≤ 10 years.

According to the results from the research of the author Dang Nguyen Trung An on 766 over 45 years old in Thu Duc District, Ho Chi Minh City, there is a relationship between having more children and Osteoporosis. The Osteoporosis rate of the group having many children was 95.8%, the rate of the group not having many children was 8.4%. Dang Thi Hai Yen's study on 410 women who is ≥ 50 years old concluded that women with a number of births ≥ 3 had higher rates of Osteoporosis and Osteoporosis than women with less than 3 children. The results of these studies are consistent with our results. In our study, the group that have a number of births ≥ 3 has 2.08 times the Osteoporosis risk at femoral neck of the cases with number of births of 1 - 2.

Johansson H. and colleagues studied over 398,610 women aged from 20 to 105 years old, the average age was 63 years old, the study results showed that obesity is an independent risk factor for all types of fractures due to Osteoporosis. The study of Greco EA and colleagues on 398 obese people, concluding that BMI is correlated negatively with bone mineral density at lumbar spine.

Radojka Bijelic conducted a study among 100 menopausal women who were diagnosed with Osteoporosis by DEXA method and the control

group of 100 menopausal women without Osteoporosis. The results of multivariate regression analysis showed that the total cholesterol was an independent risk factor for Osteoporosis in postmenopausal women. In addition, in this study, the authors concluded that BMI had no relationship with Osteoporosis.

The study of Tintut Y. and the study of Mohiti-Ardekani J. showed that hyperlipidemia is associated with Osteoporosis due to lipids, affecting the bone resorption. Shukl and colleagues conducted research on 56 postmenopausal women, compared with control group of 56 premenopausal women; the authors concluded that Osteoporosis due to high total cholesterol in postmenopausal women is more than that of pre-menopausal women.

4.2.2. Relationship between bone mineral density and insulin resistance

In recent years, many studies have concluded that insulin acts directly on bone cells. Research by Fulzele K. et al. in mice showed that insulin reduced differentiation and reduced bone formation, leading to low bone cells and bone mass reduction. These data, along with fragile bones in patients with insulin deficiency due to type 1 diabetes, have led to the hypothesis that insulin deficiency lowers bone quality. However, due to the close association between obesity and insulin resistance, it is difficult to distinguish the independent effects of obesity and insulin resistance on bone. The research by Shanbhogue V.V. and colleagues concluded that there was an association between blood insulin concentration and bone mineral density, independent of BMI. In contrast, the study of Srikanthan P. et al as well as the study of Dennison EM and colleagues showed a loss of association between insulin and BMD after adjusting BMI.

According to the research by Shin D and colleagues, there is an association between insulin resistance and bone mineral density. The concentration of fasting plasma insulin correlates negatively with BMD and Osteoporosis. This research results suggest that insulin resistance is a negative predictor of bone health. The correlation between plasma insulin concentration and BMD varies according to the level of insulin resistance.

In another study, Srikanthan P and colleagues studied 717 Americans with diabetes, concluding that the insulin resistance

correlated negatively with low femoral neck strength. And the authors also recommended that it was not the blood glucose that makes this correlation, but that the elevated blood insulin levels decide. The study concluded that insulin resistance adversely affects the strength of bones bearing the body weight.

Buday B. and colleagues studied 20 healthy women and 51 women with glucose intolerance, with the average age of the study group was 49. The authors concluded that there was an inverse correlation between bone mineral density and insulin sensitivity; the bone resorption decrease when insulin resistance becomes worse.

The results of our study, using univariate analysis, showed no association between bone mineral density and insulin resistance according to HOMA – IR. With multivariate linear regression analysis of bone mineral density at the femoral neck, the risk factors and insulin resistance, the results showed that increase I_0/G_0 ratio. is a risk factor for bone mineral density reduction at femoral neck. $BMD \text{ at femoral neck} = 0.852 - 0.643 * \text{age} + 0.268 * \text{BMI} - 0.188 * I_0/G_0$

4.2.3. Prediction of fracture risks

The use of BMD alone to assess the risk of fracture is highly specific but low sensitive. Low sensitivity means that bones can easily break which happens in women who have not had Osteoporosis. Therefore, the current trend is not to use BMD alone to diagnose and to treat Osteoporosis.

According to the recommendation of the National Osteoporosis Foundation (NOF) of individuals with Osteoporosis, or individuals with a history of fractures, or individuals with bone deficiency with a prognostic value of systemic fractures $\geq 20\%$ or with a prognostic value of femoral neck fractures $\geq 3\%$ are indicated for treatment.

Nguyen Thi Thanh Mai and colleagues studied over 853 women and 320 men, aged 50 to 93 years old. The authors used the FRAX model with reference value used for Thai people. Research results showed that the rate of Osteoporosis was 13% and bone deficiency was 53% for women, the rate of Osteoporosis was 8% and bone defect rate was 50% for men. There were 28% of women and 23% of men indicated for Osteoporosis treatment according to NOF recommendations. Johansson

H. and colleagues studied 10 potential population cohorts, recording bone mineral density and risk factors by using FRAX models with UK reference values. The authors concluded that the use of FRAX in combination with bone mineral density evaluation increases the effectiveness of the assessment of fracture risks. In 2011, Kanis J.A and colleagues introduced a FRAX model modified with dose of corticoid has been used. The authors recommended that for low-dose corticosteroids (<2.5 mg/day prednisone or equivalent), the probability of systemic fracture is reduced by about 20% depending on age. For the average dose (2.5-7.5 mg/day), unmodified FRAX values can be used. For high doses (> 7.5 mg/day), the probability of fractures can be adjusted to increase by about 15%.

Our research uses FRAX model with reference values for Thai people. The research results showed that the probability of systemic fracture in 10 years $\geq 20\%$ accounted for 1% and the probability of femoral neck fracture in 10 years $\geq 3\%$ accounted for 20.3%. The overall Osteoporosis rate at femoral neck was 32.9% and the rate of indication of Osteoporosis treatment recommended by the NOF was 45%.

CONCLUSION

The study of 207 women over 45 years age including 147 overweight and obese women (disease group) and 60 non-overweight women (control group), we have had the conclusions following:

1. The Osteoporosis risk factors, the insulin resistance and the bone mineral density in the overweight and obese women over 45 years old

1.1. The Osteoporosis risk factors

There was a difference in fasting blood glucose concentration between the disease group and the control group ($p < 0.05$).

There was no difference in age, menopause status, menopause duration, number of births, physical activities and blood lipid profile between these two groups ($p > 0.05$).

1.2. The insulin resistance

- There was a difference in fasting serum insulin concentration and insulin resistance index between the disease group and the control group ($p < 0.05$).

- The prevalence of insulin resistance (HOMA-IR) of the disease group higher than the control group (87.4% vs 12.6%, $p < 0.01$).

- Predicting hyperinsulinemia at the cut point of BMI is 26.43 kg/m^2 with an AUC of 0.663, and insulin resistance using HOMA-IR> 2.51 at the BMI cut off point of 26.4 kg/m^2 with the AUC is 0.640.

1.3.The bone mineral density

- BMD of femoral neck in the disease group is higher than the control group (0.64 ± 0.11 vs 0.60 ± 0.12), $p < 0.05$.

- Prevalence of Osteoporosis and osteopenia at femoral neck in disease group were 27.9% and 50.3% and in control group were 45.0% and 43.3%, respectively. Prevalence of Osteoporosis and osteopenia at lumbar spine in disease group 45.6% and 34.7% and in control group were 48.3% and 43.4%, respectively.

- The prevalence of Osteoporosis in the disease group is lower than that of the control group, in which the difference of T index in femoral neck (27.9% vs 45.0%), $p < 0.05$.

2. The relationships between the bone mineral density, the Osteoporosis risk factors and the insulin resistance; prediction of bone fracture risks

2.1.The relationship between the bone mineral density and the Osteoporosis risk factors

- There was a relationship between BMD and Osteoporosis at lumbar spine and femoral neck with age ($p < 0.01$), menopause status ($p < 0.01$), menopause duration ($p < 0.01$).

- There was a relationship between Osteoporosis at femoral neck with number of births ($p < 0.05$).

- There was no relationship between BMD and Osteoporosis with physical activities, BMI ($p > 0.05$).

- There was a medium negative correlation between BMD at lumbar spine with age ($r = - 0.55$, $n = 147$, $p < 0.01$) and there was a weak positive correlation between BMD at lumbar spine with BMI ($r = 0.19$, $n = 147$, $p < 0.05$).

- There was a strong negative correlation between BMD at femoral neck with age ($r = - 0.61$, $n = 147$, $p < 0.01$) and there was a weak positive correlation between BMD at lumbar spine with BMI ($r = 0.20$, $n = 147$, $p < 0.05$).

- The factors related to bone mineral density reduction at lumbar spine including: age, BMI and total cholesterol. Multivariate linear regression equation: $BMD \text{ at Lumbar spine} = 1.120 - 0.598 * \text{age} + 0.221 * \text{BMI} - 0.384 * \text{CT}$.

- The factors related to bone mineral density reduction at femoral neck including: age, BMI and increase I_0/G_0 ratio. Multivariate linear regression equation: $BMD \text{ at femoral neck} = 0.852 - 0.643 * \text{age} + 0.268 * \text{BMI} - 0.188 * I_0/G_0$.

- Logistic regression analysis of Osteoporosis related factors at lumbar spine: menopause duration > 10 years is a factor related to Osteoporosis in lumbar spine.

2.2. The relationship between the bone mineral density and the insulin resistance

- There was no relationship of bone mineral density with insulin resistance index ($p > 0.05$).

- Multivariate regression: There is an association of bone mineral density at the femoral neck with insulin resistance.

$$BMD \text{ at femoral neck} = 0.852 - 0.643 * \text{age} + 0.268 * \text{BMI} - 0.188 * I_0/G_0$$

2.3. Prediction of bone fracture risks according to FRAX

The probability of systemic fracture in 10 years $\geq 20\%$ accounts for 1% and the probability of femoral neck fracture in 10 years $\geq 3\%$ accounts for 20.3%. The overall Osteoporosis rate at femoral neck was 32.9% and the rate of indication of Osteoporosis treatment recommended by the NOF was 45%.

RECOMMENDATION

- For overweight and obese women over 45 years old with high total cholesterol, it is recommended to measure BMD, especially BMD in the lumbar spine because age, BMI and total cholesterol are risk factors for BMD reduction in the lumbar spine.

- For overweight and obese women over 45 years old who have a high I_0/G_0 ratio, it is recommended to measure BMD, especially BMD at the femoral neck because age, BMI and I_0/G_0 ratio are risk factors for BMD reduction at the femoral neck.

- For overweight and obese women over 45 years old, clinicians should not only use BMD to diagnose and decide Osteoporosis treatment, so should be combined with risk factors other recommendation (e.g. WHO FRAX model) for the prognosis of fractures, monitoring of treatment and prevention of fractures.

LIMITATIONS OF THE STUDY

- Due to limitations on the means of assessing overweight and obesity, it is not possible to accurately assess the lean mass and fat mass, especially the visceral fat.

- The number of research samples is still limited to determine the predictive value of fractures using the FRAX model in overweight and obese women.

LIST OF PUBLISHED SCIENTIFIC ARTICLES

1. Luu Ngoc Giang, Le Anh Thu, Nguyen Hai Thuy (2018), “Bone mineral density women aged 45 and older with overweight and obesity”, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy*, Vol 8 (3), pp. 107 – 111.
2. Luu Ngoc Giang, Le Anh Thu, Nguyen Hai Thuy (2018), “Relationship between insulin resistance and anthropometric indices in women aged 45 and older with overweight - obesity”, *Journal of Endocrinology and Diabetes, Vietnamese Endocrinology and Diabetes Association*, (32), pp. 219 – 226.