

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN THÁI HOÀ

**NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ XÂY DỰNG TOÁN ĐỒ
TIỀN LƯỢNG GÃY XƯƠNG ĐỐT SỐNG KHÔNG
TRIỆU CHỨNG Ở NGƯỜI TỪ 50 TUỔI TRỞ LÊN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2024

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN THÁI HOÀ

**NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ XÂY DỰNG TOÁN ĐỒ
TIỀN LƯỢNG GÃY XƯƠNG ĐỐT SỐNG KHÔNG
TRIỆU CHỨNG Ở NGƯỜI TỪ 50 TUỔI TRỞ LÊN**

Chuyên ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. VÕ TAM

GS.TS. NGUYỄN VĂN TUẤN

HUẾ - 2024

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả tấm lòng và sự kính trọng, tôi xin chân thành cảm ơn:

Ban Giám đốc Đại Học Huế; Ban Đào tạo và Công tác sinh viên Đại Học Huế

Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế

Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Ban Chủ nhiệm cùng quý Thầy Cô Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế

Phòng Đào tạo Sau Đại học, Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế

Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Y học Chính xác Sài Gòn (SAIGONMEC) đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong suốt thời gian học tập và thu thập số liệu nghiên cứu.

Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Thầy GS.TS. Võ Tam và Thầy GS.TS. Nguyễn Văn Tuấn là những người thầy đã tận tâm, tận lực, trực tiếp hướng dẫn, dìu dắt tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài này.

Tôi cũng xin bày tỏ lời cảm ơn chân thành nhất đến Thầy TS.BS. Trần Sơn Thạch và Cô BSCCK2. Hồ Phạm Thục Lan đã tận tâm, tận lực hỗ trợ tôi trong quá trình thực hiện các bài báo khoa học liên quan trực tiếp đề tài này.

Cảm ơn tất cả người tham gia trong nhóm nghiên cứu đã hợp tác, giúp đỡ tôi hoàn thành đề tài này.

Xin bày tỏ lòng biết ơn đến các quý bạn bè, đồng nghiệp đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi hoàn thành khóa học.

Cuối cùng, tôi luôn ghi nhớ tình cảm yêu thương nhất của gia đình luôn luôn sát cánh động viên và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập, nghiên cứu vừa qua.

Xin gửi đến tất cả mọi người lòng chân thành biết ơn của tôi.

Nghiên cứu sinh

NGUYỄN THÁI HOÀ

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu nêu trong luận án là trung thực, chính xác, chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Nếu sai tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả luận án

Nguyễn Thái Hoà

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN _____	
LỜI CAM ĐOAN	
DANH MỤC VIẾT TẮT	
DANH MỤC BẢNG	
DANH MỤC HÌNH ẢNH	
DANH MỤC BIỂU ĐỒ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Tổng quan về gãy xương đốt sống	4
1.2. Mô hình tiên lượng gãy xương	16
1.3. Các nghiên cứu trong và ngoài nước	29
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Đối tượng nghiên cứu	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu	36
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu khoa học	56
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	59
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	59
3.2. Đặc điểm của gãy xương đốt sống hiện mắc ở nhóm nghiên cứu	67
3.3. Tần suất mới mắc của gãy xương đốt sống và xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống	74
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	90
4.1. Đặc điểm chung	90
4.2. Tỷ lệ hiện mắc và đặc điểm về gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu	92
4.3. Tần suất mới mắc và mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu	101
KẾT LUẬN	118
KIẾN NGHỊ	120

TÀI LIỆU THAM KHẢO 121

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

PHỤ LỤC

DANH MỤC VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Nghĩa tiếng Anh	Nghĩa tiếng Việt
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
BMD	Bone Mineral Density	Mật độ xương
Cs		Cộng sự
CSTL		Cột sống thắt lưng
CXĐ		Cổ xương đùi
CT Scan	Computed Tomography Scan	Chụp cắt lớp vi tính
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry	Hấp phụ năng lượng tia x kép
ĐTĐ		Đái tháo đường
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool	Công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương
GXĐS	Hazard ratio	Gãy xương đốt sống
HR	Osteoporosis	Tỷ số rủi ro
LX		Loãng xương
MĐX	Bone Mineral Density	Mật độ xương
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
QCT	Quantitative Computed Tomography	Cắt lớp vi tính định lượng
SD	Standard Deviation	Độ lệch chuẩn
TBS	Trabecular Bone Score	Chỉ số xương xốp
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại loãng xương dựa trên giá trị mật độ xương tại cột sống đo bằng qCT theo ACRad.....	11
Bảng 1.2. Tóm tắt các yếu tố nguy cơ của gãy xương đốt sống	16
Bảng 1.3. Đặc điểm của các mô hình ước đoán nguy cơ gãy xương do loãng xương	19
Bảng 2.1. Phân độ nặng gãy xương đốt sống theo phương pháp Genant.....	53
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc học của mẫu nghiên cứu theo giới tính.....	59
Bảng 3.2. Đặc điểm về tiền sử của mẫu nghiên cứu theo giới tính.....	61
Bảng 3.3. Đặc điểm về T-score của mật độ xương (MDX) theo giới tính	63
Bảng 3.4. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo giới tính, nhóm tuổi và chỉ số khối cơ thể.....	70
Bảng 3.5. Vòng eo, vòng hông theo gãy xương đốt sống hiện mắc.....	71
Bảng 3.6. Đặc điểm sức cơ lưng và sức cơ chân theo tình trạng gãy xương đốt sống hiện mắc.....	71
Bảng 3.7. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo tiền sử té ngã, tiền sử hút thuốc lá và tiền sử uống rượu bia	72
Bảng 3.8. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo phân nhóm T-score của mật độ xương	73
Bảng 3.9. Tần suất mới mắc của gãy xương đốt sống theo giới tính và nhóm tuổi.....	74
Bảng 3.10. Đặc điểm vòng eo, vòng hông theo tình trạng gãy xương đốt sống mới mắc.....	77
Bảng 3.11. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo giới tính, nhóm tuổi và chỉ số khối cơ thể.....	78
Bảng 3.12. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo tiền sử.....	79

Bảng 3.13. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo T Score MĐX.....	80
Bảng 3.14. Sức cơ lưng và sức cơ chân theo gãy xương đốt sống mới mắc ..	80
Bảng 3.15. Lựa chọn mô hình bằng phương pháp BMA.....	81
Bảng 3.16. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 1	83
Bảng 3.17. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 2	83
Bảng 3.18. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 3	84

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Gãy lún đốt sống.....	4
Hình 1.2. Mô xương được sinh thiết của một người bình thường và bệnh nhân loãng xương.....	5
Hình 1.3. Tỷ lệ gãy đốt sống, xương hông và cổ tay theo từng nhóm tuổi và giới tính.....	6
Hình 1.4. Phân loại GXĐS theo phương pháp định lượng của Eastell	8
Hình 1.5. Các mức độ gãy đốt sống theo cách phân loại bán định lượng của Genant.....	9
Hình 1.6. Sơ đồ chẩn đoán định tính gãy xương đốt sống của Jiang	10
Hình 2.1. Đo sức cơ lưng và chân.....	45
Hình 2.2. Hệ thống DXA Hologic Horizon để đo mật độ xương.....	46
Hình 2.3. Đo mật độ xương cột sống thắt lưng	47
Hình 2.4. Tư thế đo mật độ xương cổ xương đùi	48
Hình 2.5. Chụp X quang cột sống ngực thẳng	50
Hình 2.6. Chụp X quang cột sống thắt lưng thẳng	51
Hình 2.7. Chụp X quang cột sống thắt lưng nghiêng	52
Hình 2.8. Phân loại và phân độ gãy xương đốt sống phương pháp Genant ...	54
Hình 2.9. Sơ đồ nghiên cứu	58

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của mẫu nghiên cứu theo giới tính	60
Biểu đồ 3.2. Thay đổi sức cơ chân và sức cơ lưng theo tuổi	62
Biểu đồ 3.3. T-score mật độ xương cột sống thắt lưng và mật độ cổ xương đùi theo tuổi	64
Biểu đồ 3.4. Thay đổi T-score mật độ xương cột sống thắt lưng theo sức cơ chân và sức cơ lưng	65
Biểu đồ 3.5. Thay đổi T-score mật độ xương cổ xương đùi theo sức cơ chân và sức cơ lưng	66
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ hiện mắc của gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu	67
Biểu đồ 3.7. Phân bố đặc điểm số đốt sống gãy	67
Biểu đồ 3.8. Mức độ gãy xương đốt sống hiện mắc	68
Biểu đồ 3.9. Kiểu gãy xương đốt sống hiện mắc.....	68
Biểu đồ 3.10. Vị trí gãy xương đốt sống hiện mắc	69
Biểu đồ 3.11. Dạng gãy xương đốt sống mới mắc	75
Biểu đồ 3.12. Mức độ gãy xương đốt sống mới mắc	76
Biểu đồ 3.13. Kiểu gãy xương đốt sống mới mắc	76
Biểu đồ 3.14. Vị trí gãy xương đốt sống mới mắc	77
Biểu đồ 3.15. AUC các mô hình tiên lượng	85
Biểu đồ 3.16. Phân tích độ chính xác mô hình 1	86
Biểu đồ 3.17. Phân tích độ chính xác mô hình 2	86
Biểu đồ 3.18. Phân tích độ chính xác mô hình 3	87
Biểu đồ 3.19. Biểu đồ nomogram tiên lượng cho nguy cơ gãy xương đốt sống mới.....	88

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Gãy xương đốt sống (GXĐS) là một trong những biến chứng thường gặp nhất do loãng xương, đồng thời cũng là dạng gãy xương do loãng xương phổ biến nhất được ghi nhận trong y văn [20]. Phần lớn gãy xương đốt sống không có triệu chứng rõ ràng, có tới 70% trường hợp không được phát hiện [62]. GXĐS làm giảm chất lượng cuộc sống, gây đau lưng mạn tính, mất khả năng lao động, gây tàn tật, tăng gánh nặng chi phí điều trị, tăng nguy cơ gãy xương đốt sống khác và gãy xương ngoài cột sống, thậm chí tăng nguy cơ tử vong [4].

Hiện tại kết quả nghiên cứu về tỷ lệ hiện mắc và mới mắc GXĐS cũng rất khác biệt giữa các nghiên cứu trên thế giới. Ở Châu Âu, nghiên cứu EPOS, ghi nhận tỷ lệ mới mắc gãy xương đốt sống ở đối tượng từ 50 tuổi trở lên là 10,7/1000 người – năm ở nữ và 5,7/1000 người – năm ở nam [42]. Trong khi đó, ở Nhật Bản ghi nhận tỷ lệ mới mắc của GXĐS ở độ tuổi 50 lần lượt là 5,2/1000 người – năm ở nữ và 2,5/1000 người – năm ở nam [46].

Bên cạnh đó, do gãy xương đốt sống thường diễn tiến âm thầm, không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng [95] và gây nhiều biến chứng nghiêm trọng cho bệnh nhân [87], nên chiến lược đánh giá phát hiện các yếu tố nguy cơ để tiên lượng các bệnh nhân có nguy cơ cao bị gãy xương đốt sống được nhiều nghiên cứu trên thế giới quan tâm. Vì nguyên nhân gãy xương đốt sống thường gặp là do loãng xương, nên đo mật độ xương thường được dùng như một công cụ sàng lọc các bệnh nhân có nguy cơ gãy xương đốt sống do loãng xương trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nếu chỉ đo mật độ xương thì không thể dự đoán một cách đáng tin cậy về nguy cơ gãy xương trong tương lai [17]. Do đó, trong nhiều hướng dẫn lâm sàng, hiện nay người ta khuyến nghị sử dụng các mô hình dự đoán tích hợp một số yếu tố nguy

ơ để xác định các cá nhân có nguy cơ cao bị gãy xương do loãng xương [119]. Hiện tại, nhiều công cụ dự đoán gãy xương do loãng xương đã được phát triển, trong đó các công cụ phổ biến nhất là công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương (FRAX) của Tổ chức Y tế Thế giới [74], thuật toán Qfracture và thuật toán nguy cơ gãy xương Garvan [112]. Tuy nhiên, các mô hình này chỉ tiên đoán chung, tập trung vào gãy xương hông hay gãy xương nói chung nhưng không đề cập chi tiết về GXĐS.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo về tỷ lệ hiện mắc và mới mắc của GXĐS, đặc biệt ở đối tượng từ 50 tuổi trở lên. Trong đó, cần nhận mạnh ở độ tuổi từ 50, tốc độ mất xương tăng vọt và tình trạng loãng xương nguyên phát bắt đầu được nhận ở cả hai giới. Có khoảng 20% nam và 50% nữ ở độ tuổi từ 50 có ít nhất 1 loại gãy xương [143]. Hơn nữa, tần suất mới mắc tăng theo cấp số nhân khi tuổi ngày càng tăng ở cả hai giới, đặc biệt sau độ tuổi 50. Đàn ông ở độ tuổi 50-55 và trên 85 có tần suất mới mắc lần lượt là 0,5/1000 người-năm và 9,5/1000 người-năm. Tương tự, tần suất GXĐS mới ở phụ nữ tăng từ 2,2/1000 ở 50 tuổi lên 26,9/1000 người-năm ở tuổi 85 [26]. Từ đó, đặt ra nhu cầu về xây dựng một mô hình tiên lượng nguy cơ gãy xương đột sống ở nhóm đối tượng này. Từ thực trạng trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài **“Nghiên cứu tình hình và xây dựng toán đồ tiên lượng gãy xương đột sống không triệu chứng ở người từ 50 tuổi trở lên”** với các mục tiêu sau:

1. Khảo sát tỷ lệ hiện mắc và đặc điểm gãy xương đột sống không triệu chứng ở người Việt Nam từ 50 tuổi trở lên.
2. Xác định tần suất mới mắc và xây dựng toán đồ tiên lượng gãy xương đột sống không triệu chứng ở nhóm đối tượng nghiên cứu trên.

2. Ý NGHĨA KHOA HỌC

Nghiên cứu cung cấp đặc điểm của gãy xương đốt sống không triệu chứng ở người từ 50 tuổi trở lên, góp phần làm rõ thực trạng gãy xương đốt sống ở nhóm đối tượng này tại Việt Nam.

Nghiên cứu cung cấp tần suất mới mắc và xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống không triệu chứng ở người từ 50 tuổi trở lên, góp phần vào việc giúp xác định sớm các đối tượng có nguy cơ cao gãy xương đốt sống.

3. Ý NGHĨA THỰC TIỄN

Kết quả nghiên cứu góp phần làm rõ đặc điểm dịch tễ học GXĐS không triệu chứng ở người từ 50 tuổi trở lên, cũng như xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống ở nhóm đối tượng này.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về gãy xương đốt sống

1.1.1. Định nghĩa gãy xương đốt sống

GXĐS được định nghĩa là giảm ít nhất 15% đến 20% chiều cao của đốt sống, có thể xảy ra bất cứ nơi nào của cột sống, thường gặp ở các đốt sống ngực và đốt sống thắt lưng [86]. Định nghĩa về gãy xương sống của Hiệp hội nghiên cứu loãng xương Châu Âu là một đốt sống có bằng chứng giảm 20% (+ 4 mm) hoặc nhiều hơn ở chiều cao đốt sống trước, giữa hoặc sau khi so sánh giữa các phim, đồng thời đáp ứng các tiêu chí về biến dạng đốt sống trong phim tiếp theo (sử dụng phương pháp McCloskey-Kanis) [42].



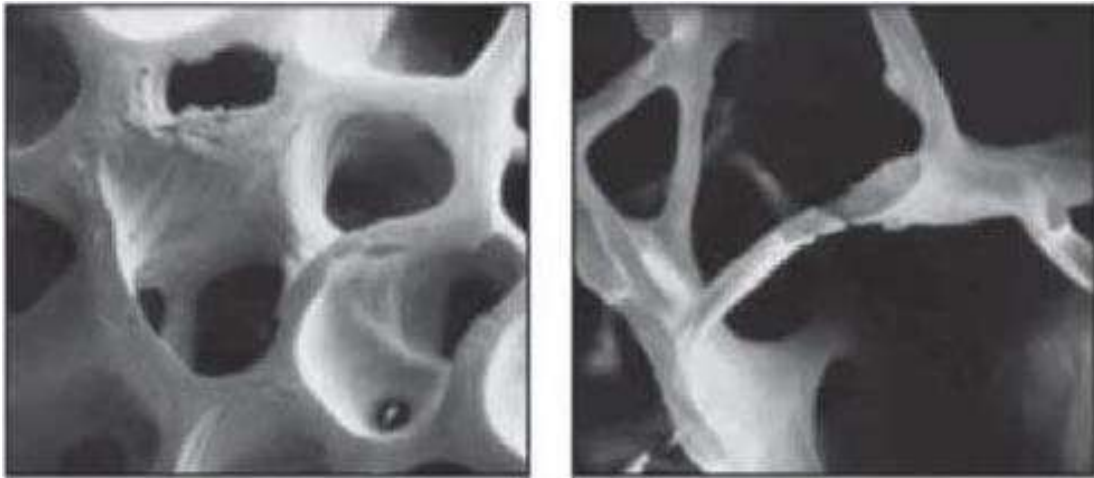
Hình 1.1. Gãy lún đốt sống

(Nguồn: Whitney E., et al. (2023) [168])

1.1.2. Nguyên nhân

Gãy xương đốt sống có thể do hai nhóm nguyên nhân chính:

- Gãy xương đốt sống do loãng xương: Loãng xương là một trong những rối loạn xương chuyển hóa thường gặp nhất trên toàn thế giới, đặc trưng bởi giảm khả năng chịu lực của xương làm tăng nguy cơ gãy xương. Gãy xương đốt sống là gãy xương do xương yếu (fragility fracture) phổ biến nhất và được xem là dấu hiệu của loãng xương. Loại gãy xương này có thể xảy ra bất cứ nơi nào trong cột sống, phổ biến nhất là ở cột sống ngực dưới, sau một chấn thương nhẹ hoặc thậm chí những hoạt động nhỏ như ho hoặc khi đi vào hay ra khỏi bồn tắm [86].



Hình 1.2. Mô xương được sinh thiết của một người bình thường (bên trái) và bệnh nhân loãng xương (bên phải)

(Nguồn: Hồ Phạm Thục Lan và Nguyễn Văn Tuấn [3])

- Gãy xương đốt sống do nguyên nhân khác:

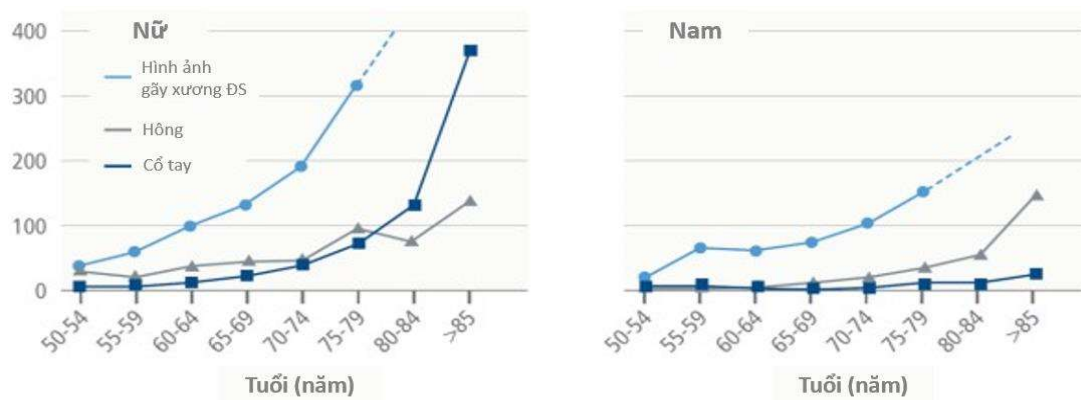
Chấn thương là nguyên nhân phổ biến của gãy xương cột sống, thường là các chấn thương nặng có thể làm gãy đốt sống khỏe mạnh. Bên cạnh đó, ung thư, hóa trị, nhiễm trùng, sử dụng steroid lâu dài, cường giáp và xạ trị là một số nguyên nhân làm suy yếu xương có thể dẫn đến gãy xương đốt sống.

1.1.3. Dịch tễ học

Gãy xương đốt sống (GXĐS) là một trong những biến chứng thường gặp nhất do loãng xương [20]. Do tỷ lệ hiện mắc, tần suất mới mắc cũng như gánh nặng kinh tế xã hội của GXĐS ngày càng tăng nên vai trò tiên lượng nhằm dự phòng GXĐS do loãng xương gây ra là vô cùng quan trọng.

Gánh nặng GXĐS không chỉ với bản thân người mắc mà còn với gia đình và xã hội, làm giảm chất lượng cuộc sống, gây đau lưng mạn tính, suy kiệt thể lực, mất khả năng lao động, dẫn đến tàn tật, tăng gánh nặng chi phí điều trị, tăng nguy cơ gãy xương đốt sống khác và gãy xương ngoài cột sống, thậm chí tăng nguy cơ tử vong [4].

Do sự già hóa dân số trên toàn thế giới và lối sống không lành mạnh phổ biến nên tỷ lệ loãng xương đã tăng lên một cách đáng kể và được dự báo sẽ tiếp tục tăng trong tương lai. Loãng xương được dự đoán sẽ thực sự trở thành một vấn đề của toàn cầu trong phần còn lại của thế kỷ 21. Vì vậy, tỷ lệ lưu hành của các biến chứng do loãng xương, trong đó có GXĐS cũng tăng theo. Năm 2000, ước tính rằng trên toàn thế giới, loãng xương gây ra 9 triệu trường hợp gãy xương [72].



Hình 1.3. Tỷ lệ gãy đốt sống, xương hông và cổ tay theo từng nhóm tuổi và giới tính

(Nguồn: Sambrook P., et al. (2006) [130])

Gần đây, các nghiên cứu về tỷ lệ GXĐS do LX trên toàn thế giới cho thấy tỷ lệ GXĐS do LX ở phụ nữ châu Âu cao nhất ghi nhận tại Scandinavia là 26% và thấp nhất ghi nhận tại Đông Âu là 18%. Tỷ lệ lưu hành ở Bắc Mỹ đối với phụ nữ da trắng trên 50 tuổi là 20–24%, với tỷ lệ da trắng/đen là 1,6. Tỷ lệ ở phụ nữ trên 50 tuổi ở Mỹ Latinh nhìn chung thấp hơn châu Âu và Bắc Mỹ (11-19%). Ở châu Á, tỷ lệ GXĐS do LX ở phụ nữ trên 65 tuổi cao nhất ở Nhật Bản (24%), thấp nhất ở Indonesia (9%) và tại Trung Đông và Lebanon, tỷ lệ này là 20% [20]. Tại Việt Nam, một nghiên cứu thực hiện năm 2011 tại thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ lưu hành của GXĐS ở nhóm tuổi từ 50 trở lên là 23,3% ở nam và 26,5% ở nữ. Đồng thời, các tác giả ghi nhận tỷ lệ mắc cũng tăng theo tuổi, ở nhóm từ 70 tuổi trở lên có tỷ lệ gãy ít nhất 1 đốt sống lên đến 41% nam giới và 42% nữ giới [62].

Gãy xương đốt sống mới mắc là khi mới phát hiện GXĐS tại vị trí mà trước đó không có gãy hoặc tăng độ nặng ở cùng vị trí đốt sống nếu thời điểm khảo sát trước đó đã có gãy. Nghiên cứu EPOS tại châu Âu cho thấy tần suất mới mắc GXĐS do LX của phụ nữ từ 50 tuổi trở lên là 10,7/1000 người – năm và ở nam giới cùng độ tuổi là 5,7/1000 người – năm [42]. Nghiên cứu tại Mỹ cho thấy tỷ lệ mới mắc hàng năm ở phụ nữ da trắng tăng theo tuổi: 0,5% ở độ tuổi 65-69; 1% ở độ tuổi 70-74 và 1,3% ở độ tuổi >75 [111].

1.1.4. Chẩn đoán hình ảnh trong xác định gãy xương đốt sống

Hiện nay, có nhiều phương tiện hình ảnh để xác định gãy xương đốt sống với độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau như DXA, CT-scan hay MRI. Tuy nhiên, phổ biến nhất trong sàng lọc và chẩn đoán GXĐS vẫn là X quang cột sống kết hợp đọc bằng các phương pháp định lượng và bán định lượng.

1.1.4.1. X quang

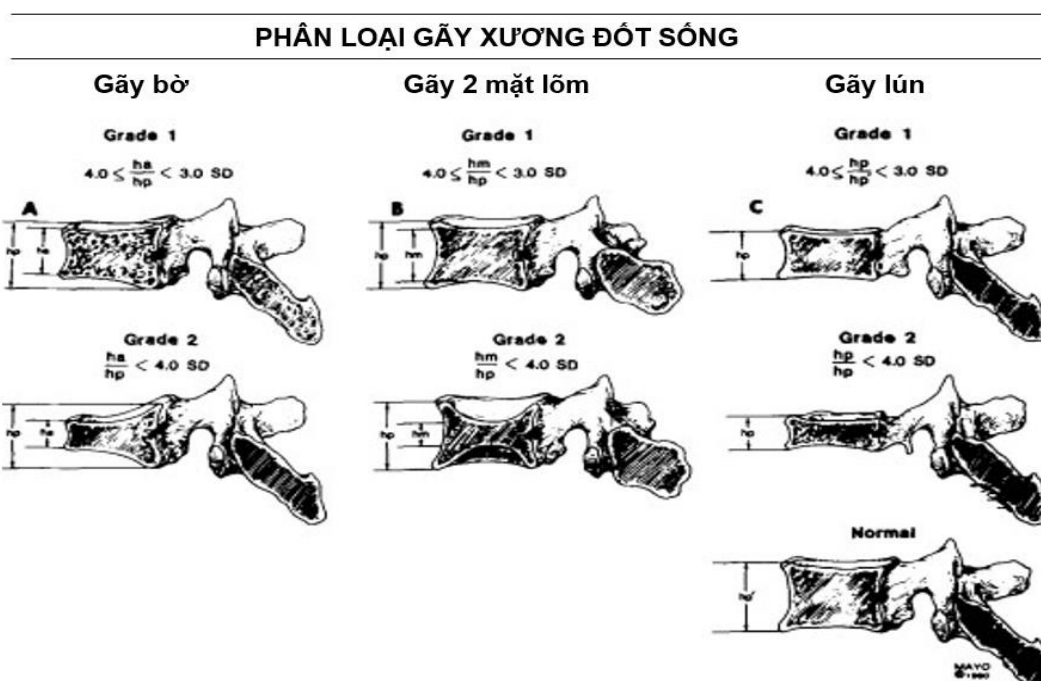
Chụp X quang cột sống thẳng và nghiêng là các tư thế cơ bản để phát hiện GXĐS. Khi đánh giá GXĐS do LX, cần chú ý đánh giá vùng giữa ngực và giữa lưng do hầu hết các trường hợp GXĐS dạng lún do LX xảy ra tại vị trí vùng D7-D8 và D12-L1.

Một số phương pháp đánh giá nhằm xác định GXĐS như phương pháp định lượng Eastel, phương pháp bán định lượng của Genant hay phương pháp chẩn đoán định tính theo cách loại trừ từng bước.

- Phương pháp định lượng Eastel

Tiêu chuẩn xác định gãy xương đốt sống: so sánh tỷ lệ của từng đốt sống trên bệnh nhân so với trị số tham khảo của các đốt sống tương ứng [66]:

- Gãy xương độ 1: $3SD < \text{biến dạng} \leq 4SD$
- Gãy xương độ 2: $\text{biến dạng} > 4SD$ [8].

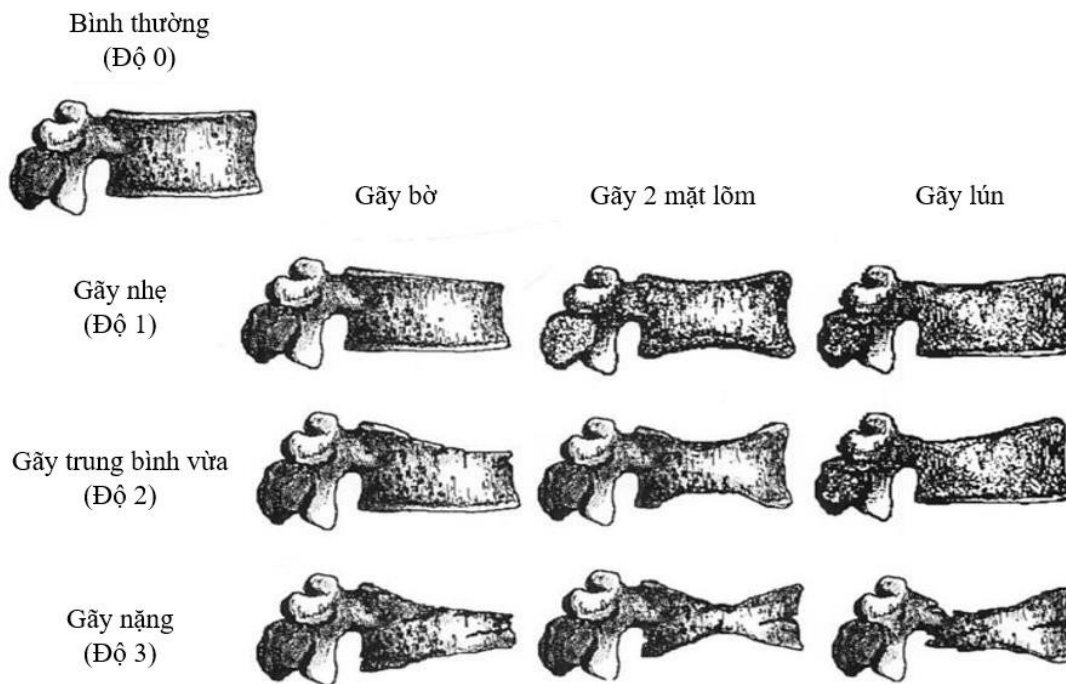


Hình 1.4. Phân loại GXĐS theo phương pháp định lượng của Eastell

(Nguồn: Eastell R. (1991) [40])

Phương pháp bán định lượng Harry Genant

Đánh giá một đốt sống gãy khi có giảm ít nhất 15% tỷ số trước-sau (ha/hp), tỷ số giữa-sau (hm/hp) và tỷ số sau-sau liền kề (hp/hpa) của đốt sống so với từng giá trị trung bình trong dân số nói chung. Đánh giá một đốt sống gọi là “gãy mới” khi chiều cao đốt sống (trước, giữa hoặc sau) giảm ít nhất 15% trên các phim theo dõi theo thời gian. Giá trị 15% được chọn làm điểm cắt do khả năng phân biệt bằng mắt thường của một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh được đào tạo có thể đánh giá được sự thay đổi về chiều cao đốt sống ít nhất 13%. Đánh giá bằng trực quan, không đo trực tiếp các thông số về đốt sống, người ta chia gãy đốt sống thành 3 mức độ là nhẹ (độ 1), vừa (độ 2) và nặng (độ 3) (xem **Hình 1.5**) [47].



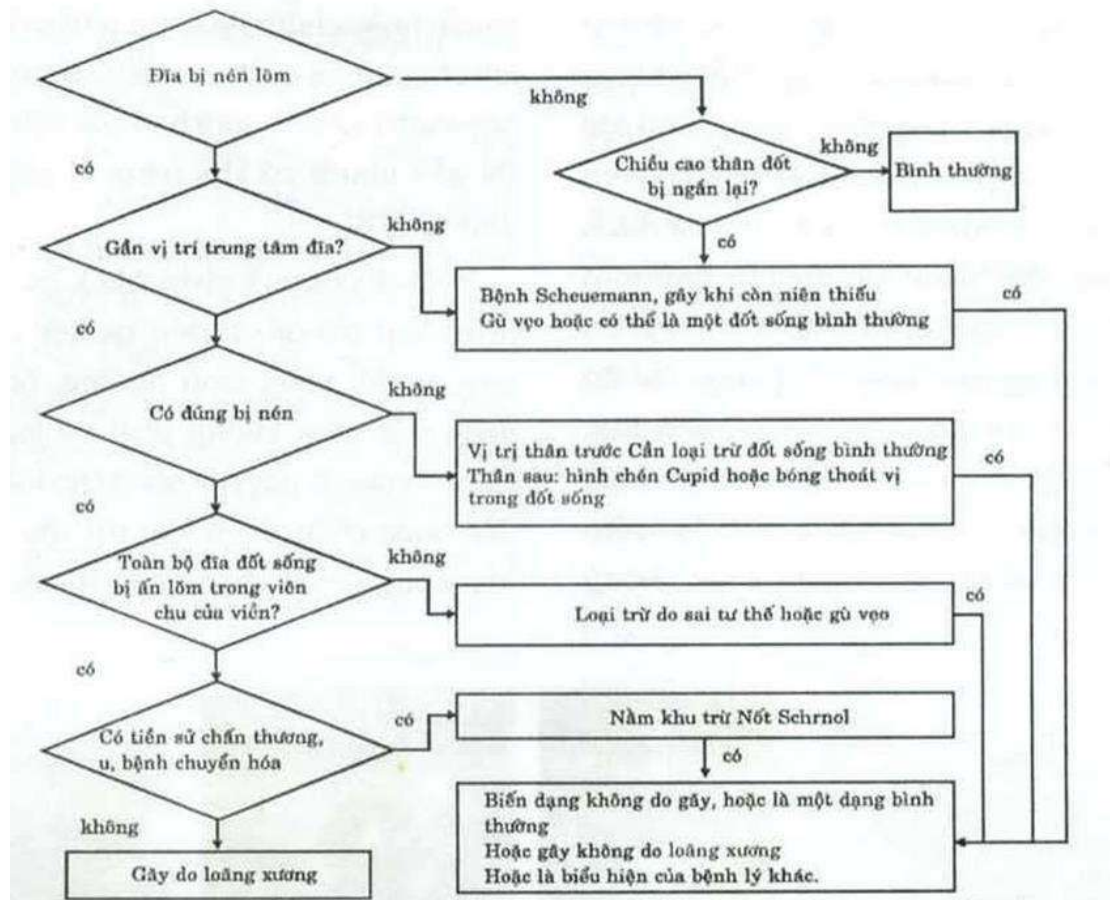
Hình 1.5. Các mức độ gãy đốt sống theo cách phân loại bán định lượng của Genant

(Nguồn: Genant H. K., et al. (1993) [47])

Phương pháp chẩn đoán định tính theo cách loại trừ từng bước (Algorithm-based qualitative identification, ABQ)

Phương pháp này được xây dựng dựa trên sự quan sát của các tác giả về tình trạng gãy xương đốt sống mới xuất hiện, đánh giá sự giảm chiều cao, diện tích đốt sống và các đặc điểm thay đổi bất thường tại bề mặt thân sống.

Đối với phương pháp ABQ, qua lưu đồ chẩn đoán có thể rút ra 3 kết luận về tình trạng đốt sống: (1) bình thường, (2) gãy đốt sống do loãng xương và (3) biến dạng không do loãng xương, biến thể thông thường hay gãy đốt sống do các nguyên nhân khác loãng xương (xem **Hình 1.6**) [69].



Hình 1.6. Sơ đồ chẩn đoán định tính gãy xương đốt sống của Jiang

(Nguồn: Jiang G. (2004) [69])

1.1.4.2 Chụp cắt lớp vi tính (CT)

Chụp cắt lớp vi tính (CT) có độ nhạy cao hơn so với X quang thường quy trong phát hiện GXĐS, ngoài ra có thể phát hiện tốt hơn sự phá huỷ ở vùng vỏ xương và các thành phần phía sau cột sống. Do đó, phân biệt tốt hơn giữa gãy xương lành tính và ác tính, hay gãy xương cấp tính và mạn tính. Hiện nay, một số ứng dụng khác của chụp CT giúp đánh giá trực tiếp mật độ xương, vi cấu trúc của xương vỏ hay xương bè ở liều bức xạ thấp đang được nghiên cứu phát triển như μ CT (micro CT) và qCT (quantitative CT).

Chụp cắt lớp vi tính định lượng (qCT) thường dùng để chỉ phương pháp chụp CT đánh giá thể tích MĐX bằng cách đưa dữ liệu thu thập được vào phần mềm xử lý, qua các thuật toán để cho ra kết quả giá trị thể tích MĐX. QCT có thể cho ra kết quả thể tích MĐX mà không bị ảnh hưởng bởi kích thước cơ thể, đồng thời, có thể phân biệt tốt xương vỏ và xương bè. Hiện tại, định nghĩa chẩn đoán loãng xương dựa vào MĐX theo WHO vẫn dựa trên phương pháp DXA và chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán chính thức bằng phương pháp qCT. Tuy nhiên, Hiệp Hội Điện Quang Hoa Kỳ viết tắt ACRad (American College of Radiology) đã đưa ra giá trị tham chiếu của MĐX đo bằng qCT gần tương đương với đo bởi DXA để chẩn đoán (**Bảng 1.1**).

Bảng 1.1. Phân loại loãng xương dựa trên giá trị mật độ xương tại cột sống đo bằng qCT theo ACRad

(Nguồn: American College of Radiology (2018) [13])

Khoảng MĐX của xương xốp cột sống khi đo bằng qCT	Phân loại chẩn đoán WHO tương đương
MĐX >120 mg/cm ³	Bình thường
80 mg/cm ³ ≤ MĐX ≤ 120 mg/cm ³	Thiếu xương
MĐX < 80 mg/cm ³	Loãng xương

qCT thường đánh giá tại vị trí cột sống thắt lưng từ L1-L3 và đầu gần xương đùi. Khi đánh giá cột sống, qCT sử dụng kỹ thuật cắt lát đơn hoặc đo thể tích để đánh giá cột sống một vùng giữa đốt sống hoặc toàn bộ thân đốt sống. Ở đầu gần xương đùi, các phép đo ba chiều được chuyển đổi thành phép đo 2 chiều (CTXA) tương tự như hình ảnh DXA. Dựa trên sự giống nhau của phép đo CTXA và DXA, T-score có thể được sử dụng để diễn giải kết quả như trong DXA.

qCT cho kết quả đáng tin cậy hơn DXA khi bệnh nhân có mắc kèm một số rối loạn thấp khớp hay tăng sản xương vô căn lan toả. Nghiên cứu của tác giả Diederichs G. và cộng sự so sánh giá trị của hai phương pháp DXA và qCT ở nam giới lớn tuổi mắc tăng sản xương vô căn lan toả đã chứng minh rằng qCT cho kết quả phù hơn giúp phân biệt nam giới có và không có gãy đốt sống. Người ta cũng chứng minh rằng đo MDX cột sống sử dụng qCT không bị ảnh hưởng bởi viêm khớp cột sống và thoái hóa khớp, ưu thế hơn so với DXA [53].

1.1.4.3 Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Nhìn chung, MRI là phương pháp hiệu quả giúp xác định vị trí đốt sống tổn thương, ưu thế trong nhận diện các tổn thương mô mềm, giúp phát hiện các tổn thương mới của đốt sống như phù nề tuỷ xương. Gãy xương đốt sống mới sẽ biểu hiện bằng hình ảnh tăng tín hiệu thân đốt sống đó trên thì T2 và thì STIR, giảm tín hiệu trên T1.

Ngoài ra, MRI có thể giúp phân biệt giữa tổn thương ác tính với GXĐS do loãng xương, bao gồm cả tổn thương ở cuống sống và phần mềm xung quanh. Như vậy, giá trị của phim MRI giúp phát hiện GXĐS mới, tránh bỏ sót tổn thương, loại trừ những đốt sống xẹp cũ hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong quyết định điều trị tránh can thiệp quá mức cho người bệnh. Ngoài ra, phim MRI cũng cho phép đánh giá các tổn thương phối hợp gây chèn ép tuỷ sống,

hẹp ống sống, tổn thương phức hợp dây chằng phía sau, thoát vị đĩa đệm phổi hợp, trượt đốt sống [142].

1.1.5. Một số yếu tố nguy cơ của gãy xương đốt sống do loãng xương

1.1.5.1. Yếu tố nội sinh

Tuổi

Tuổi cao có liên quan đến nguy cơ GXĐS cao hơn. Nghiên cứu ở phụ nữ trên 65 tuổi tại Mỹ cho thấy nguy cơ GXĐS do LX tăng 28% cho mỗi 5 tuổi tăng thêm [111]. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Waterloo S. và cs tại Na uy cũng cho thấy mối liên quan giữa tuổi cao và GXĐS mới ở cả hai giới, tuổi tăng thêm 5 dẫn đến nguy cơ gãy xương đốt sống tăng 1,32 lần ở nữ và 1,21 lần ở nam [165].

Giới tính

Đa số các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ GXĐS ở nữ giới cao hơn so với nam giới từ 50 tuổi trở lên [62], [135], [155], [156]. Sau tuổi mãn kinh, do sự suy giảm nhanh chóng chức năng buồng trứng, làm thiếu hụt estrogen gây mất cân bằng giữa hai quá trình tạo xương và hủy xương, thiếu estrogen khiến xương trở nên xốp, giòn, dễ gãy. Ngoài ra, nam giới có diện tích mặt cắt ngang xương lớn hơn nữ giới. Phụ nữ lớn tuổi có MĐX theo thể tích thấp hơn nam giới và kích thước xương của cả hai giới đều tăng theo tuổi tác, dẫn đến sức bền của xương ở phụ nữ xấu đi nhiều hơn ở nam giới khi tuổi cao [126], [138].

Tiền sử gãy xương

Gãy xương đốt sống cũ là một trong các yếu tố nguy cơ quan trọng. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên CAIFOS cho thấy những đối tượng có tiền sử gãy một hoặc nhiều đốt sống bất kỳ làm tăng tỷ lệ nguy cơ tổn thương các đốt sống khác, gãy xung hông và gãy xương bất kỳ [124]. Điều này cũng được xác nhận trong bài phân tích tổng hợp của tác giả Carolyn M. K. và cộng sự [82].

Mật độ xương

Các nghiên cứu đều cho thấy mật độ xương thấp có liên quan đến nguy cơ gãy xương. Trong nghiên cứu Tromsø tại Na Uy, các tác giả cũng ghi nhận nguy cơ GXĐS tăng 1,60 lần ở nữ và 1,40 ở nam khi MĐX giảm 1SD [165]. Tại Việt Nam, Hồ Phạm Thục Lan và cs cũng có phát hiện tương tự, MĐX cột sống thắt lưng thấp hơn liên quan đến nguy cơ gãy đốt sống cao hơn, với mức tăng 1,51 lần cho mỗi 1 SD giảm [63].

Mãn kinh sớm

Phụ nữ mãn kinh có nguy cơ loãng xương tăng do giảm nồng độ estrogen. Trong một nghiên cứu trên đối tượng nữ giới sau mãn kinh cho thấy tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng và cổ xương đùi là 48,8%, cao hơn nhóm chưa mãn kinh có ý nghĩa thống kê [1].

Kết quả các nghiên cứu trên tuy cho thấy tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh cao hơn so với chưa mãn kinh nhưng nghiên cứu khác lại chưa ghi nhận được mối liên quan giữa mãn kinh và tình trạng gãy xương đốt sống [117].

1.1.5.2. Yếu tố ngoại sinh

Sử dụng corticoid

Loãng xương do glucocorticoid là dạng loãng xương thứ phát phổ biến nhất, do cơ chế kết hợp giữa giảm tạo xương và tăng hủy xương [10]. Các nghiên cứu báo cáo rằng nguy cơ gãy xương do LX liên quan đến liều lượng và thời gian điều trị bằng glucocorticoid [14]. Phân tích gộp của van Staa T.P. và cs phát hiện nguy cơ gãy xương hông và GXĐS lần lượt tăng 1,6 lần và 2,6 lần ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid dài hạn so với nhóm chứng [157].

Hút thuốc lá

Hút thuốc lá tiềm ẩn nguy cơ gây ra nhiều bệnh lý, trong đó có loãng xương và gãy xương. Mặc dù có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa

hút thuốc là và MĐX nhưng cơ chế vẫn chưa được hiểu rõ. Một vài nghiên cứu gợi ý nicotin và cadmium ảnh hưởng đến chuyển hoá xương [166], [172]. Hút thuốc lá cũng có thể ảnh hưởng thông qua các yếu tố khác như ảnh hưởng lên cân nặng, nồng độ hormone sinh dục, các hormone cũng như enzym khác liên quan đến điều hoà chuyển hoá xương [163].

Phân tích gộp của Kanis J.A. và cs trên 59,232 người từ nhiều nhóm thuần tập lớn cho thấy người đang hút thuốc có liên quan đến tăng nguy cơ gãy xương tại nhiều vị trí so với những người không hút thuốc [73].

Các chỉ số sinh trắc cơ thể

Khối lượng cơ trong cơ thể lớn có liên quan độc lập với nguy cơ GXĐS thấp hơn. Chu vi vòng eo lớn liên quan độc lập với nguy cơ GXĐS cao hơn. Những phát hiện này cho thấy sự phân bố mỡ trong cơ thể là một yếu tố dự đoán quan trọng của GXĐS. Do đó, tránh tình trạng béo phì trung tâm, duy trì khối lượng cơ có thể làm giảm nguy cơ GXĐS ở phụ nữ lớn tuổi [118]. Một nghiên cứu tiến hành trên khoảng 500.000 người ở Vương quốc Anh cho thấy nam giới béo phì với chu vi vòng eo trên 102 cm có tỷ lệ GXĐS cao hơn đáng kể so với nam giới bình thường ($94 \text{ cm} \leq \text{chu vi vòng eo} < 102 \text{ cm}$) và vòng eo nhỏ ($\text{chu vi vòng eo} < 94 \text{ cm}$). Khối lượng mỡ ở vùng thân mình, mỡ tạng và mỡ ở các chi có mối tương quan nghịch với MĐX và hình dạng đốt sống ở cả hai giới [104].

Các yếu tố khác

Tiền sử té ngã cũng là một yếu tố nguy cơ của GXĐS do LX, làm tăng nguy cơ này lên 1,34 lần ở nam giới [121].

Nghiên cứu trước đây cho thấy sức mạnh của cơ lưng và cơ chân giảm theo tuổi [78], [140], điều này có mối liên quan với loãng xương cũng như biến chứng GXĐS do LX [41], [139]. Giảm sức mạnh cơ lưng có thể là kết quả của

giảm số lượng đơn vị vận động liên quan đến tuổi, thói quen ít vận động hoặc bị hạn chế do đau.

Ngoài ra, còn nhiều yếu tố nguy cơ khác liên quan đến GXĐS do loãng xương, **Bảng 1.2** tóm tắt các yếu tố nguy cơ thường gặp.

**Bảng 1.2. Tóm tắt các yếu tố nguy cơ của gãy xương đốt sống
do loãng xương**

(Nguồn: Cummings SR (2002) [31]; Lindsay R. [100])

Yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được	Yếu tố nguy cơ không thay đổi được
Uống rượu bia	Tuổi
Hút thuốc lá	Nữ giới
Loãng xương	Chủng tộc da trắng
Thiếu estrogen	Sa sút trí tuệ
Mãn kinh sớm hoặc cắt buồng trứng 2 bên	Đẻ té ngã
Giảm thị lực	Tiền sử GX bản thân gia đình
Hạn chế hoạt động thể lực	
Nhẹ cân	
Thiếu vi chất (canxi, vitamin D)	

1.2. Mô hình tiên lượng gãy xương

1.2.1. Các mô hình tiên lượng gãy xương đã biết

1.2.1.1. Mô hình FRAX [74]

Qua các thử nghiệm, mô hình FRAX được đánh giá cao về giá trị tiên lượng gãy xương hông với các chỉ số thu được trên lâm sàng qua một số nghiên cứu, tương đương với hiệu suất khi đo bằng mô hình Qfracture. Tuy nhiên, mô

hình này vẫn còn một vài hạn chế. Mặc dù ĐTD týp 1 được đưa vào trong thuật toán của mô hình FRAX và xem như một yếu tố gây loãng xương thứ phát nhưng vẫn có bằng chứng cho thấy nguy cơ gãy xương bị đánh giá thấp ở những bệnh nhân mắc ĐTD týp 1 [11]. Trong một nghiên cứu khác ở bệnh nhân ĐTD týp 2, mô hình tiên lượng FRAX cho ra kết quả nguy cơ gãy xương tăng lên một cách nghịch lý mặc dù mật độ khoáng xương cao hơn so với nhóm không mắc ĐTD. FRAX không trực tiếp giải thích được những trường hợp này và tiên lượng nguy cơ gãy xương thấp hơn thực tế ở những bệnh nhân mắc ĐTD týp 2 [106]. Ngược lại, ở bệnh nhân suy thận nhẹ, FRAX lại tiên lượng quá cao về nguy cơ gãy xương so với đánh giá của các mô hình khác như QFracture và Garvan [36]. Khi tiên lượng ở các đối tượng trên 80 tuổi dù có đánh giá yếu tố MDX hay không thì gần như mô hình FRAX đều cho kết quả dự đoán tương đối thấp so với các mô hình khác [89].

1.2.1.2. Mô hình Qfracture

Mô hình QFractureScores được Hippisley-Cox J và Coupland C xây dựng và phát triển từ một nghiên cứu thuần tập trên quần thể lớn với cỡ mẫu hơn 2 triệu đối tượng từ 30 tuổi trở lên [58].

Tất cả các yếu tố dùng để dự đoán nguy cơ gãy xương đều có thể thu thập thông qua hồ sơ điện tử về chăm sóc sức khỏe ban đầu. Do đó, mô hình này có thể sử dụng để đánh giá những đối tượng có nguy cơ gãy xương cao trên quy mô dân số. Ở cấp độ cá thể, mỗi cá nhân đều có thể tự đánh giá nguy cơ của bản thân trực tiếp trên website: www.qfracture.org.

Qfracture được thiết kế chứa đựng các biến số kinh điển tương tự mô hình FRAX như tuổi (nhưng được mở rộng hơn), tình trạng hút thuốc lá và sử dụng rượu (được phân loại chi tiết hơn), viêm khớp dạng thấp, tiền sử gãy xương của gia đình và một số nguyên nhân gãy xương thứ phát khác. Ngoài ra,

mô hình này còn bổ sung chi tiết thêm nhiều biến chuyên biệt khác bao gồm đái tháo đường týp 2, tiền sử té ngã, bệnh tim mạch, hen phế quản hay COPD, ung thư, sa sút trí tuệ, bệnh gan mạn, bệnh thận mạn, kém hấp thu, sống trong viện dưỡng lão, sử dụng thuốc chống trầm cảm ba vòng, các yếu tố bổ sung cho nữ giới gồm: sử dụng estrogen trong liệu pháp thay thế hormone, các bệnh lý nội tiết (cường giáp, cường cận giáp nguyên phát hoặc thứ phát) và các triệu chứng mãn kinh [58].

Về mức độ chính xác, nhiều nghiên cứu gần đây đã tiến hành đánh giá nguy cơ gãy xương bằng mô hình Qfracture. Trong một nghiên cứu thuần tập trên 1 triệu người tham gia, ghi nhận kết quả diện tích dưới đường cong (AUC) là 82,7%, với gãy xương hông là 88,0%. Qua đó, có thể thấy vai trò tiên lượng của mô hình này là rất cao [32]. Trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ), do QFracture kết hợp cả ĐTĐ týp 1 và ĐTĐ týp 2 nên giúp đánh giá tốt về tình trạng loãng xương và nguy cơ gãy xương ở các đối tượng này [67]. Tuy nhiên, khi so sánh về giá trị tiên lượng ở nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi thì mức độ chính xác của mô hình này chỉ ở mức trung bình, kém hơn một số mô hình khác như Garvan và bảng điểm trong nghiên cứu HKOS [89].

1.2.1.3. Mô hình Garvan

Mô hình ra đời dựa trên cơ sở cần thiết phải có một mô hình tiên lượng gãy xương có thể áp dụng cho từng cá nhân (tại thời điểm nghiên cứu tiến hành, tất cả mô hình đều dùng để tiên lượng cho một nhóm đối tượng hơn là một cá nhân), đơn giản thuận tiện cho chăm sóc sức khỏe ban đầu (tại thời điểm nghiên cứu tất cả các mô hình tiên lượng đều yêu cầu tính toán phức tạp, thường cần phần mềm máy tính hoặc trang web), đảm bảo được các tiêu chí của các yếu tố tiên lượng về độ chính xác, độ tin cậy và không xâm lấn. Nghiên cứu đưa ra hai mô hình tiên lượng dựa trên phân tích hồi quy các yếu tố nguy cơ theo tỷ lệ của

Cox: Mô hình I bao gồm tuổi, MĐX, tiền sử gãy xương và té ngã trong 12 tháng qua; Mô hình II bao gồm tuổi, cân nặng, tiền sử gãy xương và té ngã trong 12 tháng qua.

So với các mô hình khác thì mô hình Garvan sử dụng tương đối ít biến đầu vào. Điểm đặc biệt của mô hình này là có bổ sung thêm biến cố té ngã [152]. Trong nghiên cứu của Georgi Todorov năm 2022 so sánh các công cụ tính toán về nguy cơ gãy xương ở những người lớn tuổi bị ngã cho biết tiên lượng nguy cơ gãy xương nặng - trung bình trong 10 năm của mô hình Garvan có độ tương quan cao với mô hình Qfracture với hệ số tương quan $r=0,658$ [152]. Ngoài ra, khi đánh giá về giá trị tiên lượng gãy xương chung thì mô hình Garvan đưa ra ước tính tốt về các trường hợp gãy xương (ở cả mô hình có hoặc không có MĐX). Mô hình Garvan cũng tồn tại một số điểm yếu, chẳng hạn đánh giá nguy cơ gãy xương tương đối thấp hơn so với gãy xương thực tế ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn 3, loãng xương hoặc thiếu xương [36], [60].

Bảng 1.3. Đặc điểm của các mô hình ước đoán nguy cơ gãy xương do loãng xương (Nguồn: Andréa Marques và cs (2015) [105])

	FRAX	QFracture	Garvan
Tính khả thi			
Số yếu tố nguy cơ lâm sàng đánh giá	11	19	5
Cần đo MĐX	Tùy chọn	Không	Tùy chọn
Mọi cá nhân đều có thể tiếp cận thuật toán để đánh giá	Có	Không	Có
Khả năng ứng dụng			
Cả hai giới	Có	Có	Có

	FRAX	QFracture	Garvan
Độ tuổi	40-90	35-100	50-96
Khoảng dự đoán (năm)	10	1,2,...,10	5,10
Loại xương gãy: xương hông	Có	Có	Có
Loại xương gãy: các gãy xương lớn do loãng xương	Có	Có	Có
Quốc gia	57	Vương quốc Anh	3
Đưa vào Hướng dẫn Quốc gia	Có	Có	Có
Hiệu lực			
Được xác nhận trong một nhóm thuần tập riêng biệt	Có	Có	Có (có MDX)
Xác nhận độc lập	Có	Có	Có (có MDX)
Số nghiên cứu xác nhận	26	3	6 (có MDX)
Cỡ mẫu: số lượng người (quốc gia)	4.624.438 (9)	3.485.952 (1: vương quốc Anh)	229.162 (3)
Khoảng thời gian theo dõi bằng khoảng mô hình ước đoán	Có	10 năm	5 hoặc 10 năm
Xem xét dịch tễ học tình trạng gãy xương quốc gia	Có	Không	Không
Xem xét tỷ lệ tử vong nền	Có	Không	Không
AUC (KTC 95%): hông, nữ, có MDX	0,79 (0,73-0,85)	Không xác định	0,74 (0,61-0,87)
AUC (KTC 95%): hông, nữ, không MDX	0,74 (0,68-0,80)	0,89 (0,88-0,89)	Không xác định

	FRAX	QFracture	Garvan
AUC (KTC 95%): hông, nam, có MĐX	0,77 (Không xác định)**	Không xác định	0,85 (Không xác định)**
AUC (KTC 95%): hông, nam, không MĐX	0,71 (0,65-0,77)	0,87 (0,86-0,88)	Không xác định
AUC (KTC 95%): gãy xương chính do loãng xương	-	-	-
AUC: diện tích dưới đường cong KTC 95%: khoảng tin cậy 95%			

Các công cụ dự đoán gãy xương do loãng xương chính được sử dụng phổ biến trên lâm sàng bao gồm FRAX, thuật toán Qfracture và thuật toán nguy cơ gãy xương Garvan được đánh giá chung là có độ phân biệt tốt, mặc dù độ kiểm định khác biệt nhau và chưa tối ưu. Nhiều hướng dẫn đã khuyến nghị áp dụng các mô hình này trong quản lý điều trị, tuy nhiên, hầu như đều tập trung vào gãy xương hông hoặc gãy xương nói chung do loãng xương mà không có công cụ dành riêng cho GXĐS. Ngoài ra, đa số các mô hình tiên lượng gãy xương có độ kiểm định kém khi xác thực bên ngoài. Mô hình FRAX đánh giá thấp, trong khi mô hình Garvan lại đánh giá cao nguy cơ gãy xương. Hiệu quả của các mô hình tiên lượng gãy xương chính hiện nay trên người châu Á vẫn còn gây tranh cãi. Chứng cứ từ các nghiên cứu ở người Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc cho thấy, các mô hình này có độ phân định và kiểm định kém. Cần lưu ý rằng 2 mô hình tiên lượng FRAX và Garvan được phát triển phần lớn dựa vào dữ liệu của người Âu Mỹ và một số dựa vào người Hồng Kông (Trung Quốc) và Nhật Bản, không phù hợp với người Việt. Trong thực tế, nguy cơ gãy xương ở người Việt có lẽ thấp hơn người Âu Mỹ và yếu tố nguy cơ cũng khác với người

Âu Mỹ, nên các ước tính nguy cơ từ các mô hình này chỉ mang tính tham khảo, chứ không thể dựa vào đó để quyết định điều trị. Thực tế, có rất ít nghiên cứu về mô hình dự đoán GXĐS không có triệu chứng. Một số mô hình đã được phát triển bởi tác giả Kong SH và cộng sự [83], Lin YC và cộng sự [99], Chanplakorn P và cộng sự [28] và Lin XM và cộng sự, tuy nhiên, cũng có một số hạn chế cố hữu. Thứ nhất, độ phân biệt của phần lớn các mô hình này không cao ($AUC < 0,8$), ngoài trừ mô hình của Lin XM và cộng sự [98]. Thứ hai, các mô hình này sử dụng nhiều biến số phức tạp cho việc ứng dụng trên lâm sàng, đặc biệt là sàng lọc ban đầu. Cuối cùng, mặc dù các mô hình được đề cập phát triển dựa trên dân số châu Á, nhưng điểm hạn chế lớn nhất vẫn là chưa được ngoại kiểm, vì vậy không thể ứng dụng chéo các quần thể dân số khác nhau. Mục tiêu cuối cùng của mô hình tiên lượng là cung cấp cho thầy thuốc và bệnh nhân một ước tính nguy cơ chính xác và có khả năng tái lập, giúp định hướng các quyết định lâm sàng. Các mô hình tiên lượng gãy xương hiện tại đã đóng góp đáng kể vào việc quản lý bệnh nhân loãng xương trong thập niên qua. Tuy nhiên, vẫn cần đẩy mạnh phân định và kiểm định các mô hình này cũng như phát triển các mô hình mới, chuyên dụng có khả năng dự đoán GXĐS cho người dân châu Á như tại Việt Nam.

1.2.2. Cách xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương

1.2.2.1. Một số khái niệm về thống kê học lâm sàng

Trong thống kê hiện đại, có nhiều phương pháp để chọn lựa mô hình tiên lượng. Các phương pháp lập mô hình bao gồm các phương pháp hồi quy cổ điển (ví dụ: hồi quy theo tỷ lệ Cox, hồi quy Logistic) và các phương pháp trí tuệ nhân tạo (ví dụ: học máy). Nói chung, các phương pháp hồi quy cổ điển có khuyết điểm là hiệu suất dự đoán thấp hơn. So với các phương pháp hồi quy cổ điển, các phương pháp trí tuệ nhân tạo có khả năng mạnh mẽ để phân tích và

khám phá dữ liệu. Các mô hình được phát triển thông qua phương pháp trí tuệ nhân tạo đã cho thấy những ưu điểm về độ chính xác, độ nhạy và hiệu quả nhưng đòi hỏi dữ liệu không lờ và chất lượng cao. Với sự xuất hiện của kỹ nguyên dữ liệu lớn, các phương pháp trí tuệ nhân tạo có nhiều ứng dụng hơn trong lĩnh vực y tế và có thể được coi là một giải pháp thay thế linh hoạt để dự đoán rủi ro trong các tập dữ liệu lớn [146].

Gần đây, các phương pháp học máy (Machine Learning model) đã xuất hiện trong các mô hình dự đoán y tế, đặc biệt là trong lĩnh vực về bệnh lý tim mạch. Theo cách tương tự, phương pháp mới này có thể cải thiện hiệu suất của các mô hình dự đoán gãy xương hiện tại bằng cách bao gồm tất cả các biến có thể có như MĐX của tất cả các vị trí cũng như dữ liệu về điểm xương bẻ. Mặc dù có một số nghiên cứu về dự đoán loãng xương và gãy xương bằng học máy [83] nhưng chưa có mô hình học máy nào dự đoán về gãy xương với 1 nghiên cứu đoàn hệ quy mô lớn, theo chiều dọc bao gồm MĐX và điểm xương bẻ.

Trong Chiến lược nghiên cứu tiên lượng (PROGRESS) đã đề cập đến những bước cần làm để xây dựng một mô hình tiên lượng trở nên hữu ích:

Bước đầu tiên là phát triển một mô hình tiên lượng tốt. Quyết định phát triển một mô hình tiên lượng mới được kích thích từ thực tiễn không chắc chắn trong thực hành lâm sàng. Các thành phần thiết yếu là điểm bắt đầu và kết quả cụ thể (kết cục). Tóm lại, lý tưởng nhất là bắt nguồn từ các kỹ thuật hồi quy đa biến trên dữ liệu từ các nghiên cứu đoàn hệ (tiềm năng). Mô hình hồi quy logistic và Cox thường được sử dụng nhất cho các kết quả phân đôi ngắn hạn và dài hạn (sự kiện xảy ra có/không) tương ứng. Các vấn đề quan trọng cần giải quyết bao gồm xử lý dữ liệu bị thiếu, lập mô hình các yếu tố tiên lượng liên tục, độ phức tạp của mô hình, và kiểm tra các giả định của mô hình. Trước khi áp dụng thực tế, cần phải chứng minh mô hình đó dự đoán có giá trị bên ngoài bởi

cảnh cụ thể của mẫu được sử dụng để phát triển mô hình (xác nhận bên ngoài) và lý tưởng nhất là có tác động lâm sàng thực sự [144].

Bước thứ hai là xác thực một mô hình tiên lượng. Hiệu suất dự đoán của mô hình được ước tính trên dữ liệu phát triển thường lạc quan, liên quan đến nhiều thử nghiệm với kích thước mẫu hạn chế. Mô hình mới sau khi được phát triển cần phải được thẩm định bên trong (tính phân biệt và khả năng hiệu chuẩn) từ dữ liệu phát triển mô hình. Các kỹ thuật thường được sử dụng là tái chọn mẫu hoặc thẩm định chéo (cross validation). Thẩm định bên trong có thể cho thấy mô hình ước lượng nguy cơ cao hơn hoặc thấp hơn thực tế ở một số nhóm bệnh nhân nào đó. Các mô hình sau khi được phát triển đều nên được thẩm định ở một quần thể mới, phương pháp này được gọi là thẩm định bên ngoài. Thẩm định bên ngoài cần thu thập dữ liệu mới, các định nghĩa và phương pháp đo lường biến số không thay đổi so với nghiên cứu gốc (hoặc thay đổi không đáng kể); mô hình dùng để thẩm định là mô hình được phát triển. Trong trường hợp thẩm định mô hình cho thấy tính phân biệt và khả năng hiệu chuẩn không tốt thì nên cập nhật mô hình hoặc hiệu chỉnh trên cơ sở dữ liệu [144].

Bước thứ ba là đánh giá tác động của mô hình tiên lượng đối với thực hành lâm sàng và kết cục. Đánh giá tác động của một mô hình đối với việc ra quyết định và kết quả của bệnh nhân cần có một nghiên cứu so sánh. Ở đây cần so sánh hai nhóm (đoàn hệ), một nhóm được chăm sóc thông thường mà không sử dụng mô hình và một nhóm khác trong đó các dự đoán của mô hình được cung cấp cho bác sĩ và các chuyên gia y tế khác để hướng dẫn ra quyết định điều trị. Tiềm năng nhất về mặt khoa học là xét trong các thử nghiệm ngẫu nhiên nhưng rất tốn kém, mất thời gian nên có thể áp dụng các phương pháp khác [144].

Bước thứ tư là cập nhật mô hình tiên lượng. Các phương pháp bao gồm hiệu chỉnh lại mô hình theo cài đặt mới hoặc đánh giá bổ sung các yếu tố tiên lượng mới, bao gồm cả dấu ấn sinh học vào mô hình hiện có. Lý tưởng nhất là nên có hẳn một quá trình xác thực và cập nhật mô hình liên tục. Động lực cụ thể nhằm cập nhật mô hình tiên lượng là thay thế các yếu tố dự đoán hiện có chịu sự thay đổi đáng kể giữa những người quan sát (chẳng hạn như khám lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học) bằng các dấu hiệu đo lường đáng tin cậy hơn. Các mô hình như vậy cũng có thể được sử dụng tốt hơn, vì chúng được liên kết với các con đường sinh học hơn là chỉ dựa trên các mối liên kết thống kê [144].

1.2.2.2. Cơ sở của những sai lệch hoặc sai số khi sử dụng mô hình tiên lượng

Sự không hoàn hảo của các mô hình tiên lượng một phần là do các sai lệch và sai số của mô hình. Sai lệch và sai số làm giới hạn tính lặp lại của mô hình khi được nghiên cứu ở một mẫu bệnh nhân khác với mẫu nghiên cứu ban đầu, nói cách khác là giới hạn tính khả thi của mô hình ở những tình huống lâm sàng khác nhau. Những thiếu sót trong thiết kế, phương pháp, cách tiến hành và phân tích nghiên cứu có thể khiến nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao, dẫn đến ước tính sai lệch về hiệu suất dự đoán của các mô hình [169].

Sai lệch thường được định nghĩa là sự hiện diện của sai số hệ thống trong một nghiên cứu dẫn đến kết quả nghiên cứu bị bóp méo hoặc thiếu sót, cản trở giá trị nội tại của nghiên cứu đó. Trong quá trình phát triển và xác thực mô hình dự đoán, có những đặc điểm đã biết khiến nghiên cứu có nguy cơ sai lệch, đó là những sai sót trong thiết kế, tiến hành hoặc phân tích dẫn đến ước tính sai lệch một cách có hệ thống về hiệu suất dự đoán của mô hình hoặc dẫn đến một mô hình không phù hợp để giải quyết câu hỏi nghiên cứu.

Hiệu suất dự đoán của mô hình thường được đánh giá bằng độ hiệu chuẩn và độ phân biệt, và đôi khi (đáng chú ý là trong các nghiên cứu về mô hình chẩn đoán) các biện pháp phân loại (phát triển hoặc xác nhận) nghiên cứu sẽ được thiết kế, tiến hành và phân tích. Nhiều nguồn sai lệch được xác định trong các lĩnh vực nghiên cứu y học khác cũng có liên quan đến các nghiên cứu mô hình dự đoán, chẳng hạn như làm mù người đánh giá kết quả nghiên cứu đối với các đặc điểm khác của nghiên cứu, sử dụng các định nghĩa, phép đo nhất quán cho các yếu tố dự đoán và kết quả trong nghiên cứu. Đánh giá 4 khía cạnh chính khi nghiên cứu về mô hình tiên lượng: (1) lựa chọn người tham gia, (2) người dự đoán, (3) kết quả và (4) phân tích [169].

Đối với lĩnh vực lựa chọn người tham gia: cơ sở của các sai số bao gồm có sử dụng nguồn dữ liệu thích hợp từ các nghiên cứu chưa và các tiêu chuẩn lựa chọn hoặc loại trừ đối tượng tham gia có phù hợp không [169].

Đối với lĩnh vực dự đoán: cơ sở của các sai số bao gồm việc áp dụng các yếu tố dự đoán một cách thống nhất và tương tự cho tất cả đối tượng tham gia, có làm mù người đánh giá nghiên cứu không và tính sẵn có của các yếu tố dự báo tại thời điểm sử dụng mô hình tiên lượng [169].

Đối với lĩnh vực kết quả: cơ sở của các sai lệch bao gồm việc kết quả có được xác định là phù hợp không, cách xác định có giống nhau cho mọi đối tượng, có được làm mù thông tin khi kết luận, khoảng thời gian giữa đánh giá yếu tố dự đoán và kết luận có phù hợp [169].

Đối với lĩnh vực phân tích: bao gồm các nguồn sai lệch tiềm ẩn liên quan đến các phương pháp phân tích thống kê. Cơ sở của các sai lệch bao gồm số lượng người tham gia có kết quả có đủ tiêu chuẩn không, việc xử lý và phân loại các yếu tố dự đoán có phù hợp, tất cả người tham gia đăng ký có được đưa vào phân tích, việc xử lý các đối tượng bị thiếu dữ liệu, sự phức tạp trong dữ

liệu (ví dụ: kiểm duyệt, rủi ro cạnh tranh, lấy mẫu kiểm soát) có được tính đến một cách thích hợp,... [169].

1.2.3. Sự cần thiết của xây dựng toán đồ tiên lượng gãy xương đốt sống do loãng xương ở người từ 50 tuổi trở lên

GXĐS là gánh nặng không chỉ với bản thân người mắc mà còn với gia đình và xã hội bởi nó gây giảm chất lượng sống, giảm khả năng lao động, gánh nặng về chi phí điều trị, làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật đi kèm và thậm chí tăng nguy cơ tử vong. Do đó, các biện pháp phòng ngừa nhằm giảm thiểu GXĐS do LX được ưu tiên cao, đặc biệt trên quy mô cộng đồng. Chiến lược hiệu quả là xác định những đối tượng có nguy cơ gãy xương trung bình hoặc cao, những người có thể hưởng lợi từ các biện pháp phòng ngừa hoặc điều trị [143]. Chính vì vậy, việc xây dựng một mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống cần được đề ra. Hệ thống tiên lượng độ nặng cho bệnh nhân có nguồn gốc từ các phương trình hồi quy. Tuy nhiên, nếu ứng dụng phương trình hồi quy để tiên lượng cho từng bệnh nhân thì cần phải có máy tính, vì thông thường các phương trình này khá phức tạp. Một lựa chọn khác là biến đổi phương trình hồi quy thành toán đồ để ứng dụng trên lâm sàng. Toán đồ là một công cụ đồ họa 2 chiều, được thiết kế cho phép tính toán gần đúng giá trị của một hàm số. Người sử dụng chỉ cần vẽ một hoặc nhiều dòng đơn giản là có thể thấy được kết quả. Toán đồ cung cấp lời giải thích bằng đồ họa cho việc tiên lượng hoặc chẩn đoán bệnh và có thể sử dụng ở bối cảnh không thể dùng đến máy tính [76].

Vấn đề quan trọng khác là các toán đồ tiên lượng này nên được tiến hành thường quy trên nhóm đối tượng nào, bởi việc áp dụng rộng rãi trong dân số chung là tốn kém và khó khả thi. Trong các yếu tố có ảnh hưởng đến nguy cơ GXĐS, độ tuổi thường xuyên là yếu tố được đề cập đến và cho thấy rõ có sự khác biệt có ý nghĩa ở hầu như mọi nghiên cứu.

Tỷ lệ GXĐS do loãng xương chiếm phần lớn ở nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi nhưng chỉ có một phần ba số bệnh nhân có triệu chứng rõ ràng, được phát hiện và can thiệp kịp thời. Điều này đặt ra nhu cầu về xây dựng một mô hình tiên lượng nguy cơ GXĐS do loãng xương ở nhóm đối tượng này.

GXĐS là một trong những loại gãy xương do loãng xương phổ biến nhất, và ngược lại, loãng xương cũng là yếu tố nguy cơ chính thúc đẩy tỷ lệ GXĐS tăng nhanh ở những đối tượng từ 50 tuổi trở lên. Trong một nghiên cứu của tác giả Hồ Phạm Thục Lan vào năm 2020 trên người Việt Nam ghi nhận tỷ lệ loãng xương ở đối tượng nam và nữ từ 50 tuổi trở lên khoảng từ 15-30% [61]. Dữ liệu từ các nghiên cứu quy mô lớn tại Việt Nam của tác giả Hồ Phạm Thục Lan và cộng sự chỉ ra tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống ở người trên 50 tuổi, tỷ lệ gãy đốt sống ở nam giới là 23,3% (KTC 95%: 16,8-31,3%) thấp hơn ở nữ giới (26,5%; KTC 95%: 22,4-31,1%). Tỷ lệ này tăng theo tuổi tác, theo đó từ độ tuổi trên 70, 41% nam giới và 42% nữ giới bị ít nhất một lần gãy đốt sống. Mặc dù gãy xương xảy ra ở tất cả các đốt sống, nhưng hầu hết (83%) xảy ra ở L1-L5. Hầu hết các trường hợp gãy xương xảy ra ở một đốt sống và chỉ có 12% xảy ra ở nhiều đốt sống. Tỷ lệ lưu hành tăng theo tuổi, đạt 39% ở những người từ 70 tuổi trở lên. Về tần suất mới mắc, nghiên cứu của Mai Duy Linh cho biết tần suất mới mắc GXĐS ở nữ là 14,2% và ở nam là 29%. Tần suất này tăng dần theo tuổi và lên tới 35% ở nhóm trên 80 tuổi. L1 và T12 là vị trí xương đốt sống bị gãy nhiều nhất. Ở nam giới, tiền sử gãy xương bản thân và gia đình, gãy xương đốt sống cũ là các yếu tố nguy cơ dự đoán gãy xương đốt sống mới sau 2 năm. Ở nữ giới, tiền sử gãy xương bản thân và gia đình, gãy xương đốt sống cũ và sức cơ lưng thấp là những yếu tố nguy cơ dự đoán gãy xương đốt sống mới sau 2 năm [6]. Tương tự, Trương Trí Khoa và cộng sự ghi nhận vị trí thân sống thường gãy nhất là từ T12 đến L2, thường gặp kiểu gãy hình chêm (74,5%)

và gãy mức độ nặng (82,7%). Các yếu tố liên quan đến gãy xương đốt sống ở người cao tuổi bị loãng xương là tuổi, hoạt động thể lực, thoái hóa khớp, té ngã, chiều cao trước đây, mật độ xương ở cổ xương đùi (tất cả $p < 0,05$) [2].

Vì vậy, việc tiên lượng để phát hiện và dự phòng những trường hợp có nguy cơ cao GXĐS do loãng xương, đặc biệt là những người từ 50 tuổi trở lên hết sức có ý nghĩa trên lâm sàng. Trên thực tế, đã có nhiều mô hình tiên lượng gãy xương do loãng xương được xây dựng và áp dụng trước đây nhưng chưa có công cụ ước đoán nguy cơ gãy xương đốt sống nói riêng.

1.3. Các nghiên cứu trong và ngoài nước

1.3.1. Các nghiên cứu về tỷ lệ hiện mắc và mới mắc của gãy xương đốt sống

Tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống

Ở Châu Mỹ, trong nghiên cứu LAVOS (Nghiên cứu về gãy xương đốt sống tại Mỹ Latin) của Clark và cs trên 1922 phụ nữ từ 50 tuổi trở lên từ 5 quốc gia gồm Argentina, Brazil, Colombia, Mexico và Puerto Rico ghi nhận tỷ lệ GXĐS ở các nước Mỹ Latin khoảng 11% [29]. Tổng quan hệ thống của tác giả G. Ballane và cs từ 62 bài báo liên quan đến GXĐS ghi nhận tỷ lệ GXĐS ở nữ giới từ 50 tuổi trở lên ở Bắc Mỹ là 20-24%, ở các nước Mỹ Latin là 11-19% [20]. Nghiên cứu Framingham trên 704 đối tượng nam và nữ ghi nhận tỷ lệ hiện mắc GXĐS giống nhau ở cả hai giới là 14% [131].

Ở Châu Âu, tác giả O'Neil và cs tiến hành nghiên cứu EVOS (Nghiên cứu về gãy xương đốt sống do loãng xương ở Châu Âu), là nghiên cứu cắt ngang dựa trên dân số, lấy mẫu bằng phương pháp phân tầng ngẫu nhiên với tổng cộng 15.570 đối tượng tham gia nghiên cứu trong độ tuổi từ 50-79 từ 36 trung tâm tại 19 quốc gia Châu Âu. Kết quả ghi nhận tỷ lệ hiện mắc của GXĐS ở cả hai giới là 12% [116].

Ở Châu Á, nghiên cứu dịch tễ học dựa vào cộng đồng của Shin C.S. và cs tại Hàn Quốc chỉ ra tỷ lệ hiện mắc GXĐS là 11,9% ở nam và 14,8% ở nữ [135]. Tác giả Jitapunkul S. và cs ghi nhận tỷ lệ hiện mắc GXĐS không triệu chứng là ở nam và nữ lần lượt là 23,6% và 29,1% trong một nghiên cứu tại Thái Lan [70]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Hồ Phạm Thục Lan và cs năm 2011 đánh giá về tỷ lệ GXĐS không triệu chứng từ 312 nam giới và 657 nữ giới. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ GXĐS ở nhóm tuổi từ 50 trở lên là 23,3% ở nam giới và 26,5% ở nữ giới [62].

Tần suất mới mắc gãy xương đốt sống

Ở Châu Âu, nghiên cứu EPOS, là nghiên cứu đoàn hệ về loãng xương ở Châu Âu thực hiện trên 14.011 người ở độ tuổi từ 50 trở lên tại 29 trung tâm Châu Âu khác nhau, theo dõi phim X-quang đốt sống trung bình mỗi 3,8 năm. Kết quả ghi nhận tần suất mới mắc của GXĐS ở phụ nữ từ 50 tuổi trở lên là 10,7/1000 người – năm và nam giới cùng tuổi là 5,7/1000 người – năm [42]. Nghiên cứu Rotterdam tại Hà Lan thực hiện vào năm 2002 trên 3469 người với thời gian theo dõi trung bình 6,3 năm. Kết quả ghi nhận tần suất mới mắc GXĐS ở nam và nữ giới ở độ tuổi 55-65 lần lượt là 5,2/1000 người – năm và 7,8/1000 người – năm. Xét ở các độ tuổi 65-75 và >75, tính trên 1000 người – năm thì tần suất mới mắc của GXĐS lần lượt là 5,1 và 17; 9,3 và 19,6 [155].

Ở Châu Á, nghiên cứu đoàn hệ trên 2356 người cao tuổi ở Nhật Bản ghi nhận tần suất mới mắc của GXĐS ở độ tuổi 50 lần lượt là 5,2/1000 người – năm ở nữ và 2,5/1000 người – năm ở nam; ở độ tuổi 80 lần lượt là 56,1/1000 người – năm ở nữ và 25,9/1000 người – năm ở nam giới [46]. Một nghiên cứu khác được tiến hành ở Thái Lan trong giai đoạn năm 1997-2002 trên 322 đối tượng từ 50 tuổi trở lên ghi nhận tần suất mới mắc của GXĐS ở nam và nữ tại

độ tuổi 50-59 lần lượt là 42,3 và 27,4 trên 1000 người – năm; tại độ tuổi từ 70 trở lên lần lượt là 66,7 và 46,1 trên 1000 người – năm [70].

Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mới mắc hàng năm ở phụ nữ da trắng tăng theo tuổi: 0,5% ở độ tuổi 65-69; 1% ở độ tuổi 70-74 và 1,3% ở độ tuổi >75 [111]. Nghiên cứu Framingham thực hiện trên 704 đối tượng nam và nữ cho thấy tỷ lệ mới mắc GXDS đánh giá bằng phương pháp bán định lượng là 10% ở nam và 24% ở nữ [131].

1.3.2. Các nghiên cứu về mô hình tiên lượng gãy xương chính do loãng xương

Nhiều nghiên cứu độc lập được tiến hành nhằm kiểm tra khả năng tiên lượng của Garvan, FRAX, phối hợp Garvan và FRAX, hoặc kết hợp cả Garvan, FRAX và Qfracture.

Trong một phân tích gộp gần đây của Beaudoin C. và cs, QFracture là mô hình có khả năng phân định cho nguy cơ gãy xương hông (AUC = 0,88) tốt hơn so với FRAX và Garvan nhưng khi hiệu chỉnh hiệp biến thì FRAX có MDX và Garvan có MDX là các mô hình cho độ phân định cao nhất cho nguy cơ gãy xương hông (với AUC lần lượt là 0,81 và 0,79). Đối với gãy xương do loãng xương ở các xương chính khác (cổ tay, vai, cột sống), QFracture có khả năng phân định tốt nhất (AUC = 0,77). Trong dự đoán nguy cơ gãy xương do loãng xương hay gãy xương bất kì, mô hình FRAX với MDX và Garvan với MDX cho khả năng phân định cao hơn so với phiên bản không MDX (FRAX: AUC = 0,72 so với 0,69, Garvan: AUC = 0,72 so với 0,65) [22].

Trong một nghiên cứu sử dụng hồ sơ sức khỏe hơn 1 triệu người ở Israel ghi nhận giá trị AUC dự đoán gãy xương hông bằng mô hình FRAX, QFracture và Garvan lần lượt là 0,83; 0,82 và 0,78. Đối với gãy xương chính do loãng xương, giá trị AUC là tương đương nhau giữa QFracture và FRAX (AUC =

0,71). Trong số 10% bệnh nhân có nguy cơ gãy xương lớn do loãng xương cao nhất, ước tính vào năm 2010, độ nhạy của từng mô hình Qfracture và FRAX lần lượt là 26,7%; và 29%. Khi nhắm đến mục tiêu 20% bệnh nhân nguy cơ gãy xương chính cao nhất, Qfracture xác định được 46,4% và FRAX là 47,1% các trường hợp gãy xương chính. Mức độ phân định của Qfracture và FRAX cho tiên lượng gãy xương hông cao hơn so với gãy xương chính khác do loãng xương, AUC cho cả hai mô hình đều xấp xỉ 0,71 [32].

Đa phần các nghiên cứu đều tiến hành để kiểm tra độ phân định của mô hình, ít nghiên cứu thực hiện đánh giá độ kiểm định của mô hình. Cũng trong nghiên cứu của Dagan N. và cs, cả ba mô hình (QFracture, FRAX, Garvan) đánh giá thấp nguy cơ gãy xương toàn bộ và gãy xương hông so với thực tế. Tỷ lệ quan sát được so với dự đoán cho gãy xương hông lớn hơn 1 cho thấy có sự đánh giá thấp nguy cơ bằng cả ba mô hình ở cả nam và nữ trong hầu hết các nhóm tuổi. Tỷ lệ Qfracture và Garvan có xu hướng giảm khi tuổi tăng nhưng với FRAX thì ổn định hơn ở các nhóm tuổi khác nhau. Tỷ lệ quan sát được so với dự đoán ở bách phân vị thứ 10 của nguy cơ và giới tính cũng phù hợp với FRAX hơn so với Qfracture và Garvan, cho thấy tỷ lệ giảm dần khi nguy cơ tăng lên [32]. Trong nghiên cứu của Langsetmo L. và cs, mô hình Garvan có độ phân định tốt cho gãy xương hông, đặc biệt ở nam (AUC = 0,8 cho nữ và 0,85 cho nam) [90]. Kết quả từ một phân tích tổng hợp cho thấy AUC trung bình cho gãy xương chung ở nữ của FRAX là 0,67 (KTC 95%: 0,64- 0,71) và Garvan 0,70 (KTC 95%: 0,64-0,75) [105].

Trong khi độ phân định giữa FRAX và Garvan là tương đương nhau, thì độ kiểm định của hai mô hình lại rất khác biệt. Hầu hết các nghiên cứu ghi nhận FRAX có xu hướng đánh giá thấp nguy cơ gãy xương (đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường). Trong khi đó, mô hình Garvan có xu hướng ước tính quá mức

nguy cơ gãy xương ở nhóm có nguy cơ cao. Như nghiên cứu trên 1442 phụ nữ sau mãn kinh ở New Zealand ghi nhận độ tương thích của nguy cơ tiên lượng Garvan với các trường hợp gãy xương thực tế lên đến 99% (276 trường hợp dự đoán/279 trường hợp thực tế), nhưng dự đoán quá nguy cơ gãy xương hông là 50%, trong khi FRAX có MĐX đánh giá thấp nguy cơ gãy xương toàn bộ là 50% [25]. Trong nghiên cứu loãng xương Geelong, mô hình Garvan đánh giá thấp nguy cơ gãy xương khoảng 25% phụ nữ và 19% nam giới, và mô hình FRAX đánh giá thấp hơn khoảng 55% phụ nữ và 66% nam giới [60]. Trong nghiên cứu nhóm thuần tập ở CaMos cho thấy, có sự thống nhất giữa mô hình Garvan về xác suất gãy xương hông 10 năm và tình trạng gãy xương quan sát được trong 10 năm [90].

Rất ít nghiên cứu phân tích tương quan giữa nguy cơ gãy xương dự báo bằng mô hình và quyết định điều trị bằng đo MĐX với kỹ thuật DXA trên lâm sàng. Kiểm định 801 nam từ nghiên cứu đoàn hệ theo dõi 10 năm, Pluskiewicz W. ghi nhận nguy cơ tiên lượng gãy xương của Garvan phù hợp với điều trị tốt hơn FRAX, trong số 218 nam bị gãy xương (có chỉ định điều trị), 82% có nguy cơ Garvan $\geq 20\%$ so với chỉ có 8% có nguy cơ FRAX $\geq 20\%$. Tương tự, ở nhóm có loãng xương (có chỉ định điều trị), tỷ lệ người có nguy cơ ước tính $\geq 20\%$ là 72% cho Garvan và 10% cho FRAX. Điều này cho thấy, ngưỡng 20% của các mô hình tiên lượng gãy xương phù hợp với các hướng dẫn lâm sàng cho chỉ định điều trị loãng xương.

Một ứng dụng của mô hình tiên đoán gãy xương là giúp phát hiện những bệnh nhân có nguy cơ cao để can thiệp, đặt ra những thách thức mới do nguy cơ gãy xương là một biến số liên tục và không có ngưỡng rõ ràng để phân định giữa nguy cơ cao và nguy cơ thấp. Tổ chức Loãng xương Quốc gia khuyến cáo rằng ở nam giới và nữ giới có chỉ số MĐX cổ xương đùi hoặc cột sống thất

lượng từ -2,5 đến -1 nên điều trị chống loãng xương khi xác suất 10 năm của gãy xương chính bất kì $\geq 20\%$ hoặc xác suất gãy xương hông trong 10 năm theo mô hình tiên lượng FRAX $\geq 3\%$ [141]. Ngưỡng này có thể thay đổi trong tương lai khi có kết quả phân tích mới về lợi ích lâm sàng và hiệu quả chi phí. Về mô hình Garvan, ngưỡng khuyến cáo điều trị thuốc chống loãng xương khi xác suất 10 năm gãy xương bất kì $\geq 20\%$, theo ngưỡng này giúp tránh được 1 trường hợp điều trị không cần thiết trên 81 phụ nữ và 24 nam giới [59]. Tuy nhiên, ngưỡng điều trị của Garvan cũng có thể thay đổi.

Hạn chế của các mô hình tiên lượng gãy xương hiện có là chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nào chứng minh việc điều trị ở ngưỡng khuyến cáo (ví dụ: nguy cơ 10 năm là 20%) sẽ thật sự làm giảm nguy cơ gãy xương. Một phân tích sâu của thử nghiệm lâm sàng cho thấy mối tương quan khiêm tốn giữa nguy cơ dự đoán từ mô hình FRAX và hiệu quả chống gãy xương, như những phụ nữ trong nhóm bách phân vị thứ 25 đầu tiên về xác suất gãy xương ước tính cao nhất theo FRAX (xác suất trung bình là 24%), điều trị bằng Clodronate giúp giảm 23% nguy cơ gãy xương trong 3 năm [109]. Tuy nhiên, một phân tích sâu hơn của thử nghiệm can thiệp gãy xương không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về hiệu quả của alendronate ở các mức độ nguy cơ [39]. Nhìn chung, những kết quả trên phù hợp với quan điểm rằng mức độ tác dụng chống gãy xương của các liệu pháp dược lý có mối tương quan tỷ lệ nghịch với nguy cơ tuyệt đối của bệnh nhân, hỗ trợ việc sử dụng các mô hình tiên lượng để lựa chọn bệnh nhân vào các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trong tương lai.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu hiện tại là một phần của nghiên cứu Vietnam Osteoporosis Study (VOS) [64] - là nghiên cứu đoàn hệ được thực hiện trên đối tượng nam và nữ từ 18 tuổi trở lên sống tại Thành phố Hồ Chí Minh và một số tỉnh lân cận. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được thu thập từ VOS thỏa các tiêu chuẩn sau đây:

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Những đối tượng được chọn vào nghiên cứu phải thỏa mãn tất cả các tiêu chí sau:

- Là công dân Việt Nam, làm việc và sinh sống trên lãnh thổ Việt Nam.
- Tuổi từ 50 trở lên đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đối tượng đến thời gian tái khám mỗi 2 năm theo nghiên cứu VOS [64] và đã từng tham gia vào nghiên cứu VOS tại thời điểm 2 năm trước (tháng 6 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những đối tượng sẽ bị loại khỏi nghiên cứu nếu có ít nhất một trong các tiêu chí sau đây:

- Mắc các bệnh tâm thần và không có khả năng trả lời câu hỏi phỏng vấn, không hợp tác với các thăm khám lâm sàng.
- Đang dùng thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa xương gây loãng xương thứ phát: corticosteroid, thuốc điều trị đái tháo đường, thuốc chống động kinh, thuốc chống đông máu, thuốc điều trị ung thư, thuốc chống trầm cảm.

- Tiền sử mắc các bệnh lý ảnh hưởng đến mật độ xương như suy thận, cường giáp, suy giáp, bệnh tuyến cận giáp, ung thư xương.

- Đối tượng không có đủ hồ sơ về ít nhất một trong các đặc điểm sinh trắc học, tiền sử, X quang cột sống và đo mật độ xương tại thời điểm trước đó 2 năm (tháng 6 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020).

- Đối tượng chết hoặc mất dấu trong quá trình theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi chia làm 2 phần:

- Mục tiêu 1: được thiết kế theo nghiên cứu mô tả, cắt ngang.
- Mục tiêu 2: được thiết kế theo nghiên cứu đoàn hệ, kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện tại đơn vị nghiên cứu Xương và Cơ trực thuộc Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Y học Chính xác Sài Gòn (SAIGONMEC).

- Thời gian thu thập mẫu nghiên cứu:

- Mục tiêu 1: từ tháng 06 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022. Cụ thể, các đặc điểm về tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống của đối tượng nghiên cứu sẽ được ghi nhận trong khoảng thời gian này.

- Mục tiêu 2: từ tháng 6 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022 và phân tích dữ liệu từ lần tái khám trước đó 2 năm (tháng 6 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020). Cụ thể, chúng tôi ghi nhận các trường hợp gãy xương đốt sống hiện mắc của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm từ tháng 6 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022, sau đó truy cứu dữ liệu trong khoảng thời gian đối tượng đến khám trước đó 2 năm (tháng 6 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020) để đánh giá có hay không

tình trạng gãy xương đốt sống trước đó, từ đó xác định các trường hợp có gãy xương đốt sống mới mắc. Đồng thời, các yếu tố nguy cơ của gãy xương đốt sống mới mắc cũng được thu thập bằng cách truy cứu ngược lại trong khoảng thời gian từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020 của đối tượng nghiên cứu, dùng để xây dựng biểu đồ tiên lượng gãy xương đốt sống mới mắc.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu

2.2.3.1. Phương pháp chọn mẫu

Cách chọn mẫu: các đối tượng tham gia nghiên cứu VOS được thu nhận thông qua 2 cách:

- Cách 1: lấy danh sách gia đình tại địa phương thông qua các tổ chức cộng đồng. Lựa chọn ngẫu nhiên người từ 50 tuổi trở lên trong danh sách bằng chương trình máy tính. Sau đó gửi thư mời tham gia nghiên cứu đến các gia đình được chọn.
- Cách 2: thông báo trên các phương tiện truyền thông: truyền hình, Internet và phát tờ rơi.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành chọn mẫu thuận tiện các đối tượng từ 50 tuổi trở lên thỏa tiêu chuẩn chọn và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ từ danh sách mẫu của VOS. Nghiên cứu VOS được thu thập và tái khám mỗi 2 năm. Những đối tượng chúng tôi đã đủ thời gian theo dõi sau 2 năm và đến tái khám, được liên lạc hẹn tái khám qua điện thoại, do đó thời điểm đối tượng đến khám có sự chênh lệch giữa mỗi cá nhân. Các đối tượng này sẽ được phỏng vấn thu thập thông tin, thực hiện các xét nghiệm và đo mật độ xương, chụp X quang.

2.2.3.2. Cách tính cỡ mẫu

Ước lượng cỡ mẫu cho mục tiêu 1 theo công thức:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n : cỡ mẫu tối thiểu.

Z : trị số phân phối chuẩn, α là sai sót loại I, chọn $\alpha = 0,05$ (tức độ tin cậy 95%) $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

p : là tỷ lệ hiện mắc của gãy xương đốt sống. Theo dữ liệu nghiên cứu tại Đài Loan ghi nhận tỷ lệ này ở nam là 12,5% và ở nữ là 20,0% [153]

d : là sai số cho phép, chọn $d = 0,05$.

Từ công thức trên, tính được cỡ mẫu tối thiểu là 168 nam và 246 nữ cho mục tiêu 1.

Ước lượng cỡ mẫu cho mục tiêu 2:

Để xây dựng toán đồ tiên lượng, áp dụng phương pháp Peduzzi để ước tính cỡ mẫu dựa trên số lượng biến cố cho mỗi yếu tố tiên lượng. Theo đó, tỷ lệ hợp lý tối thiểu là 10 biến cố cho mỗi yếu tố tiên lượng [120]. Số lượng yếu tố tiên lượng đưa vào mô hình phụ thuộc vào nguồn lực của nghiên cứu, khả năng áp dụng, khả năng tiên lượng và mức độ sẵn có. Vì vậy, chúng tôi dự kiến mô hình tiên lượng GXĐS không triệu chứng trong 2 năm ở người từ 50 tuổi trở lên có 3 yếu tố. Theo nghiên cứu của tác giả Mai Duy Linh, tỷ lệ mới mắc mới gãy xương đốt sống là 14,4% ở nữ và 29,0% ở nam [6], ước tính cần tối thiểu 104 nam và 209 nữ.

Thực tế, chúng tôi đã tuyển chọn được 168 nam giới và 287 nữ giới tham gia nghiên cứu.

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

2.2.4.1. Các đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm tuổi, giới được thu nhận tại thời điểm đối tượng đến tái khám sau 2 năm (tháng 6/2021- tháng 12/2022):

- Tuổi: ghi nhận tuổi của đối tượng bằng cách lấy năm dương lịch tại thời điểm lấy mẫu nghiên cứu trừ đi năm sinh dương lịch của đối tượng nghiên cứu.

Là biến định lượng, đơn vị tuổi, làm tròn đến số nguyên. Phân thành 3 nhóm:

+ 50-59

+ 60-69

+ ≥ 70

- Giới tính: là biến nhị giá. Phân thành 2 nhóm:

+ Nam

+ Nữ

2.2.4.2. Các đặc điểm nhân trắc học và tiền sử của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm nhân trắc học và tiền sử của đối tượng nghiên cứu được thu nhận tại thời điểm tái khám sau 2 năm (tháng 6/2021- tháng 12/2022):

- Chiều cao: đo chiều cao bằng thước đo Seca Model 769 (Seca Corp., CA, USA). Là biến định lượng, đơn vị cm, làm tròn đến hai chữ số thập phân.

- Cân nặng: đo cân nặng bằng cân Seca Model 769 (Seca Corp., CA, USA). Là biến định lượng, đơn vị ki-lô-gam (kg), làm tròn đến hai chữ số thập phân.

- Chỉ số khối cơ thể (BMI): được tính bằng cách lấy cân nặng (kg) chia cho bình phương chiều cao (m). Là biến định lượng, đơn vị kg/m^2 , làm tròn đến hai chữ số thập phân. Phân thành 3 nhóm:

+ Gầy: $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$

+ Bình thường: $18,5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$

+ Thừa cân – béo phì: $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ [49]

- Vòng eo: đo bằng thước dây Seca 201 (Seca GmbH & Co. KG, Germany). Là biến định lượng, đơn vị xăng-ti-mét (cm), làm tròn đến một chữ số thập phân.

- Vòng hông: đo bằng thước dây Seca 201 (Seca GmbH & Co. KG, Germany). Là biến định lượng, đơn vị xăng-ti-mét (cm), làm tròn đến một chữ số thập phân.

- Chỉ số vòng eo/vòng hông (WHR): tỷ lệ vòng eo trên vòng hông. Là biến định lượng, làm tròn đến 2 chữ số thập phân. Phân thành 2 nhóm theo tiêu chuẩn của WHO và WHO năm 2000 [170]:

+ Béo bụng: $WHR \geq 0,9$ ở nam và $\geq 0,85$ ở nữ

+ Bình thường: $WHR < 0,9$ ở nam và $< 0,85$ ở nữ

- Tiền sử té ngã: là biến nhị giá:

+ Có: có ít nhất một lần té ngã trong 12 tháng qua. Trong đó, té ngã được định nghĩa là hiện tượng mất tư thế thẳng đứng khiến ngã xuống sàn, mặt đất hoặc một đồ vật như ghế hoặc cầu thang, không bao gồm các trường hợp ngã do bị đánh hoặc do các hành động có chủ đích khác [127]. Thời điểm té ngã được xác định trong vòng 12 tháng tính từ lần tham gia nghiên cứu hiện tại (giai đoạn tháng 6/2021-tháng 12/2022).

+ Không: không có té ngã trong 12 tháng qua.

- Hút thuốc lá: chia hai nhóm có hút và không hút theo tiêu chuẩn của nghiên cứu COMMIT (Community Intervention Trial) [108].

+ Đối tượng hiện là người đang có hút thuốc lá và đã hút ít nhất 100 điếu trở lên được xem là người có hút thuốc lá.

+ Đối tượng chưa bao giờ hút thuốc lá hoặc có hút nhưng đã nghỉ hút ít nhất là 5 năm trở lại đây được xem là người không hút thuốc lá.

- Uống rượu: là biến nhị giá: chia hai nhóm có uống và không uống.

+ Có uống là khi uống >15 đơn vị rượu/tuần đối với nam, >10 đơn vị rượu/tuần đối với nữ (1 đơn vị rượu tương đương 40 ml rượu mạnh, 125 ml rượu vang hoặc 1 lon bia 330 ml) [145].

2.2.4.3. Mật độ xương

- Mật độ xương: được đo tại các vị trí cột sống thắt lưng L1-L4, cổ xương đùi bằng máy Hologic Horizon (Hologic Corp., Bedford, MA, USA). Mật độ xương được quy đổi thành T-score theo sự khác biệt giữa BMD đo được của đối tượng với giá trị trung bình của dân số, sau đó chuẩn hóa theo độ lệch chuẩn. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn được lấy theo dân số Việt Nam [63].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới [171], T-score được phân thành 3 nhóm:

- + Loãng xương (T-score \leq -2,5).
- + Thiếu xương (-2,5 < T-score < -1).
- + Bình thường (T-score \geq -1).

2.2.4.4. Sức cơ lưng và cơ chân

Sức cơ lưng và chân được đo bằng máy đo lực kéo lưng chân Baseline Back-Leg-Chest Dynamometer – Oversize Platform – 660 lb. Capacity, 3B Scientific. Là biến định lượng, đơn vị kg, làm tròn đến hai chữ số thập phân.

2.2.4.5. Đánh giá gãy xương đốt sống

- Gãy xương đốt sống: là biến nhị giá gồm có hoặc không, được xác định qua kết quả chụp X – quang cột sống ngực và cột sống thắt lưng.

+ Gãy xương đốt sống hiện mắc:

- Có: khi có phát hiện gãy xương ở ít nhất 1 vị trí đốt sống ngực hoặc thắt lưng.
- Không: không có gãy xương đốt sống ở bất cứ vị trí đốt sống ngực hoặc thắt lưng nào.

+ Gãy xương đốt sống mới mắc:

- Có: khi ghi nhận một trong ba tình huống sau [38]:
 - . Khi kết quả X-quang đốt sống hiện tại phát hiện gãy xương đốt sống mới so với kết quả X-quang không ghi nhận gãy xương đốt

sống 2 năm trước; hoặc

. Khi kết quả X-quang đốt sống hiện tại phát hiện thêm gãy xương đốt sống mới ở vị trí đốt sống khác so với kết quả X-quang 2 năm trước; hoặc

. Khi kết quả X-quang đốt sống hiện tại phát hiện gãy xương đốt sống tăng độ ở cùng vị trí đốt sống so với kết quả X-quang 2 năm trước.

- Không: khi ghi nhận một trong hai tình huống sau:

. Khi kết quả chụp X-quang đốt sống hiện tại không phát hiện gãy xương đốt sống tương tự với kết quả chụp X-quang đốt sống 2 năm trước.

. Khi kết quả chụp X-quang đốt sống hiện tại ghi nhận gãy xương đốt sống ở vị trí và mức độ gãy tương tự với kết quả chụp X-quang đốt sống 2 năm trước.

+ Tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống: được xác định bằng cách lấy số đối tượng nghiên cứu có gãy xương đốt sống hiện mắc tại thời điểm nghiên cứu tháng 6/2021- tháng 12/2022 chia cho tổng số đối tượng nghiên cứu.

+ Tần suất mới mắc gãy xương đốt sống: được xác định bằng cách lấy số trường hợp gãy xương đốt sống mới mắc chia cho số đơn vị người – năm nguy cơ. Là biến định lượng, đơn vị là số người GXĐS trên 1000 người-năm.

- Mức độ gãy: được xác định theo phương pháp Genant, là biến định tính có 3 giá trị: độ 1, độ 2, độ 3.

- Loại gãy: được xác định theo phương pháp Genant, là biến định tính có 3 giá trị: gãy bờ, gãy lõm, gãy lún.

- Các biến số yếu tố nguy cơ gồm đặc điểm tuổi, giới, nhân trắc học, tiền sử, mật độ xương được sử dụng để xây dựng biểu đồ nomogram dự đoán nguy

cơ gãy xương đốt sống lấy tại thời điểm 2 năm trước (tháng 6/2019 – tháng 12/2020) khi tham gia VOS.

2.2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lập danh sách các đối tượng từ 50 tuổi trở lên từ VOS đến thời gian tái khám sau 02 năm tại thời điểm tháng 6/2021 đến tháng 12/2022.

- Liên lạc qua điện thoại yêu cầu tái khám để phỏng vấn, thực hiện lại các xét nghiệm và đo lường.

- Tiến hành phỏng vấn ghi nhận các thông tin tuổi, giới, tiền sử.

- Tiến hành chọn ra các đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ theo nghiên cứu của chúng tôi.

- Tiến hành thăm khám đánh giá các chỉ số nhân trắc học, đo sức cơ lưng và cơ chân.

- Tiến hành đo mật độ xương và chụp X quang cột sống ngực và thắt lưng ở thời điểm hiện tại.

- Đánh giá tỷ lệ và đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc.

- So sánh kết quả chụp X quang cột sống ngực và thắt lưng ở thời điểm hiện tại và thời điểm trước đó 2 năm (tháng 6/2019 đến tháng 12/2020). Đánh giá tần suất mới mắc gãy xương đốt sống.

- Xây dựng toán đồ tiên đoán nguy cơ gãy xương đốt sống mới mắc trong 2 năm.

2.2.6. Các quy trình, kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu

2.2.6.1. Kỹ thuật đo sức cơ lưng và cơ chân

Sức cơ lưng và chân được đo bằng máy Baseline Back-Leg-Chest Dynamometer – Oversize Platform – 660 lb. Capacity, 3B Scientific. Máy có thể đo được giá trị nhỏ nhất là 0,5kg. Mỗi đối tượng sẽ được đo 2 lần và giá trị cao nhất của 2 lần đo được ghi nhận.

Quy trình đo sức cơ chân và cơ lưng như sau:

- Khởi động 5 phút.
- Đo sức mạnh cơ chân:
 - Tư thế chuẩn bị: 2 chân đứng trên đế, tay cầm ngang đùi và căng dây xích, gối khuỵu góc khoảng 130-140°, lưng thẳng, cố định lưng và hông.
 - Giữ cố định thân trên từ thắt lưng trở lên, dùng lực của chân đùi từ từ duỗi thẳng gối (về phía sau) cho đến hết đồng thời kết hợp kéo mạnh tay cầm lên trên. Thực hiện đến hết sức thì ngưng.
- Đo sức mạnh cơ lưng:
 - Tư thế chuẩn bị: 2 chân đứng trên chân đế, tay cầm ngang đùi và căng dây xích, gối thẳng, lưng thẳng tạo góc với chân góc khoảng 135° ở hông.
 - Giữ cố định từ thắt lưng trở xuống, dùng lực của lưng hơi ngã ra sau từ thắt lưng đồng thời kéo tay cầm lên trên cho đến lúc thân người đứng thẳng, kết hợp xoay cầu vai ra sau đến hết sức. Luôn bám chặt hai bàn chân trên bục đứng.



Hình 2.1. Đo sức cơ lưng và chân

(Nguồn: Nghiên cứu VOS)

2.2.6.2. Kỹ thuật đo mật độ xương

Quy trình đo mật độ xương được chuẩn hóa theo Hiệp Hội Quốc tế về Đo lường Lâm sàng (ISCD) [65], các bước tiến hành cụ thể như sau:



Hình 2.2. Hệ thống DXA Hologic Horizon để đo mật độ xương

(Nguồn: Nghiên cứu VOS)

Đo MDX cột sống thắt lưng:

- Tư thế người được đo: nằm thẳng, ngay giữa bàn, vai người được đo trùng với ranh giới trên của bàn đo.
- Đặt khối vuông dưới chân người được đo, đảm bảo đùi vuông góc 90° với thân mình.
- Chỉnh đèn laser phía trên mào chậu 5cm và ở đường giữa người được đo.

- Trước mỗi phép đo, máy đo mật độ được hiệu chuẩn bằng “standard phantom”. Sai số chính xác (%CV) là 2 % đối với mật độ xương cột sống thắt lưng.
- Yêu cầu kỹ thuật: đảm bảo cột sống thắt lưng thẳng và ở trung tâm, thấy được từ T12 tới L5.
- Trong trường hợp đối tượng có gãy xương đốt sống tại một trong các vị trí L1 đến L4, đốt sống đó sẽ bị loại ra khi tính chỉ số MDX cột sống thắt lưng.



Hình 2.3. Đo mật độ xương cột sống thắt lưng

(Nguồn: Nghiên cứu VOS)

Đo MDX cổ xương đùi:

- Tư thế người được đo: nằm thẳng, ngay giữa bàn.

- Đặt dụng cụ cố định ngay đường giữa người được đo, ở giữa 2 bàn chân, chân được đo xoay trong và cố định bàn chân vào dụng cụ cố định.
- Đảm bảo tay người được đo đặt lên ngực ngoài vùng đo.
- Chỉnh đèn laser phía dưới mẫu chuyển lớn 5cm và ngay đường giữa xương đùi.
- Yêu cầu kỹ thuật: thấy được cực trên xương đùi, mẫu chuyển bé và mẫu chuyển lớn.
- Trước mỗi phép đo, máy đo mật độ được hiệu chuẩn bằng “standard phantom”. Sai số chính xác (%CV) là 1,8% đối với mật độ xương cổ xương đùi.



Hình 2.4. Tư thế đo mật độ xương cổ xương đùi

(Nguồn: Hướng dẫn sử dụng máy VOS)

Cách tính T-score:

T-score của cột sống thắt lưng và cổ xương đùi được tính toán dựa trên kết quả đo MĐX tương ứng. Công thức tính T-score:

$$\text{T-score} = \frac{\text{BMD}_i - \text{pBMD}}{\text{SD}_{\text{pBMD}}}$$

Trong đó:

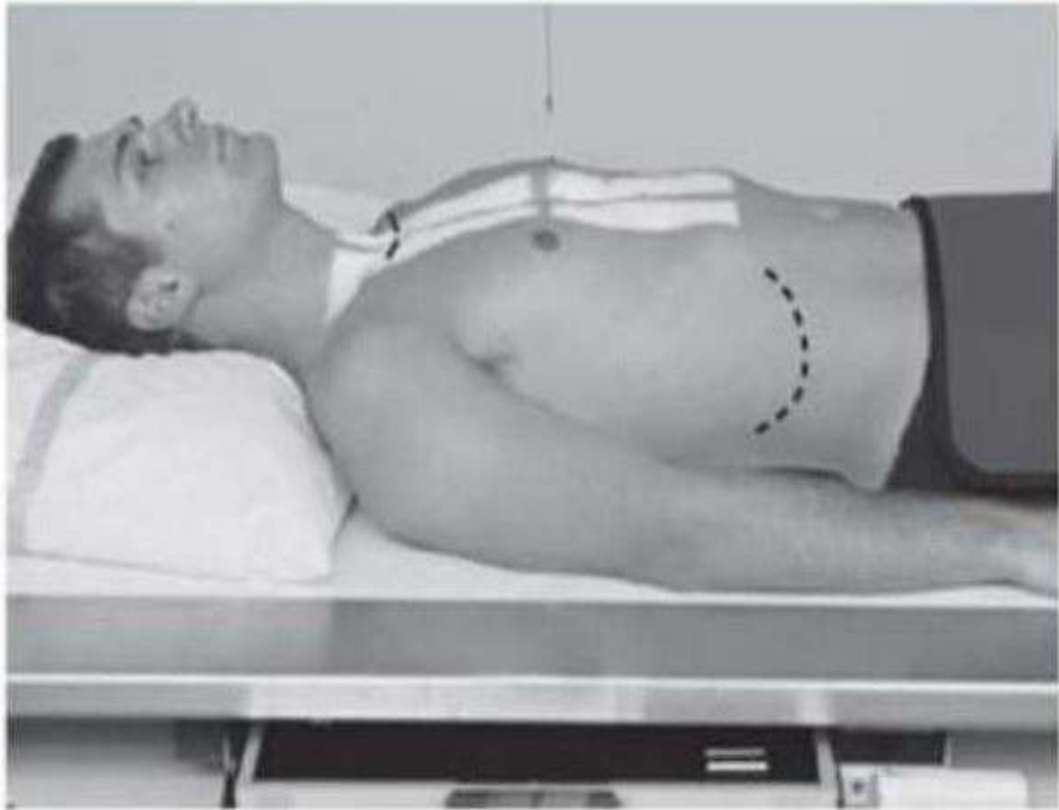
- + BMD_i là MĐX của cá nhân i.
- + pBMD là MĐX tối đa trong quần thể, được lấy theo kết quả phân tích MĐX thực hiện trên quần thể người Việt Nam.
- + SD_{pBMD} là độ lệch chuẩn của pBMD, được lấy theo kết quả phân tích MĐX thực hiện trên quần thể người Việt Nam [65].

2.2.6.3. Kỹ thuật chụp X quang cột sống ngực và đốt sống thắt lưng

Đối tượng tham gia nghiên cứu được chụp X quang cột sống ngực và đốt sống thắt lưng ở tư thế thẳng và nghiêng bằng máy X quang kỹ thuật số FCR Capsula XLII Fujifilm Corp., Tokyo, Japan.

Chụp X-quang cột sống ngực thẳng:

- Đối tượng nằm ngửa trên bàn đo, kê gối dưới đầu, đảm bảo người được chụp nằm thẳng và ngay giữa bàn duỗi háng và gối.
- Chính vị trí sao cho bờ trên tấm cassette trên vai 2cm.
- Chính đầu đèn thẳng 90^0 , trung tâm của tia nằm ngay đường giữa ngang mức T7, trung tâm chùm tia trùng với trung tâm tấm cassette.
- Yêu cầu kỹ thuật: cột sống ngực nằm thẳng ngay giữa phim, thấy được tới đốt sống T12.



Hình 2.5. Chụp X quang cột sống ngực thẳng

(Nguồn: Hướng dẫn sử dụng máy X quang kỹ thuật số FCR Capsula Fujifilm)

Chụp X-quang cột sống ngực nghiêng:

- Đối tượng nằm nghiêng, hai tay để lên cao trên đầu.
- Kéo tấm cassette sao cho bờ trên tấm cassette trên vai 2cm.
- Chỉnh đầu đèn thẳng 90^0 , trung tâm của tia nằm ngang mức T7, trung tâm chùm tia trùng với trung tâm tấm cassette.
- Yêu cầu kỹ thuật: cột sống ngực thấy được từ T4 tới T12.

Chụp X-quang cột sống thắt lưng thẳng:

- Đối tượng nằm ngửa trên bàn đo, kê gối dưới đầu, đảm bảo nằm thẳng và ngay giữa bàn duỗi háng và gối.
- Chỉnh đầu đèn thẳng 90^0 , trung tâm của tia ngay đường giữa trên mào chậu 2,5cm (khoảng ngay rốn).

- Kéo tấm cassette xuống sao cho trung tâm tấm cassette trùng với trung tâm chùm tia.
- Yêu cầu kỹ thuật: cột sống thắt lưng nằm thẳng ngay giữa phim, thấy được từ T12 đến L5.



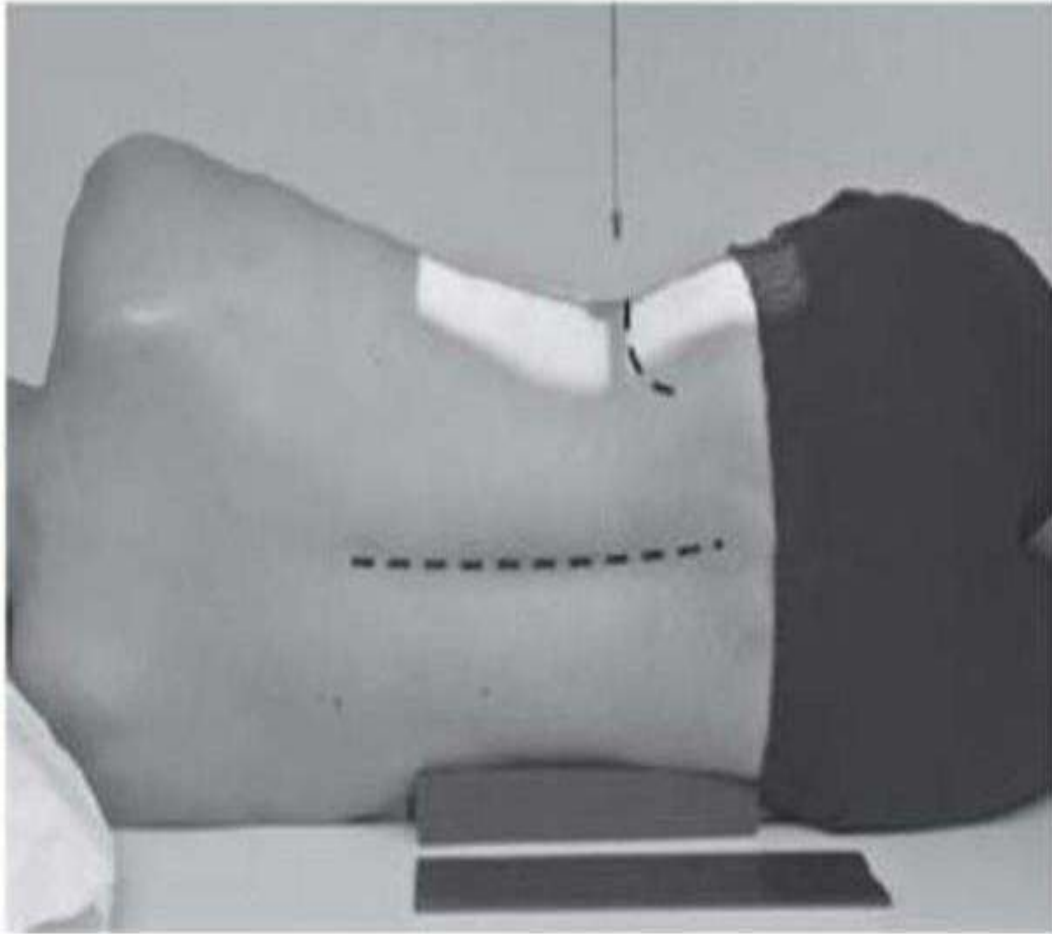
Hình 2.6. Chụp X quang cột sống thắt lưng thẳng

(Nguồn: Hướng dẫn sử dụng máy X quang kỹ thuật số FCR Capsula Fujifilm)

Chụp X-quang cột sống thắt lưng nghiêng:

- Đối tượng nằm nghiêng, co 2 chân lên vuông góc với thân người, kê vật đỡ bên dưới eo.
- Chỉnh đầu đèn thẳng 90° , trung tâm đầu đèn ở đường nách giữa ngay trên mào chậu 2,5cm.

- Kéo tấm cassette xuống sao cho trung tâm tấm cassette trùng với trung tâm chùm tia.
- Yêu cầu kỹ thuật: cột sống thắt lưng nằm thẳng ngay giữa phim, thấy được từ T12 đến L5, thân đốt sống không có bóng đôi.



Hình 2.7. Chụp X quang cột sống thắt lưng nghiêng

(Nguồn: Hướng dẫn sử dụng máy X quang kỹ thuật số FCR Capsula Fujifilm)

Kết quả đọc phim X quang cả hai lần được đánh giá theo quy trình như sau: tác giả thứ nhất là nghiên cứu viên và tác giả thứ hai là bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh. Cả hai tác giả đã được đào tạo sâu về quy trình đọc GXĐS theo phương pháp bán định lượng Genant, có sự thống nhất cao về kết quả đọc thử trước đó. Kết quả cuối cùng là sự đồng thuận của cả hai tác giả.

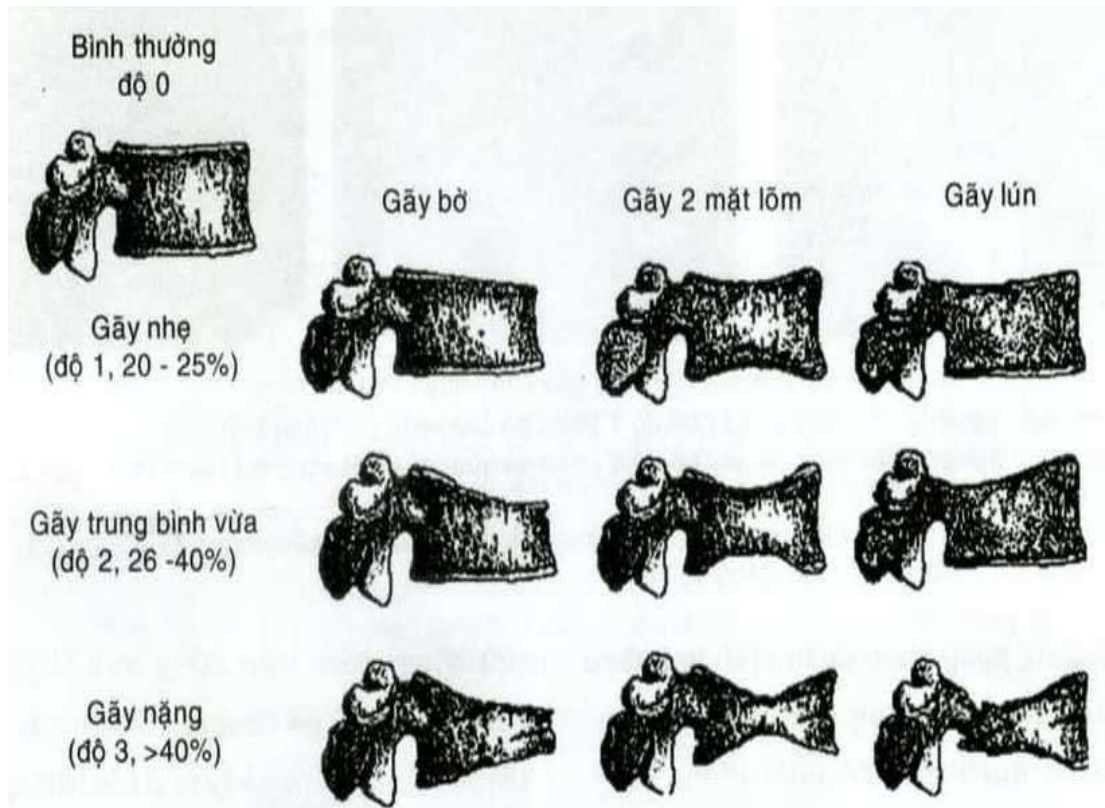
Đối tượng nghiên cứu được chụp X quang cột sống vào thời điểm nghiên cứu 2021-2022, và có phim X-quang cột sống chụp cách đó 2 năm.

Gãy xương đốt sống: được chẩn đoán, phân loại và phân độ bằng phương pháp bán định lượng của Genant (xem Bảng 2.1 và Hình 2.6). Có 3 mức độ gãy: nhẹ, vừa và nặng. Có 3 loại gãy: gãy bờ, gãy lõm và gãy lún. Mô tả các đặc điểm phân loại và phân độ gãy dựa trên số lượt gãy.

Bảng 2.1. Phân độ nặng gãy xương đốt sống theo phương pháp Genant

(Nguồn: Genant và cộng sự [47])

Vị trí xác định			Mức độ gãy
Diện tích mặt bên của thân đốt sống			Độ 1 (nhẹ): giảm 10-20%
			Độ 2 (vừa): giảm 20-40%
			Độ 3 (nặng): giảm >40%
Thân trước: so với chiều cao thân sau	Thân giữa: với chiều trước và sau so cao	Thân sau: so với chiều cao thân trước	Độ 1 (nhẹ): giảm 20-25%
			Độ 2 (vừa): giảm 25-40%
			Độ 3 (nặng): giảm >40%



Hình 2.8. Phân loại và phân độ gãy xương đốt sống theo phương pháp Genant

(Nguồn: Genant và cộng sự [47])

2.2.7. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

Xử lý phân tích số liệu bằng phần mềm R phiên bản 4.3.2 và SPSS 26.0.

- Các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ.
- Tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống được tính bằng cách lấy số trường hợp gãy xương đốt sống chia cho tổng số lượng đối tượng nghiên cứu. Sử dụng chỉ số Wilson để ước tính khoảng tin cậy 95% của tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống.

- Tỷ lệ mới mắc gãy xương đốt sống được xác định bằng số trường hợp gãy xương đốt sống mới mắc hoặc tăng độ nặng so với kết quả chụp X quang cách thời điểm nghiên cứu 2 năm.

- Xây dựng mô hình nomogram theo các bước tiến hành như sau:

- Áp dụng phương pháp trung bình hóa mô hình Bayes (Bayesian Model Averaging: BMA) để chọn mô hình tối ưu. Phương pháp BMA dựa trên trường phái suy luận Bayes [44]. Trong bối cảnh của việc chọn yếu tố nguy cơ, xác suất một yếu tố nguy cơ được chọn là tích số của xác suất tiên định (prior probability) và “likelihood” hay phân bố của yếu tố nguy cơ. Phương pháp BMA phân tích $(2k - 1)$ mô hình, và tính xác suất khả dĩ của mỗi mô hình. Trong nghiên cứu này, xác suất tiên định mà một yếu tố nguy cơ được chọn là $1/(2k - 1)$. Do đó, BMA có thể cho ra nhiều mô hình khả dĩ; nhưng trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn 5 mô hình tối ưu (ở mỗi lần phân tích chọn mô hình) có xác suất hậu định cao nhất. Xác suất hậu định của một mô hình được xác định bằng phương pháp tái chọn mẫu có hoàn lại. Với phương pháp tái chọn mẫu có hoàn lại, chúng tôi chọn ngẫu nhiên n đối tượng nghiên cứu và phân tích với mô hình tối ưu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tái chọn mẫu 1000 lần (tức là tạo ra được 1000 “nghiên cứu”), và tần số mà “mô hình tối ưu” xuất hiện trong 1000 nghiên cứu được xem là xác suất hậu định của mô hình.

- Sau khi đã xác định được “mô hình tối ưu”, bước kế tiếp là ước tính các tham số của mô hình, và dùng các tham số để xây dựng mô hình tiên lượng. Tham số của mô hình được ước tính bằng phương pháp tối đa khả dĩ (maximum likelihood) trong mô hình hồi quy logistic. Ý nghĩa thống kê của mỗi tham số được đánh giá bằng cách tính sai số chuẩn cho mỗi tham số, và từ ước số chúng tôi tính chỉ số χ^2 (ki bình phương) cho mỗi tham số. Từ giá trị χ^2 , trị số P được xác định trên cơ sở phân bố χ^2 . Phân tích đa biến mối liên quan giữa các yếu tố

nguy cơ trong các “mô hình tối ưu” và gãy xương đốt sống trong 2 năm được thực hiện để ước tính tỷ số số chênh cho các biến số.

- Giá trị tiên lượng của mô hình được đánh giá qua hai chỉ số: Tính phân biệt (discrimination), và độ chính xác (calibration).

- Tính phân biệt phản ánh khả năng phân biệt giữa tình trạng gãy và không gãy xương đốt sống trong 2 năm. Chúng tôi dùng chỉ số AUC để xác định tính phân biệt. Theo phương pháp này, AUC là một “sự dung hòa” giữa tỷ lệ dương tính thật (còn gọi là độ nhạy) và tỷ lệ dương tính giả. Một mô hình có giá trị AUC >0,8 được xem là “tốt” và có thể áp dụng trong lâm sàng. Để kiểm định sự khác biệt giữa hai chỉ số AUC chúng tôi sử dụng phép kiểm DeLong [35].

- Độ chính xác hay khả năng hiệu chuẩn phản ánh mức độ nhất quán giữa tỷ lệ gãy xương đốt sống tiên lượng và tỷ lệ gãy xương đốt sống quan sát. Để xác định khả năng hiệu chuẩn, chúng tôi tính chỉ số Brier. Các mô hình có chỉ số Brier càng thấp, phản ánh độ chính xác càng cao.

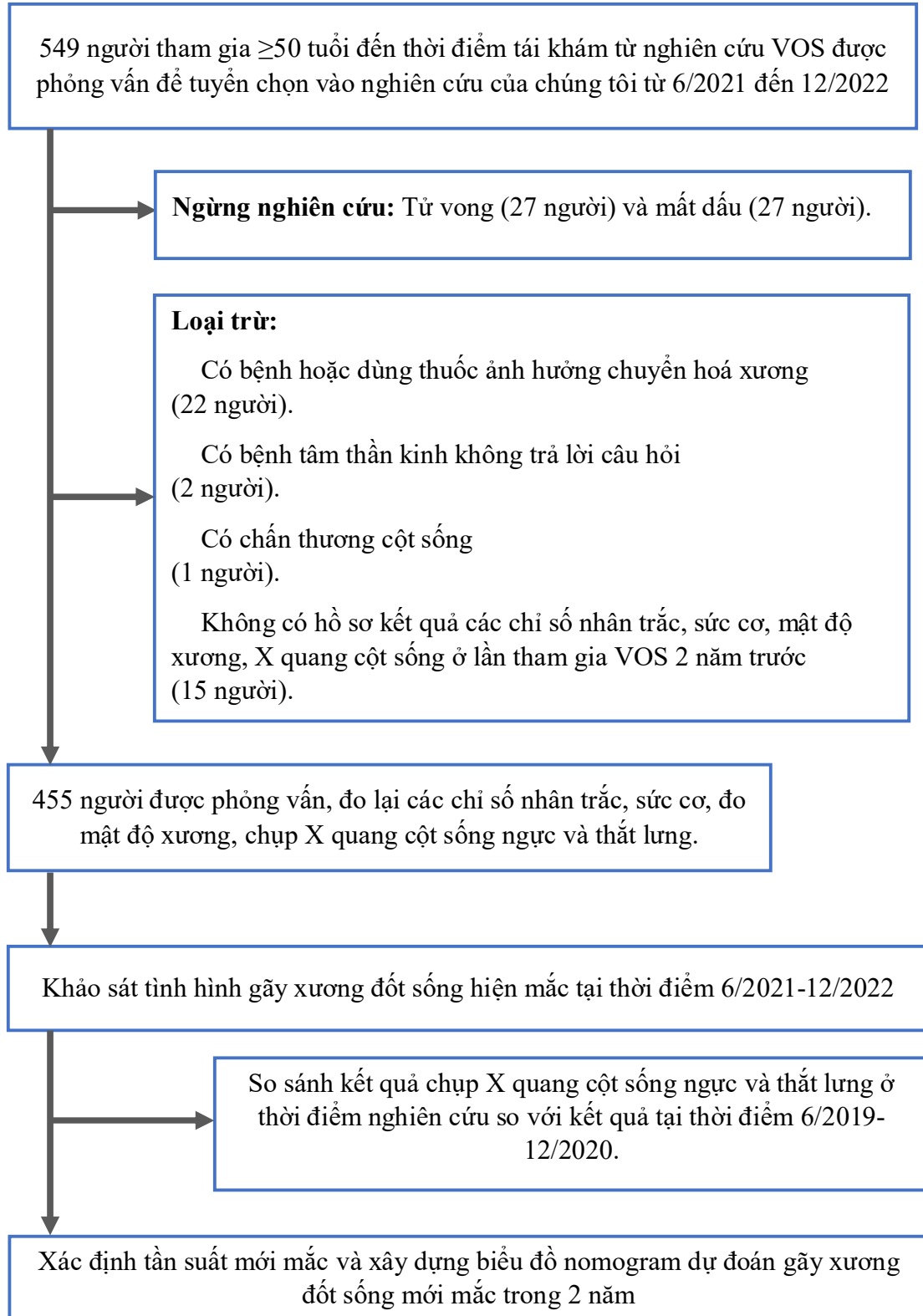
- Mô hình được chọn lựa được dùng để vẽ toán đồ. Các toán đồ này được dùng để ước lượng gãy xương đốt sống trong 2 năm.

- Phương pháp BMA được thực hiện bằng gói phần mềm “BMA”. Các toán đồ được vẽ bằng gói phần mềm “rms” [45]. Tất cả các phân tích được thực hiện bằng phần mềm R, phiên bản 3.1.0 [149]. Các phân tích được cho là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu khoa học

- Tất cả đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn vào và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ đều được mời tham gia vào nghiên cứu.

- Tất cả đối tượng tham gia đều được cung cấp thông tin đầy đủ về nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu, ký tên vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Các thông tin người tham gia đều được mã hóa để đảm bảo bí mật. Bên cạnh đó, chúng tôi luôn hạn chế sự tiếp cận những thông tin thu thập được cho người khác biết trừ giảng viên hướng dẫn khoa học đề tài này.
- Các đối tượng tham gia nghiên cứu không phải trả bất kỳ chi phí nào cho việc tham gia nghiên cứu bao gồm cả chi phí chụp X quang, đo mật độ xương và đo sức cơ.
- Nghiên cứu được Hội đồng Y đức Trường Đại học Y Dược Huế chấp nhận và cho phép tiến hành (Số: H2021/391).



Hình 2.9. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm nhân trắc học

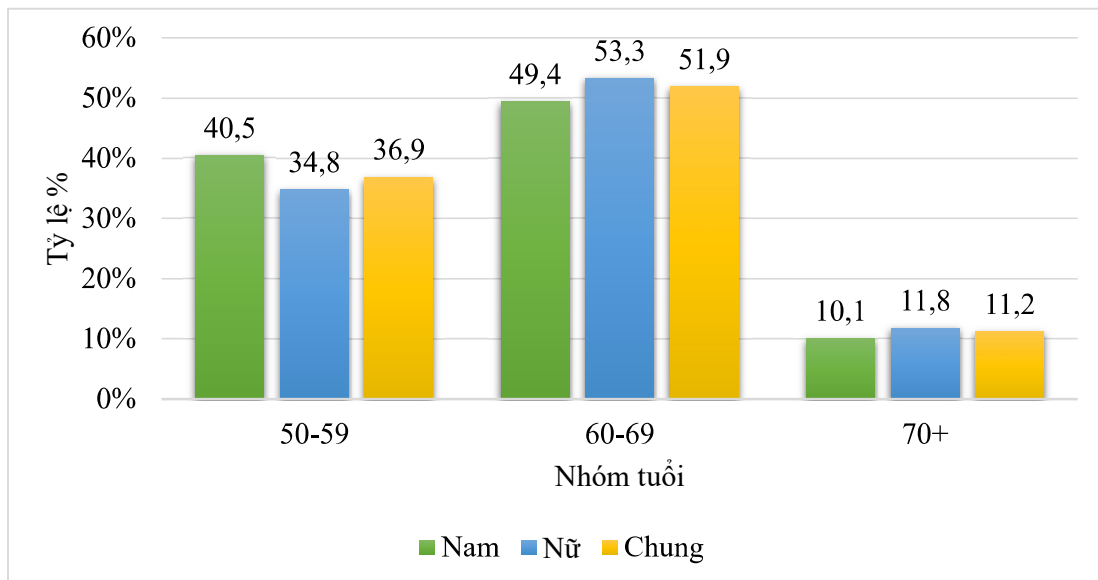
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc học của mẫu nghiên cứu theo giới tính

Biến số		Nam (n=168)	Nữ (n=287)	Chung (N=455)	Giá trị p
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	62,03 ± 6,27	62,59 ± 6,27	62,38 ± 6,27	0,356
Cân nặng (kg)	TB ± ĐLC	61,6 ± 9,55	53,91 ± 7,61	56,75 ± 9,15	<0,001
Chiều cao (cm)	TB ± ĐLC	162,63 ± 5,62	152,41 ± 5,33	156,19 ± 7,34	<0,001
Vòng eo (cm)	TB ± ĐLC	85,9 ± 8,55	83,1 ± 8,16	84,13 ± 8,4	0,001
Vòng hông (cm)	TB ± ĐLC	93,85 ± 5,97	94,45 ± 6,65	94,23 ± 6,4	0,319
Vòng eo/ Vòng hông	TB ± ĐLC	0,91 ± 0,06	0,88 ± 0,06	0,89 ± 0,06	<0,001
Chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m²)					
Gầy (<18,5)	n (%)	14 (8,3)	19 (6,6)	33 (7,3)	1
Bình thường (18,5 - <23)	n (%)	61 (36,3)	116 (40,4)	177 (38,9)	0,382
Thừa cân, béo phì (≥23)	n (%)	93 (55,4)	152 (53,0)	245 (53,8)	0,621
Sức cơ (kg)					
Sức cơ chân (kg)	Trung vị (Q1-Q3)	60 (45-85)	30 (20-40)	40 (20-60)	<0,001
Sức cơ lưng (kg)	Trung vị (Q1-Q3)	50 (35-65)	20 (15-36)	30 (20-50)	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ nữ/nam = 1,7/1. Tuổi trung bình của nam giới không khác biệt so với nữ giới.

Cân nặng trung bình, chiều cao trung bình, vòng eo trung bình, chỉ số vòng eo/ hông, sức cơ lưng, sức cơ chân của nam giới cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nữ giới ($p < 0,05$).

Không có sự khác biệt về vòng hông giữa hai giới. Hơn một nửa đối tượng (53,8%) thuộc nhóm thừa cân béo phì.



Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của mẫu nghiên cứu theo giới tính

Nhận xét: Trong 455 đối tượng nghiên cứu, hầu hết đối tượng trong độ tuổi dưới 70. Trong đó, nhóm 60-69 tuổi chiếm khoảng một nửa ở cả hai giới.

3.1.2. Đặc điểm về tiền sử

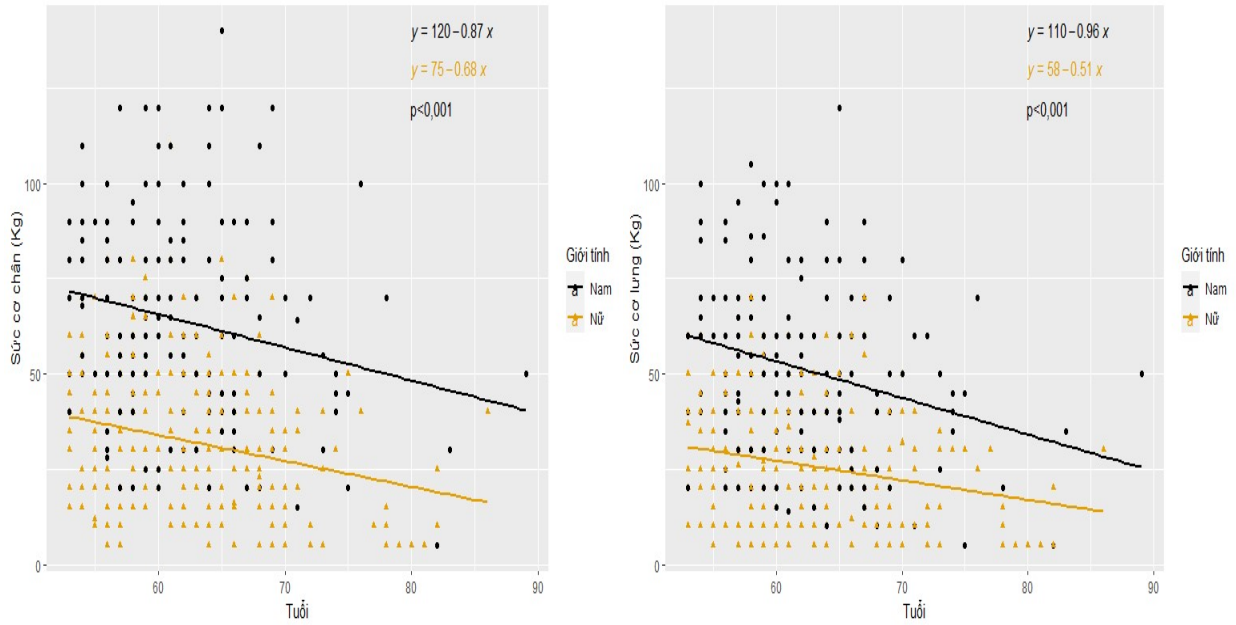
Bảng 3.2. Đặc điểm về tiền sử của mẫu nghiên cứu theo giới tính

Biến số	Nam (n=168)	Nữ (n=287)	Chung (N=455)	Giá trị p
Tiền sử té ngã				
Có	10 (6,0)	27 (9,4)	37 (8,1)	0,261
Không	158 (94,0)	260 (90,6)	418 (91,9)	
Tiền sử hút thuốc lá				
Có	52 (31,0)	2 (0,7)	54 (11,9)	<0,001
Không	116 (69,0)	285 (99,3)	401 (88,1)	
Tiền sử uống rượu				
Có	42 (25,0)	2 (0,7)	44 (9,7)	<0,001
Không	126 (75,0)	285 (99,3)	411 (90,3)	

Nhận xét: Về đặc điểm lối sống, tỷ lệ chung cả hai giới có hút thuốc lá là 11,9% và uống rượu là 9,7%. Trong đó, tỷ lệ hút thuốc lá và uống rượu ở nam giới cao vượt trội so với nữ giới, lần lượt là 31,0% so với 0,7% và 25,0% so với 0,7%. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Có 8,1% đối tượng có tiền sử té ngã, không có sự khác biệt giữa hai giới.

3.1.3. Đặc điểm về sức cơ



Biểu đồ 3.2. Thay đổi sức cơ chân và sức cơ lưng theo tuổi

Nhận xét:

Dựa vào biểu đồ, có thể thấy sức cơ chân và sức cơ lưng của các đối tượng nghiên cứu nam giới nhìn chung cao hơn nữ giới ở mọi độ tuổi. Ngoài ra, khi tuổi càng tăng, sức cơ chân và lưng của cả hai giới ngày càng giảm với nam giới giảm nhiều hơn nữ giới. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.1.4. Đặc điểm về T-score của mật độ xương

3.1.4.1. Đặc điểm về T-score mật độ xương của mẫu nghiên cứu theo giới tính

Bảng 3.3. Đặc điểm về T-score của mật độ xương (MĐX) theo giới tính

Biến số		Nam (n=168)	Nữ (n=287)	Chung (N=455)	Giá trị p
T-score MĐX ở cột sống thắt lưng (CSTL)					
Bình thường	n (%)	77 (45,9)	102 (35,5)	179 (39,3)	1
Thiếu xương	n (%)	79 (47,0)	159 (55,4)	238 (52,3)	0,041
Loãng xương	n (%)	12 (7,1)	26 (9,1)	38 (8,4)	0,196
T-score MĐX ở cổ xương đùi (CXĐ)					
Bình thường	n (%)	92 (54,7)	89 (31,0)	181 (39,7)	1
Thiếu xương	n (%)	73 (43,5)	173 (60,3)	246 (54,1)	<0,001
Loãng xương	n (%)	3 (1,8)	25 (8,7)	28 (6,2)	<0,001

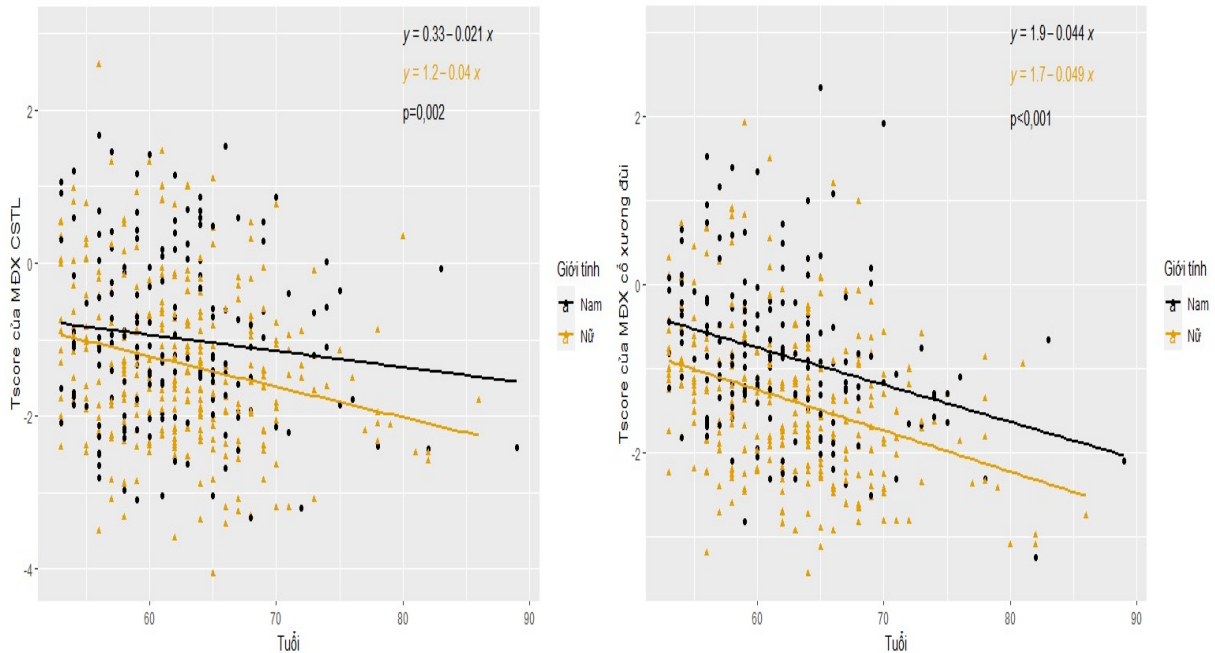
Nhận xét:

Tỷ lệ thiếu xương và loãng xương chiếm hơn một nửa số đối tượng nghiên cứu xét cả hai vị trí đo MĐX ở CSTL và CXĐ.

Theo giới tính, đo MĐX ở vị trí cột sống thắt lưng ghi nhận tỷ lệ thiếu xương và loãng xương ở nữ giới đều cao hơn nam giới, nhưng chỉ có sự khác biệt ý nghĩa ở nhóm thiếu xương ($p = 0,041$).

Tương tự, đo MĐX ở vị trí cổ xương đùi, nữ giới cũng ưu thế loãng xương và thiếu xương hơn so với nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm ($p < 0,001$).

3.1.4.2. Thay đổi T-score mật độ xương cột sống thắt lưng và mật độ cổ xương đùi theo tuổi



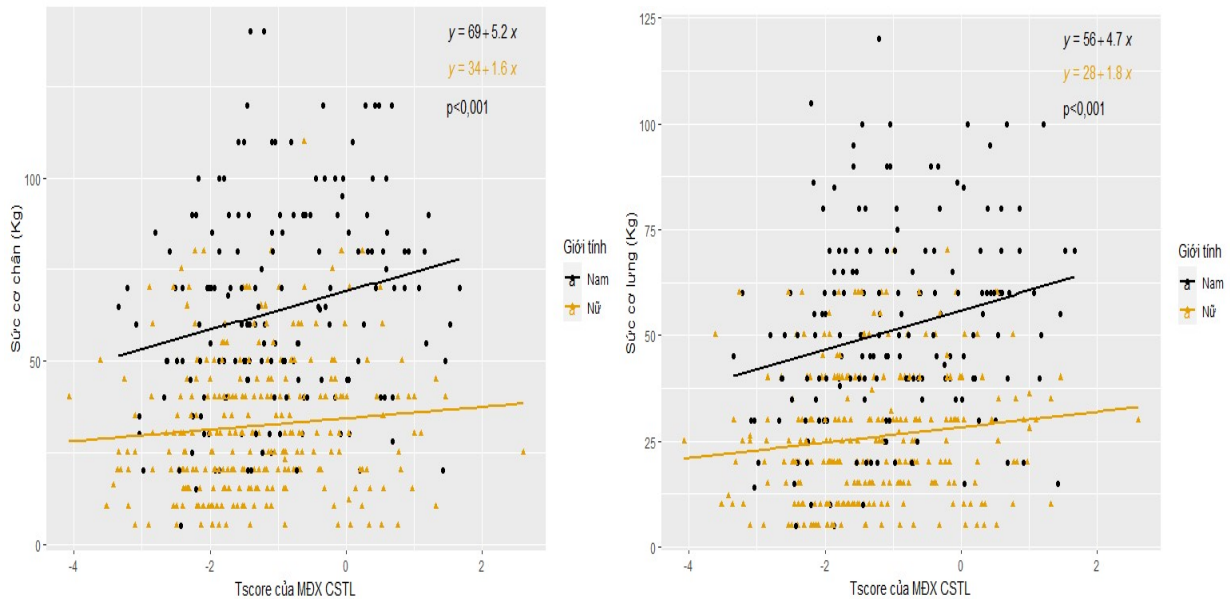
Biểu đồ 3.3. T-score mật độ xương cột sống thắt lưng và mật độ cổ xương đùi theo tuổi

Nhận xét:

Dựa vào biểu đồ, T-score của mật độ xương ở vị trí cột sống thắt lưng ở cả hai giới phân bố không đều. Ngược lại, T-score của MDX cổ xương đùi ở nữ giới luôn có xu hướng thấp hơn nam giới ở mọi độ tuổi. Khi tuổi càng tăng, T-score của MDX cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ở nữ giới giảm nhanh hơn nhiều so với nam, sự khác biệt ghi nhận có ý nghĩa thống kê.

3.1.4.3. Thay đổi T-score mật độ xương cột sống thắt lưng và mật độ xương cổ xương đùi theo sức cơ chân và sức cơ lưng

* Thay đổi T-score mật độ xương cột sống thắt lưng theo sức cơ chân và sức cơ lưng

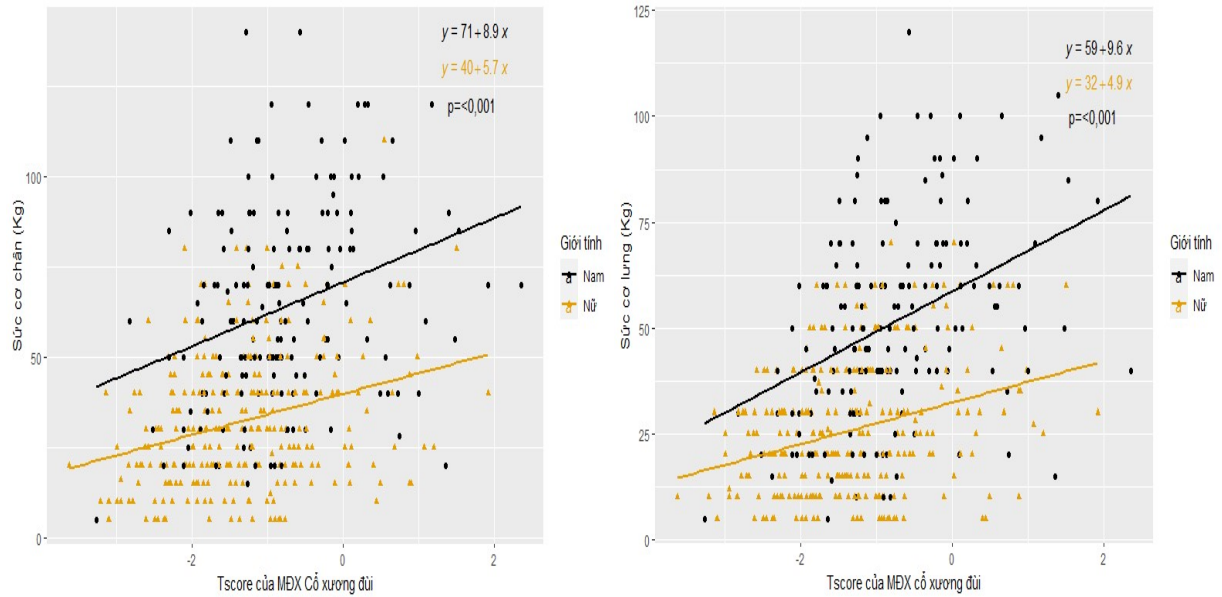


Biểu đồ 3.4. Thay đổi T-score mật độ xương cột sống thắt lưng theo sức cơ chân và sức cơ lưng

Nhận xét:

Dựa vào biểu đồ, có thể thấy T-score của MĐX cột sống thắt lưng tương quan thuận với sức cơ chân và sức cơ lưng ở cả hai giới. Trong đó, khi sức cơ chân và lưng càng giảm thì T-score của MĐX cột sống thắt lưng giảm nhiều ở nam hơn so với nữ giới. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

* Thay đổi T-score mật độ xương cổ xương đùi theo sức cơ chân và sức cơ lưng



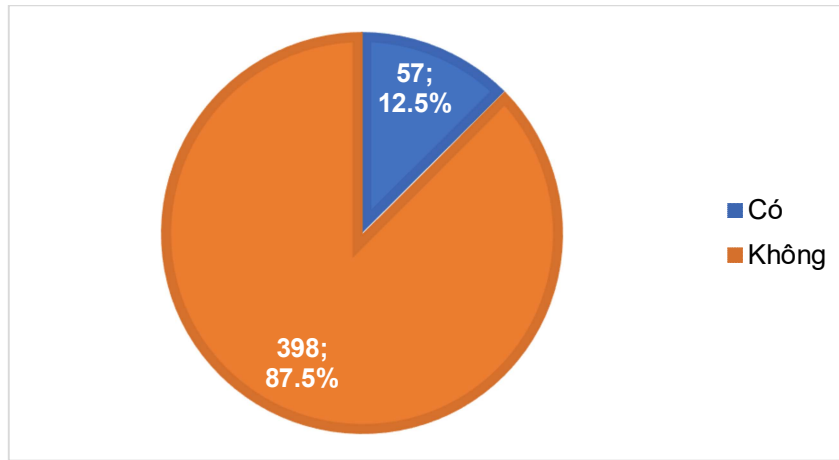
Biểu đồ 3.5. Thay đổi T-score mật độ xương cổ xương đùi theo sức cơ chân và sức cơ lưng

Nhận xét:

T-score MDX cổ xương đùi tương quan thuận với sức cơ chân và sức cơ lưng ở cả hai giới. Mức độ tương quan thuận ở nhóm nam giới cao hơn so với nữ giới. Sự khác biệt ghi nhận có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.2. Đặc điểm của gãy xương đốt sống hiện mắc ở nhóm nghiên cứu

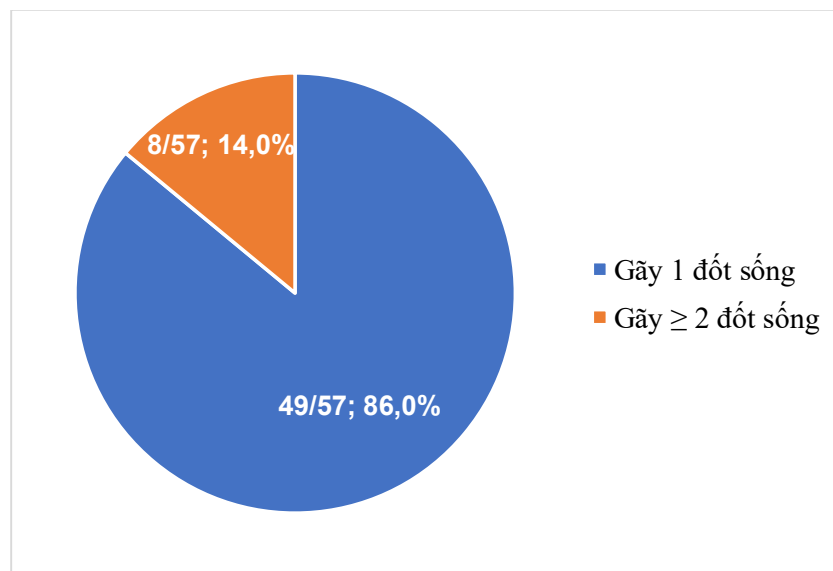
3.2.1. Tỷ lệ hiện mắc của gãy xương đốt sống



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ hiện mắc của gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu (N=455)

Nhận xét: Trong 455 Người tham gia nghiên cứu, có 57 Người gãy xương đốt sống, tương ứng với tỷ lệ hiện mắc của gãy xương đốt sống là 12,5%.

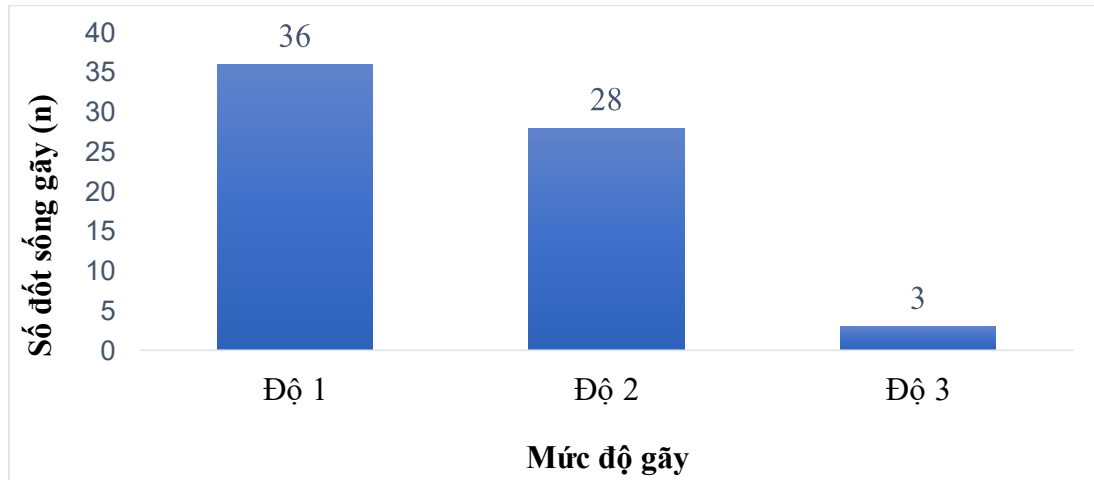
3.2.2. Số đốt sống gãy



Biểu đồ 3.7. Phân bố đặc điểm số đốt sống gãy (n=57)

Nhận xét: Trong số 57 đối tượng GXĐS, gãy 1 đốt sống chiếm đa số với 86,0%. Chỉ có 14,0% trường hợp có gãy từ 2 đốt sống trở lên.

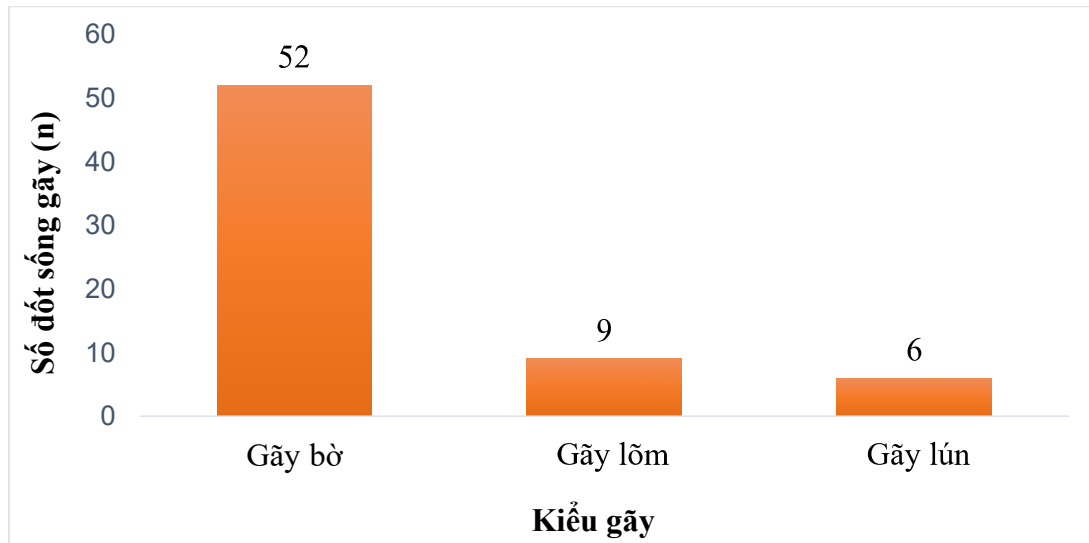
3.2.3. Mức độ gãy xương đốt sống hiện mắc



Biểu đồ 3.8. Mức độ gãy xương đốt sống hiện mắc (n=67)

Nhận xét: Trong 57 đối tượng GXĐS có 67 đốt sống bị gãy. Về mức độ gãy, phần lớn là gãy độ 1 chiếm đa số với 36 đốt sống, tiếp theo là gãy độ 2 với 28 đốt sống và thấp nhất gãy độ 3 chỉ có 3 đốt sống.

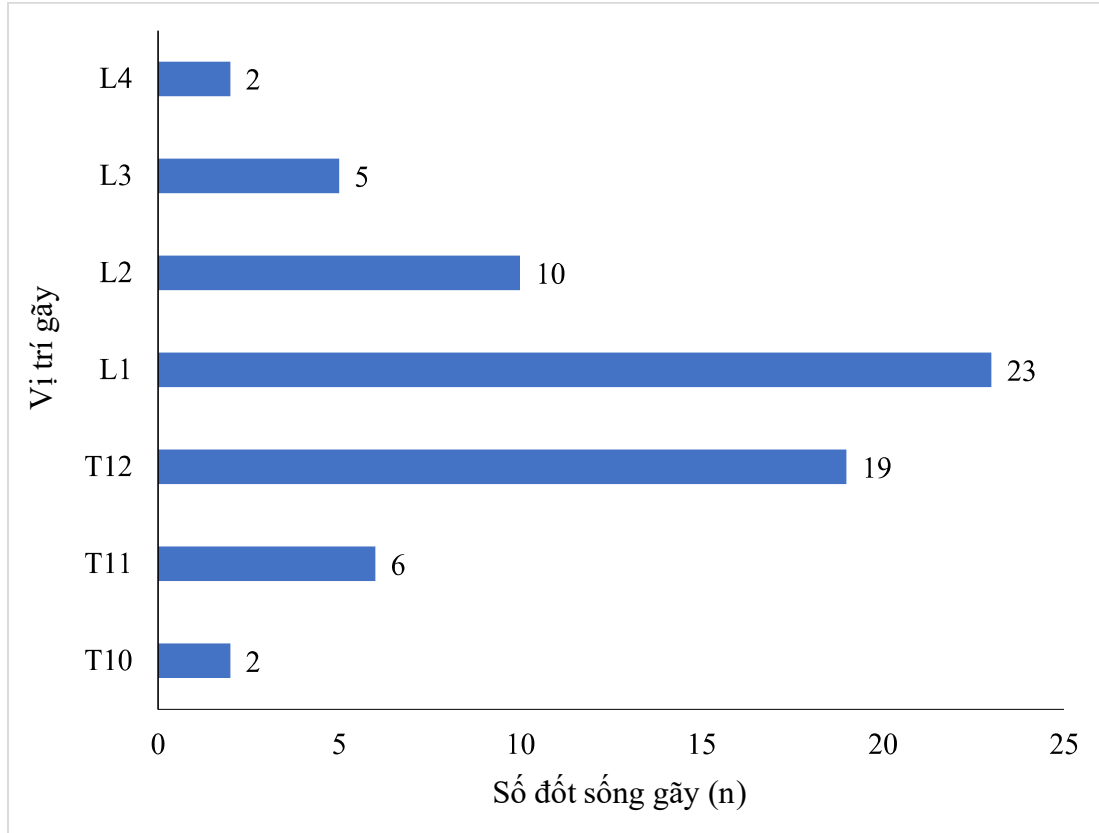
3.2.4. Kiểu gãy xương đốt sống hiện mắc



Biểu đồ 3.9. Kiểu gãy xương đốt sống hiện mắc (n=67)

Nhận xét: Trong 57 đối tượng GXĐS hiện mắc có 67 đốt sống bị gãy. Kiểu gãy bờ là kiểu gãy thường gặp nhất (52/67).

3.2.5. Vị trí gãy xương đốt sống hiện mắc



Biểu đồ 3.10. Vị trí gãy xương đốt sống hiện mắc (n=67)

Nhận xét: Trong 67 đốt sống gãy, có đến 42 đốt sống gãy tại vị trí tiếp nối giữa đốt sống ngực và lưng (T12 – L1) trong đó gãy L1 có 23 đốt sống, gãy T12 có 19 đốt sống.

3.2.6. Các đặc điểm nhân trắc theo gãy xương đốt sống hiện mắc

Bảng 3.4. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo giới tính, nhóm tuổi và chỉ số khối cơ thể

Đặc điểm	Gãy xương đốt sống hiện mắc		p
	n	%	
Giới tính			
Nam (n = 168)	21	12,5	1,000
Nữ (n = 287)	36	12,5	
Nhóm tuổi			
50-59 (n = 168)	13	7,7	1
60-69 (n = 236)	25	10,6	0,334
≥70 (n = 51)	19	37,3	<0,001
Chỉ số khối cơ thể			
Gầy (n = 33)	4	12,1	1
Bình thường (n = 177)	17	9,6	0,659
Thừa cân, béo phì (n = 245)	36	14,7	0,693

Nhận xét: Tỷ lệ hiện mắc GXĐS ở nam và nữ cùng bằng 12,5%.

Tỷ lệ hiện mắc GXĐS tăng dần theo nhóm tuổi, ở nhóm 50-59 tuổi là 7,7%; nhóm 60-69 là 10,6% và nhóm ≥ 70 tuổi là 37,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm ≥ 70 tuổi và nhóm 50-59 tuổi ($p < 0,001$).

Tỷ lệ hiện mắc GXĐS ở nhóm đối tượng thừa cân béo phì là cao nhất với 14,7% nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân nhóm chỉ số khối cơ thể.

Bảng 3.5. Vòng eo, vòng hông theo gãy xương đốt sống hiện mắc

Đặc điểm	Gãy xương đốt sống hiện mắc, TB ± DLC		p
	Không	Có	
Vòng eo (cm)	84,17 ± 8,4	83,84 ± 8,47	0,783
Vòng hông (cm)	94,38 ± 6,38	93,18 ± 6,5	0,194
Vòng eo/vòng hông	0,89 ± 0,06	0,9 ± 0,07	0,402

Nhận xét: Nhóm có GXĐS hiện mắc có trung bình chỉ số vòng eo và vòng hông tương tự so với nhóm không có GXĐS hiện mắc. Tương tự, tuy chỉ số vòng eo/vòng hông cao hơn ở nhóm có GXĐS hiện mắc nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,402$).

3.2.7. Sức cơ lưng và sức cơ chân theo gãy xương đốt sống hiện mắc

Bảng 3.6. Đặc điểm sức cơ lưng và sức cơ chân theo tình trạng gãy xương đốt sống hiện mắc

Đặc điểm	Gãy xương đốt sống hiện mắc, trung vị (Q1-Q3)		p
	Không	Có	
Sức cơ chân (kg)	40 (25-60)	30 (20-50)	0,001
Sức cơ lưng (kg)	30 (20-50)	20 (10-35)	<0,001

Nhận xét: Đánh giá về sức cơ, ở nhóm có gãy xương đốt sống hiện mắc có sức cơ chân và lưng đều thấp hơn so với nhóm không gãy xương đốt sống, sự khác biệt ghi nhận có ý nghĩa thống kê (lần lượt $p = 0,001$ và $p < 0,001$).

3.2.8. Các đặc điểm tiền sử theo gãy xương đốt sống hiện mắc

Bảng 3.7. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo tiền sử té ngã, tiền sử hút thuốc lá và tiền sử uống rượu bia

Đặc điểm	Gãy xương đốt sống hiện mắc		p
	n	%	
Tiền sử té ngã			
Có (n = 37)	13	35,1	<0,001
Không (n = 418)	44	10,5	
Tiền sử hút thuốc lá			
Có (n = 54)	12	22,2	0,038
Không (n = 401)	45	11,2	
Tiền sử uống rượu bia			
Có (n = 44)	3	6,8	0,335
Không (n = 411)	54	13,1	

Nhận xét: Tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc ở nhóm có tiền sử té ngã cao hơn 3 lần so với nhóm không có tiền sử té ngã ($p < 0,001$).

Tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc ở nhóm có hút thuốc lá cao gần gấp đôi so với nhóm không hút thuốc lá (22,2% so với 11,2%; $p = 0,038$).

Tỷ lệ gãy xương đốt sống ở nhóm không uống rượu cao hơn so với nhóm có uống rượu nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.2.9. T-score của mật độ xương theo gãy xương đốt sống hiện mắc

Bảng 3.8. Đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc theo phân nhóm T-score của mật độ xương

Đặc điểm	Gãy xương đốt sống hiện mắc		p
	n	%	
T-score của MĐX cột sống thắt lưng			
Bình thường (n = 179)	14	7,8	1
Thiếu xương (n = 238)	35	14,7	0,033
Loãng xương (n = 38)	8	21,1	0,018
T-score của MĐX cổ xương đùi			
Bình thường (n = 181)	12	6,6	1
Thiếu xương (n = 246)	31	12,6	0,046
Loãng xương (n = 28)	14	50,0	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ GXĐS hiện mắc thay đổi theo T-score của MĐX tại cột sống thắt lưng, ở nhóm loãng xương (21,1%) cao hơn so với nhóm thiếu xương (14,7%) và bình thường (7,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ GXĐS hiện mắc thay đổi theo T-score của MĐX tại cổ xương đùi, ở nhóm loãng xương là 50,0%; nhóm thiếu xương là 12,6% và bình thường là 6,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3. Tần suất mới mắc của gãy xương đốt sống và xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống

3.3.1. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc

3.3.1.1. Tần suất mới mắc của gãy xương đốt sống

Bảng 3.9. Tần suất mới mắc của gãy xương đốt sống theo giới tính và nhóm tuổi

	Gãy xương đốt sống mới mắc, n (%)	Thời gian theo dõi, Trung vị (Q1-Q3) (năm)	Tần suất mới mắc /1000 người-năm	KTC 95% của tần suất mới mắc
Chung (N=455)	29 (6,4)	2,38 (2,15-2,5)	28	19-40
Giới tính				
Nam (n=168)	13 (7,7)	2,36 (2,18-2,49)	33	23-46
Nữ (n=287)	16 (5,6)	2,38 (2,07-2,51)	24	16-35
Nhóm tuổi				
50-59 (n=168)	3 (1,8)	2,36 (2,18-2,49)	8	4-15
60-69 (n=236)	11 (4,7)	2,38 (2,09-2,51)	20	12-30
≥70 (n=51)	15 (29,4)	2,47 (2,23-2,51)	126	105-149

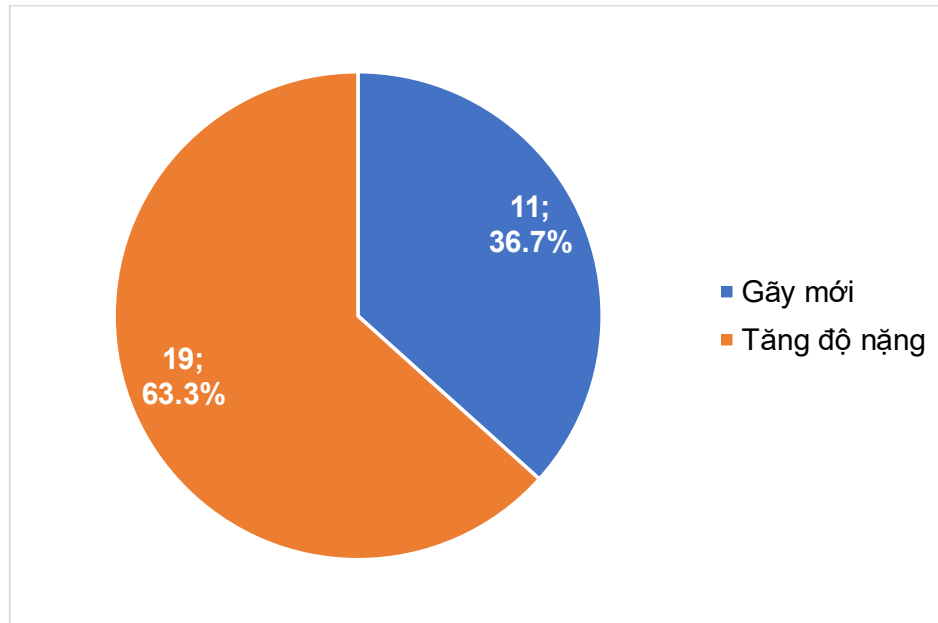
Nhận xét: Theo dõi 455 người tham gia nghiên cứu trong thời gian trung vị 2,38 năm (Q1 = 2,15; Q3 = 2,5):

Có 29 đối tượng gãy xương đốt sống mới mắc (6,4%). Tần suất mới mắc của GXĐS là 28/1000 người-năm (KTC 95%: 19-40) ở cả hai giới.

Theo giới tính, tần suất mới mắc của GXĐS ở nam cao hơn nữ, lần lượt là 33/1000 người-năm (KTC 95%: 23-46) so với 24/1000 người-năm (KTC 95%: 16-35).

Theo độ tuổi, tần suất mới mắc của GXĐS tăng dần theo tuổi. Cụ thể, ở nhóm 50-59 tuổi có tần suất mới mắc của GXĐS là 8/1000 người-năm (KTC 95%: 4-15), trong khi đó, ở nhóm 60-69 tuổi là 20/1000 người-năm (KTC 95%: 12-30) và nhóm ≥ 70 tuổi lên đến 126/1000 người-năm (KTC 95%: 105-149).

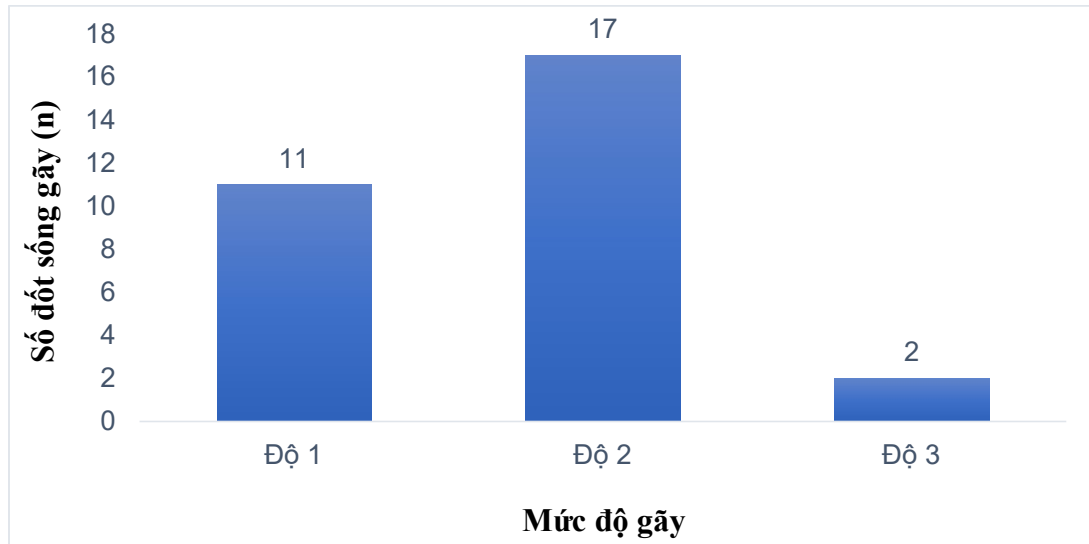
3.3.1.2. Dạng gãy xương đốt sống mới mắc



Biểu đồ 3.11. Dạng gãy xương đốt sống mới mắc (n=30)

Nhận xét: Trong 29 đối tượng gãy xương đốt sống mới mắc có 30 đốt sống bị gãy. Về dạng GXĐS mới mắc, có 11 đốt sống là gãy mới hoàn toàn (36,7%) và 19 đốt sống là gãy tăng độ nặng (63,3%).

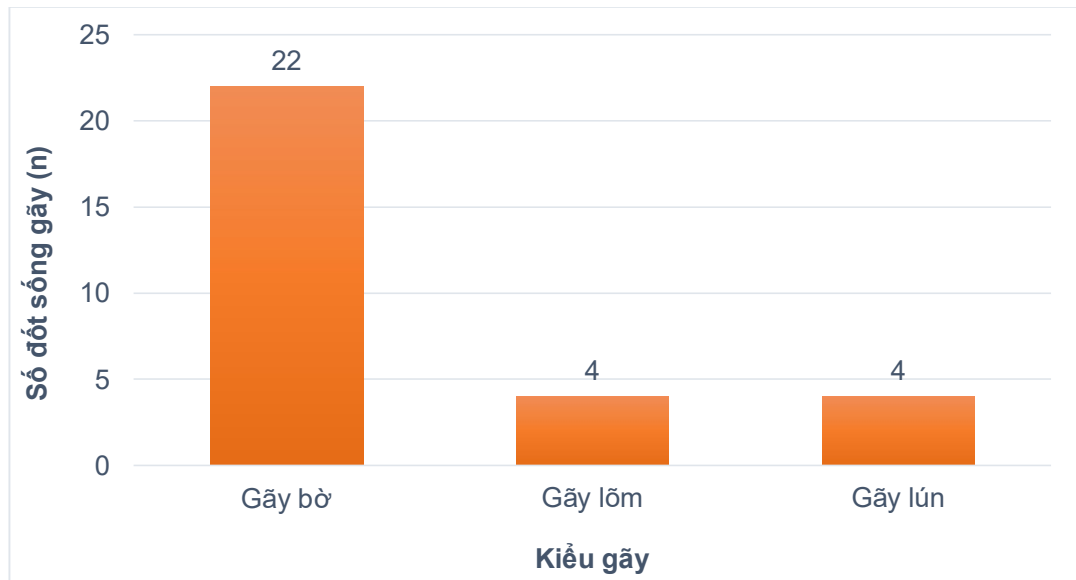
3.3.1.3. Mức độ gãy xương đốt sống mới mắc



Biểu đồ 3.12. Mức độ gãy xương đốt sống mới mắc (n=30)

Nhận xét: Về mức độ GXĐS mới mắc, gãy độ 2 thường gặp nhất với 17 đốt sống và thấp nhất là gãy độ 3 chỉ có 2 đốt sống.

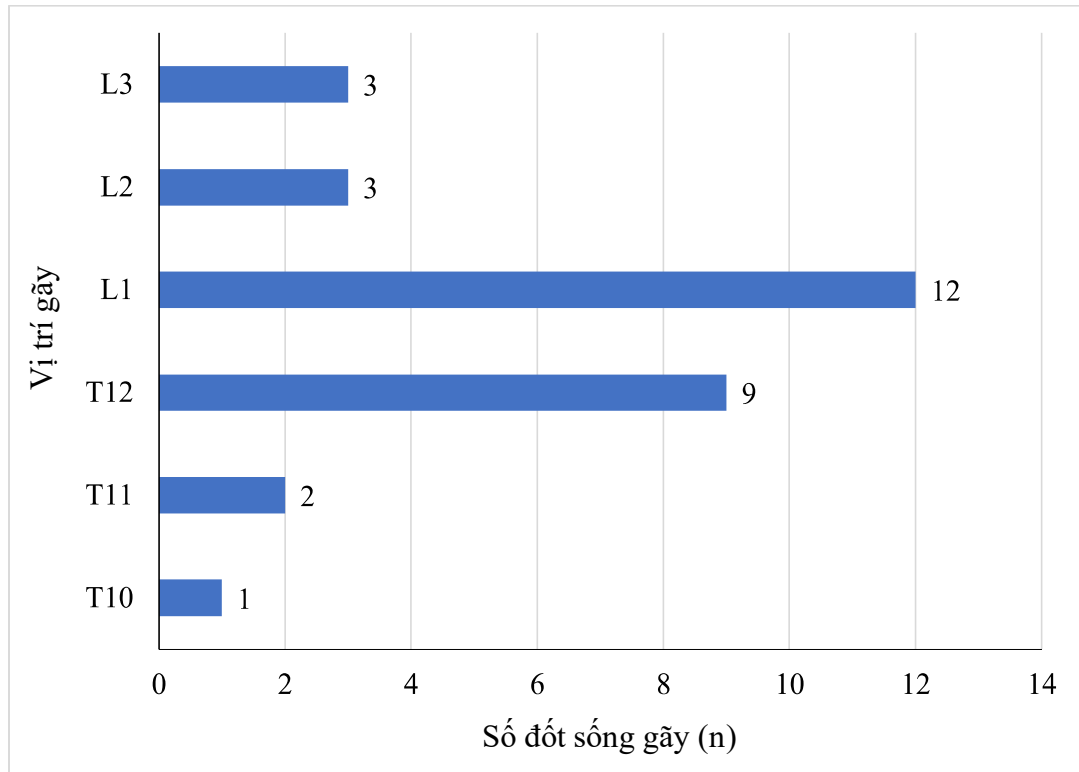
3.3.1.4. Kiểu gãy xương đốt sống mới mắc



Biểu đồ 3.13. Kiểu gãy xương đốt sống mới mắc (n=30)

Nhận xét: Về kiểu gãy, các đốt sống gãy mới mắc phần lớn là gãy bờ với 22 đốt sống.

3.3.1.5. Vị trí gãy xương đốt sống mới mắc



Biểu đồ 3.14. Vị trí gãy xương đốt sống mới mắc (n=30)

Nhận xét: Trong 30 GXĐS mới mắc, đa số tập trung vào vị trí T12-L1 trong đó T12 có 9 đốt sống gãy và L1 có 12 đốt sống gãy.

3.3.1.6. Các đặc điểm nhân trắc theo gãy xương đốt sống mới mắc

Bảng 3.10. Đặc điểm vòng eo, vòng hông theo tình trạng gãy xương đốt sống mới mắc

Yếu tố	Gãy xương đốt sống mới mắc, TB ± ĐLC		p
	Không	Có	
Vòng eo (cm)	82,97 ± 9,04	83,81 ± 10,25	0,671
Vòng hông (cm)	93,43 ± 6,58	93,71 ± 6,93	0,836
Vòng eo/vòng hông	0,89 ± 0,07	0,89 ± 0,06	0,699

Nhận xét: Nhóm có GXĐS mới mắc có trung bình chỉ số vòng eo, vòng hông và chỉ số vòng eo/vòng hông tương tự so với nhóm không có GXĐS mới.

Bảng 3.11. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo giới tính, nhóm tuổi và chỉ số khối cơ thể

Yếu tố	Gãy xương đốt sống mới mắc		p
	n	%	
Giới tính			
Nam (n = 168)	13	5,6	0,476
Nữ (n = 287)	16	7,7	
Nhóm tuổi			
50-59 (n = 251)	6	2,4	1
60-69 (n = 174)	13	7,5	0,018
≥70 (n = 30)	10	33,3	<0,001
Chỉ số khối cơ thể			
Gầy (n = 26)	4	15,4	1
Bình thường (n = 190)	10	5,3	0,061
Thừa cân, béo phì (n = 239)	15	6,3	0,099

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ gãy xương đốt sống mới mắc giữa hai giới và các phân nhóm chỉ số khối cơ thể.

Tỷ lệ mới mắc gãy xương đốt sống tăng dần theo tuổi. Ở nhóm 50-59 tuổi là 2,4%; nhóm 60-69 tuổi là 7,5%; nhóm ≥ 70 tuổi lên đến 33,3%.

3.3.1.7. Các đặc điểm tiền sử theo gãy xương đốt sống mới mắc

Bảng 3.12. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo tiền sử

Yếu tố	Gãy xương đốt sống mới mắc		p
	n	%	
Tiền sử té ngã			
Có (n = 29)	5	17,2	0,030
Không (n = 426)	24	5,6	
Tiền sử hút thuốc lá			
Có (n = 54)	7	13,0	0,066
Không (n = 401)	22	5,5	
Tiền sử uống rượu bia			
Có (n = 41)	2	4,9	1,000
Không (n = 414)	27	6,5	

Nhận xét: Tỷ lệ gãy xương đốt sống mới mắc ở nhóm có tiền sử té ngã cao hơn so với nhóm không có tiền sử té ngã (17,2% so với 5,6%; p=0,030).

Tỷ lệ gãy xương đốt sống mới mắc ở nhóm có tiền sử hút thuốc lá cao hơn so với nhóm không có tiền sử hút thuốc lá nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ GXĐS mới mắc theo tiền sử uống rượu bia.

3.3.1.8. T-score của mật độ xương theo gãy xương đốt sống mới mắc

Bảng 3.13. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc theo T-score mật độ xương

Yếu tố	Gãy xương đốt sống mới mắc		p
	n	%	
T-score của MDX cột sống thắt lưng			
Bình thường (n = 202)	3	1,5	1
Thiếu xương (n = 221)	16	7,2	0,010
Loãng xương (n = 32)	10	31,3	<0,001
T-score của MDX cổ xương đùi			
Thiếu xương (n = 237)	18	7,6	<0,001
Loãng xương (n = 25)	11	44,0	

Nhận xét: Tỷ lệ GXĐS mới mắc thay đổi theo T-score của MDX khi đo ở cả hai vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi. Theo T-score MDX tại cột sống thắt lưng, nhóm loãng xương có GXĐS mới mắc cao hơn nhiều so với nhóm thiếu xương và nhóm bình thường; lần lượt là 31,3%; 7,2% và 1,5%; khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tương tự tại vị trí cổ xương đùi, tỷ lệ gãy xương đốt sống mới ở nhóm loãng xương cao hơn nhóm thiếu xương (44,0% so với 7,6%, $p < 0,001$).

3.3.1.9. Sức cơ lưng và sức cơ chân theo gãy xương đốt sống mới mắc

Bảng 3.14. Sức cơ lưng và sức cơ chân theo gãy xương đốt sống mới mắc

Yếu tố	Gãy xương đốt sống mới mắc, Trung vị (Q1-Q3)		p
	Không	Có	
Sức cơ chân (kg)	30 (20-45)	30 (20-40)	0,823
Sức cơ lưng (kg)	30 (20-40)	25 (15-40)	0,342

Nhận xét: Nhóm có GXĐS mới có sức cơ chân và sức cơ lưng tương đương với nhóm không gãy xương đốt sống.

3.3.2. Xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống

3.3.2.1. Lựa chọn mô hình tiên lượng

Bảng 3.15. Lựa chọn mô hình bằng phương pháp BMA

Yếu tố tiên lượng	Xác suất xuất hiện	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3	Mô hình 4	Mô hình 5
Tuổi	100	0,12	0,13	0,11	0,13	0,11
Giới	79,3	1,74	-	1,89	1,34	1,76
BMI	7,2	-	-	0,1	-	-
Tiền sử té ngã	5,2	-	-	-	-	0,8
Hút thuốc lá	21,9	-	1,87	-	0,91	-
T-score của MĐX cổ xương đùi	100	2,32	1,97	2,5	2,23	2,38
Số lượng biến tiên lượng	-	3	3	4	4	4
Xác suất hậu định	-	0,61	0,16	0,07	0,06	0,05
BIC	-	-2624,49	-2621,8	-2620,23	-2619,87	-2619,56
AIC	-	143,76	146,45	143,9	-	-

Nhận xét: Chúng tôi loại trừ các biến vòng eo, vòng hông, tỷ lệ vòng eo/vòng hông do hiện tượng đa cộng tuyến với chỉ số BMI (ưu tiên BMI hơn

do thường được áp dụng trên lâm sàng). Tương tự, chúng tôi loại trừ T-score mật độ xương cột sống thắt lưng do gây hiện tượng đa cộng tuyến với T-score mật độ xương cổ xương đùi (ưu tiên mật độ xương cổ xương đùi hơn do cột sống thắt lưng do bị nhiễu bởi các yếu tố khác như tình trạng gãy xương đốt sống, thoái hóa khớp bao gồm xơ đặc xương dưới sụn, gai xương khiến kết quả đo kém chính xác hơn so với cổ xương đùi). Ngoài ra, chúng tôi cũng loại trừ biến số tiền sử uống rượu bia ra khỏi mô hình do khi phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy tiền sử uống rượu bia ghi nhận không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với gãy xương đốt sống mới mắc (với $p > 0,2$) để tránh sai lệch đáng kể khả năng dự đoán của mô hình. Cuối cùng, tiến hành xây dựng các mô hình tiên lượng dựa trên các yếu tố có sẵn gồm tuổi, giới, BMI, tiền sử té ngã, hút thuốc lá, T-score của MĐX cổ xương đùi bằng phương pháp BMA, thu được 5 mô hình khả dĩ:

Mô hình 1 gồm 3 biến: tuổi, giới và T-score của MĐX cổ xương đùi, có xác suất hậu định cao nhất là 0,61. Mô hình 2 gồm 3 biến: tuổi, hút thuốc lá và T-score của MĐX cổ xương đùi, có xác suất hậu định là 0,16. Mô hình 3 gồm 4 biến: tuổi, giới, BMI và T-score của MĐX cổ xương đùi có xác suất hậu định là 0,07. Mô hình 4 gồm 4 biến tuổi, giới, hút thuốc lá và T-score của MĐX cổ xương đùi có xác suất hậu định là 0,06. Mô hình 5 gồm 4 biến tuổi, giới, tiền sử té ngã và T-score của MĐX cổ xương đùi có xác suất hậu định là 0,05.

Chúng tôi lựa chọn 3 mô hình có xác suất hậu định cao nhất gồm mô hình 1, 2 và 3 để đưa vào phân tích kế tiếp.

3.3.2.2. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 1,2,3

Bảng 3.16. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 1

Mô hình 1: Các yếu tố tiên lượng là tuổi, giới tính, T-score của MĐX cổ xương đùi		
Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR (KTC 95%)
Giới tính	Nam	5,67 (2,00-16,10)
Tuổi	+5	1,80 (1,29-2,50)
T-score của MĐX cổ xương đùi	-0,5	3,19 (2,09-4,86)
Xác suất hậu định	0,61	

Nhận xét: Mô hình tiên lượng 1 có 3 yếu tố là giới tính, tuổi và T-score của MĐX cổ xương đùi. Mô hình này có xác suất hậu định là 0,61.

Trong các yếu tố này, nam giới làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 5,67 lần (KTC 95%: 2,00-16,10); tăng 5 tuổi làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới 1,8 lần (KTC 95%: 1,29-2,50) và T-score của mật độ xương cổ xương đùi giảm 0,5 làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 3,19 lần (KTC 95%: 2,09-4,86).

Bảng 3.17. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 2

Mô hình 2: Các yếu tố tiên lượng là tuổi, hút thuốc lá và T-score của MĐX cổ xương đùi		
Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR (KTC 95%)
Tuổi	+5	1,92 (1,38-2,68)
Hút thuốc lá	Có	6,47 (1,96-21,37)
T-score của MĐX cổ xương đùi	-0,5	2,62 (1,80-3,81)
Xác suất hậu định	0,16	

Nhận xét: Mô hình tiên lượng 2 có 3 yếu tố là tuổi, hút thuốc lá, T-score của mật độ xương cổ xương đùi. Mô hình này có xác suất hậu định là 0,16.

Trong các yếu tố này, tăng 5 tuổi làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới 1,92 lần (KTC 95%: 1,38-2,68), hút thuốc lá làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 6,47 lần (KTC 95%: 1,96-21,37) và T-score của mật độ xương cổ xương đùi giảm 0,5 làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 2,62 lần (KTC 95%: 1,8-3,81).

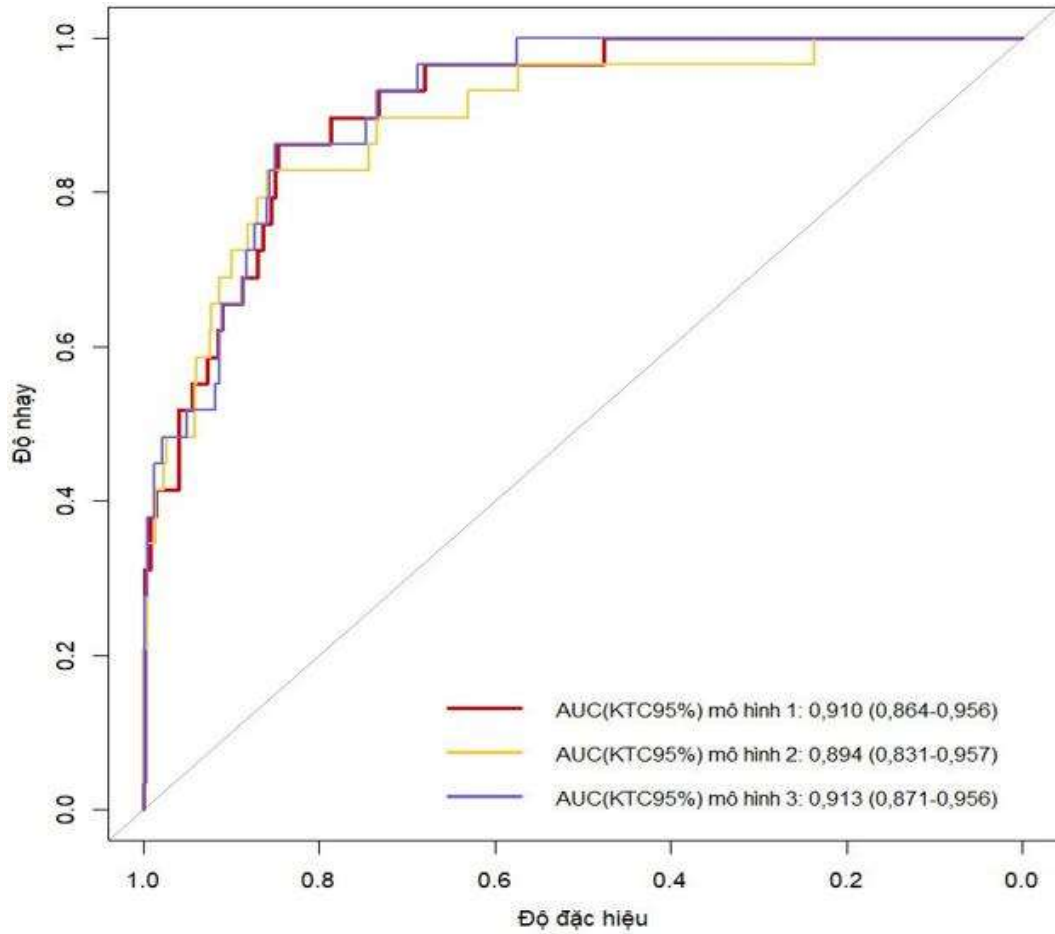
Bảng 3.18. Phân tích đa biến mô hình tiên lượng 3

Mô hình 3: Các yếu tố tiên lượng là tuổi, giới tính, BMI, T-score của MĐX cổ xương đùi		
Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR (KTC 95%)
Giới tính	Nam	6,63 (2,24-19,62)
Tuổi	+5	1,74 (1,25-2,44)
BMI	+1 kg/m ²	1,11 (0,96-1,28)
T-score của MĐX cổ xương đùi	-0,5	3,50 (2,22-5,50)
Xác suất hậu định	0,07	

Nhận xét: Mô hình tiên lượng 3 có 4 yếu tố là giới nam, tuổi, BMI và T-score của mật độ xương cổ xương đùi. Mô hình này có xác suất hậu định là 0,07.

Trong các yếu tố này, giới nam làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 6,63 lần (KTC 95%: 2,24-19,62), tăng 5 tuổi làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới 1,74 lần (KTC 95%: 1,25-2,44), BMI tăng mỗi 1kg/m² làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 1,11 lần (KTC 95%: 0,96-1,28) và T-score của mật độ xương cổ xương đùi giảm 0,5 làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 3,5 lần (KTC 95%: 2,22-5,5).

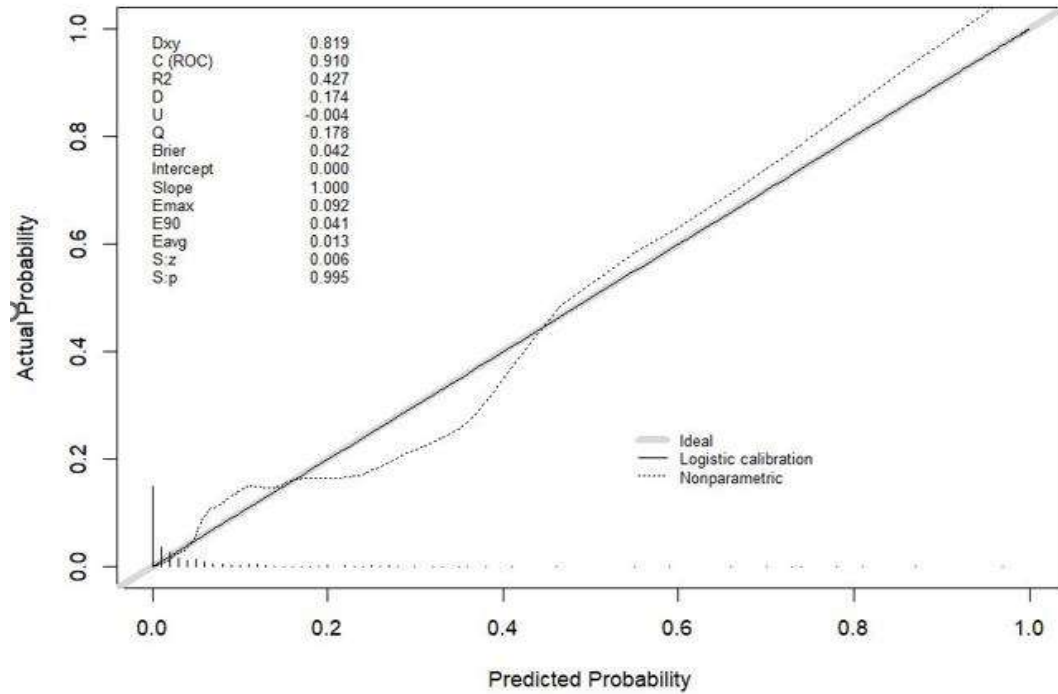
3.3.2.3. Tính phân biệt các mô hình



Biểu đồ 3.15. AUC các mô hình tiên lượng

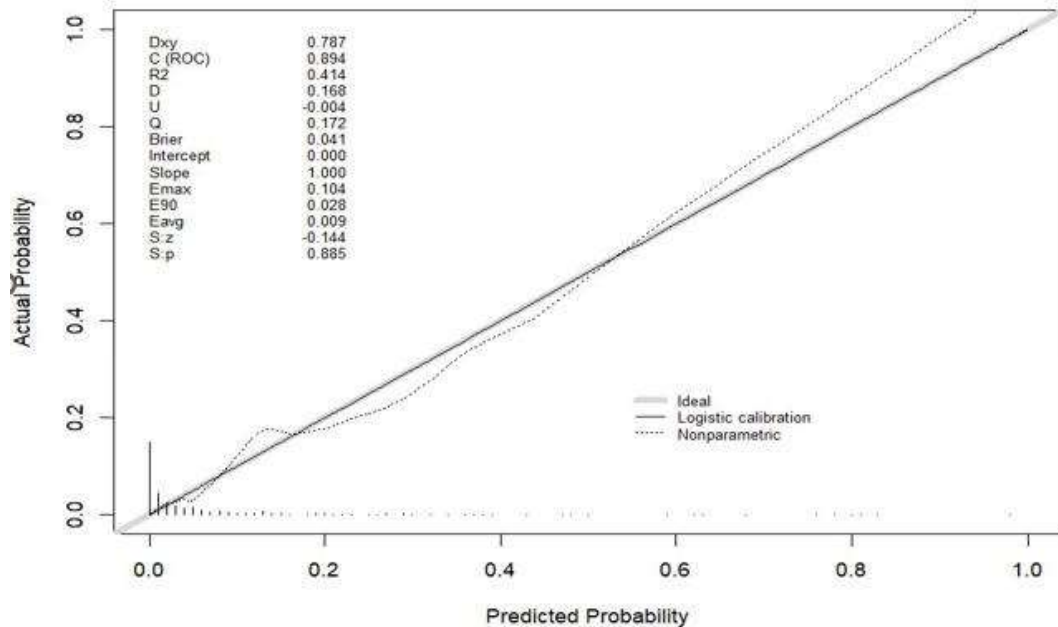
Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của mô hình tiên lượng 1 là 0,910 (KTC 95%: 0,864-0,956); mô hình 2 là 0,894 (KTC 95%: 0,831-0,957); mô hình 3 là 0,913 (KTC 95%: 0,871-0,956).

3.3.2.4. Tính chính xác các mô hình



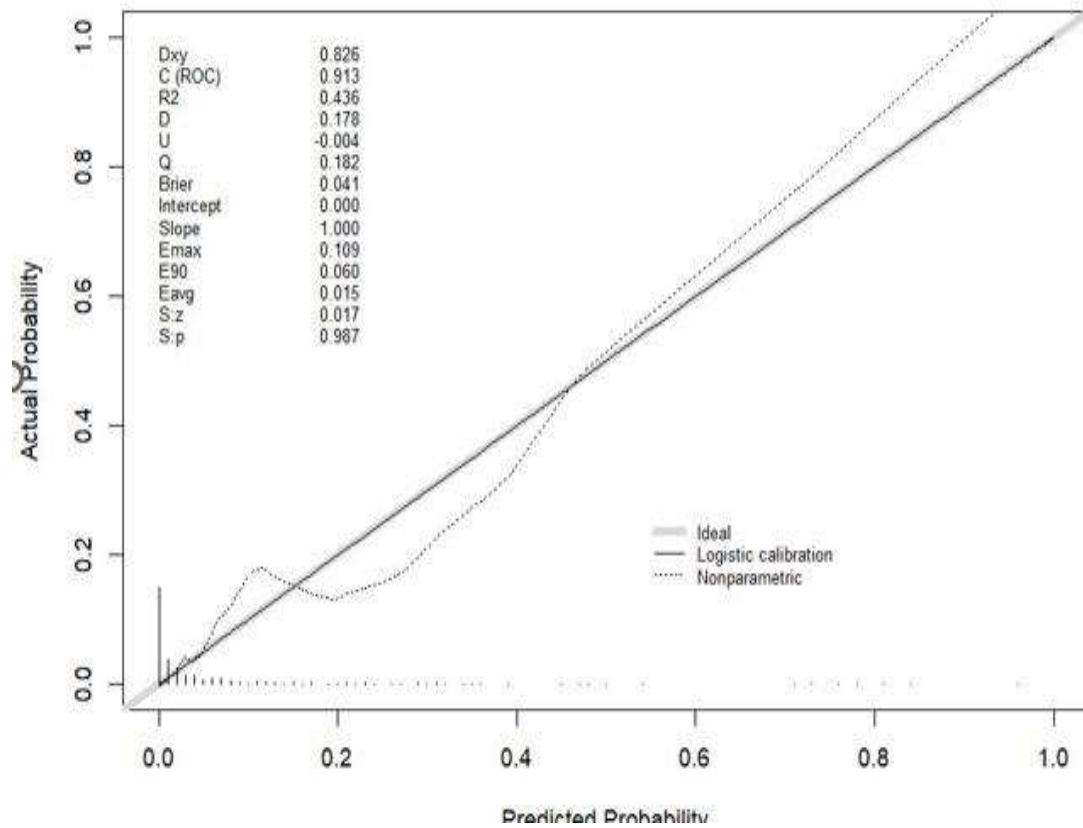
Biểu đồ 3.16. Phân tích độ chính xác mô hình 1

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy chỉ số Brier score của mô hình 1 là 0,042.



Biểu đồ 3.17. Phân tích độ chính xác mô hình 2

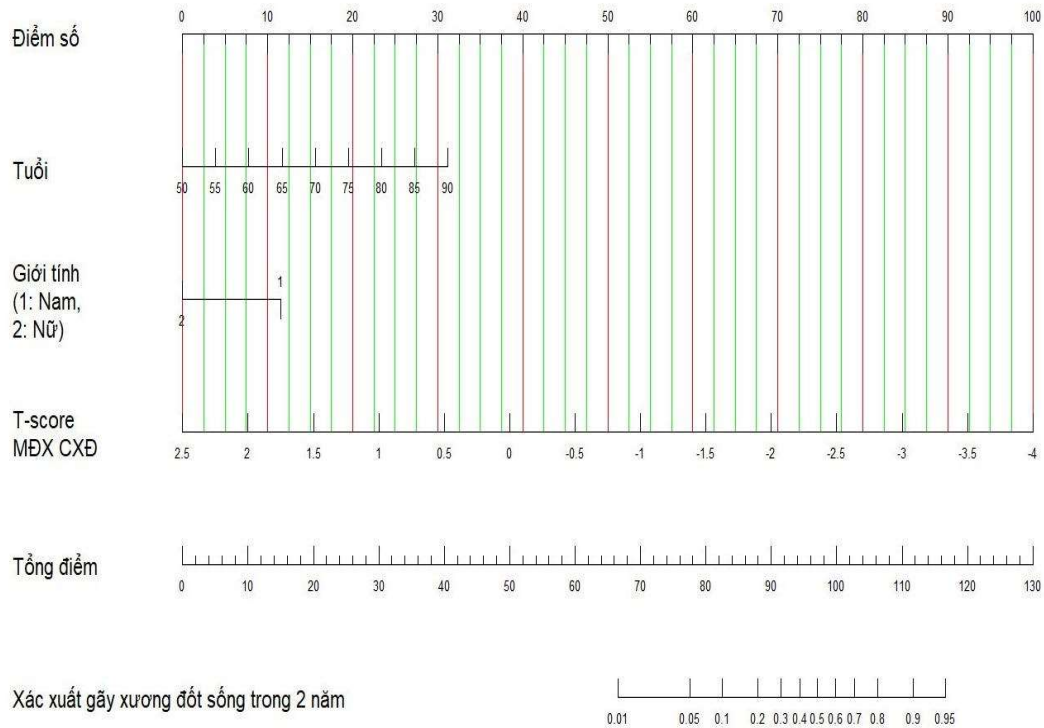
Nhận xét: Biểu đồ cho thấy chỉ số Brier score của mô hình 2 là 0,041.



Biểu đồ 3.18. Phân tích độ chính xác mô hình 3

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy chỉ số Brier score của mô hình 3 là 0,041.

3.3.2.5. Biểu đồ nomogram tiên lượng gãy xương đốt sống



Biểu đồ 3.19. Biểu đồ nomogram tiên lượng nguy cơ gãy xương đốt sống mới
Cách sử dụng mô hình: đánh dấu tuổi của một đối tượng trên trục “Tuổi” và vẽ một đường thẳng đứng trên trục “Điểm” để xác định xem cá nhân đó nhận được bao nhiêu điểm về khả năng gãy xương đốt sống với giá trị tuổi của mình. Cần lặp lại với mỗi yếu tố rủi ro bổ sung. Kéo dài một đường thẳng đứng từ tổng điểm cuối cùng trên trục “Tổng số điểm” để giao với trục “Xác suất chung về gãy xương đốt sống trong 2 năm” để xác định khả năng người đó bị gãy xương đốt sống trong vòng hai năm tới. Ví dụ, nguy cơ gãy xương đốt sống trong 2 năm ở nam giới 65 tuổi với T-score -2,0 như sau: “Tuổi tính theo năm” của 65 tuổi có 12 điểm; nam giới ở trục “Giới tính” có 10 điểm; “T-score” kết quả -2,0 tương đương 70 điểm. Do đó, tổng điểm là 92. Kéo dài một đường thẳng vuông góc từ điểm 92 điểm trên trục “Tổng điểm” để giao với trục “Xác suất chung về gãy xương đốt sống trong 2 năm”, xác định được tỷ lệ là 0,3, tương đương 30%.

Nhận xét: Biểu đồ nomogram được xây dựng giúp xác định nguy cơ gãy xương đốt sống không triệu chứng ở mỗi cá nhân trong 2 năm dựa trên các đặc điểm cụ thể của đối tượng đó về giới tính, tuổi và T-score mật độ xương ở vị trí cổ xương đùi.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm nhân trắc học

Có tất cả 455 người từ 50 tuổi trở lên được theo dõi với thời gian trung bình là 2,3 năm bao gồm 168 nam và 287 nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1/1,7.

Quần thể nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là $62,38 \pm 6,27$; không có sự khác biệt giữa nam và nữ ($p = 0,356$); nhóm 60-69 tuổi chiếm đa số. Điều này phù hợp với xu hướng già hóa hiện nay ở Việt Nam khi số lượng và tỷ lệ người cao tuổi trên dân số chung đều tăng lên [7]. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho thấy quan sát giống chúng tôi. Báo cáo từ châu Âu với dữ liệu EVOS ghi nhận độ tuổi trung bình của những người tham gia là $64,1 \pm 8,6$; với 54% là nữ. Nhìn chung, dân số châu Âu già hơn so với người Việt Nam. Không có sự chênh lệch đáng kể về độ tuổi giữa nam và nữ khi xét riêng từng quốc gia châu Âu. Các quần thể da trắng khác cũng ghi nhận xu hướng tương tự [9], [155], [164]. So với châu Âu, tuổi trung bình của người Brazil khi nghiên cứu thậm chí còn cao hơn khoảng 10 tuổi, giống nhau giữa nam và nữ [102]. Ở châu Á, các báo cáo từ Ấn Độ [107], Hàn Quốc [135], Thái Lan [70] đều cho thấy phân bố tuổi giống với nghiên cứu hiện tại, riêng Nhật Bản có mô hình tuổi giống châu Âu [46], điều này dễ hiểu vì quốc gia này cũng đã trải qua giai đoạn già hóa dân số từ sớm.

Chúng tôi ghi nhận có sự chênh lệch có ý nghĩa về cân nặng và chiều cao ưu thế hơn ở nam. Tuy nhiên, chính điều này đã làm cho chỉ số BMI không khác biệt giữa nam và nữ, phần lớn dân số có BMI bình thường đến thừa cân, béo phì. Thể trạng của người Việt Nam nhìn chung giống với người châu Á từ

các nghiên cứu khác [46], [135] và châu Mỹ Latinh [102], nhưng thấp hơn rõ rệt so với người châu Âu [9], [164]. Chỉ số vòng eo cao hơn có ý nghĩa ở nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi, trong khi chỉ số vòng hông không khác nhau, điều này dẫn đến tỷ số vòng eo/vòng hông ở nam cao đáng kể so với nữ. Phát hiện này trái ngược quan sát từ nghiên cứu trên với quần thể người Hàn Quốc [135]. Những quan sát này rất quan trọng vì chỉ số vòng eo hoặc tỷ số vòng eo/vòng hông cao hơn đều phản ánh nguy cơ GXĐS cao hơn [118].

4.1.2. Đặc điểm về tiền sử

Các yếu tố về tiền sử phù hợp với dân số khác trên thế giới [102], rõ ràng nam giới sử dụng rượu, bia và hút thuốc lá nhiều hơn phụ nữ. Shin CS và cộng sự báo cáo trên người Hàn Quốc, tỷ lệ đã từng hút thuốc lá ở nam và nữ lần lượt là 74,1% và 3,4%; bên cạnh đó, chỉ có khoảng 22% đàn ông không uống rượu, bia, trong khi con số này ở nữ là khoảng 75% [135].

4.1.3. Đặc điểm về sức cơ

Quan sát về sức cơ lưng và chân, chúng tôi nhận thấy có sự suy giảm theo tuổi và sức cơ ở nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê. Sự suy giảm sức cơ lưng và chân có thể liên quan đến tuổi tăng lên, thói quen ít vận động hoặc hạn chế vận động bởi các bệnh lý xương khớp. Phát hiện này của chúng tôi được xác nhận bởi các nghiên cứu trước đây. Ở người từ 50 tuổi trở lên, von Haehling S và cộng sự từng báo cáo sức cơ giảm với tốc độ trung bình hàng năm là 1,5% ở độ tuổi 50-60 và 3% mỗi năm ở độ tuổi lớn hơn [159]. Một nghiên cứu loãng xương ở người từ 60 tuổi trở lên chỉ ra sức cơ tứ đầu đùi ở nam và nữ tương ứng là 26,9 kg/m² và 17,7 kg/m², Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Mức giảm sức cơ trung bình hàng năm là 1,5% ở nam và 1,6% ở nữ [121]. Những phát hiện này có vai trò giải thích về nguy cơ GXĐS, đặc biệt là ở nam giới.

4.1.4. Đặc điểm về T-score của mật độ xương

Về phân bố T-score của MĐX, kết quả mà chúng tôi thu được tương tự như nhiều nghiên cứu trước đây. Yakemchuk V và cộng sự báo cáo tỷ lệ các nhóm có T-score ≥ -1 ; từ -1 đến -2,5 và $\leq -2,5$ lần lượt là 47,3%; 38,7% và 14% ở nữ. Các con số tương tự được ghi nhận ở nam giới tương ứng là 68,1%; 27,1% và 4,9%. Ngoài ra, MĐX ở CXĐ thấp hơn nhiều ($p < 0,001$) ở phụ nữ lớn tuổi ($0,73 \text{ g/cm}^2$) so với phụ nữ trẻ ($0,89 \text{ g/cm}^2$). Đồng thời, hầu như không có sự khác biệt ($p > 0,05$) về MĐX ở CSTL giữa phụ nữ lớn tuổi và phụ nữ trẻ hơn ($0,94 \text{ g/cm}^2$ so với $0,96 \text{ g/cm}^2$). Tuy nhiên ở nam giới, MĐX ở CSTL cao hơn đáng kể ($p < 0,05$) ở nam giới lớn tuổi ($1,2 \text{ g/cm}^2$ so với $1,08 \text{ g/cm}^2$) trong khi không có sự khác biệt ($p > 0,05$) đối với MĐX ở CXĐ ($1,02 \text{ g/cm}^2$ so với $1,02 \text{ g/cm}^2$) giữa nam giới trẻ tuổi và lớn tuổi [173]. Fujiwara S và cộng sự ghi nhận MĐX xương ở CSTL ở nam và nữ ban đầu lần lượt là $0,98 \pm 0,16$ và $0,82 \pm 0,16$; trong khi đó đối với MĐX ở CXĐ là $0,73 \pm 0,11$ ở nam và $0,62 \pm 0,11$ ở nữ [46]. Y văn trước đây cho biết tình trạng thoái hóa xương liên quan đến tuổi tác ở CSTL xuất hiện sớm hơn đầu trên xương đùi ảnh hưởng đến việc định lượng MĐX. GXĐS có thể làm tăng MĐX một cách giả tạo vì hàm lượng khoáng chất trong xương sẽ giữ nguyên trong khi chiếm diện tích dự kiến nhỏ hơn [33]. Ngược lại, T-score ở CXĐ ít bị ảnh hưởng bởi tình trạng thoái hóa xương cột sống và ít sai lệch trong phép đo trong việc nhận biết những người có nguy cơ cao GXĐS [56]. Vì vậy xương vùng chi dưới có thể là vùng hữu ích để sàng lọc các phép đo MĐX.

4.2. Tỷ lệ hiện mắc và đặc điểm về gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu

4.2.1. Tỷ lệ hiện mắc gãy xương đốt sống

Nghiên cứu hiện tại sử dụng phương pháp bán định lượng của Genant để xác định tỷ lệ hiện mắc GXĐS không triệu chứng. Chúng tôi ghi nhận được 57

trường hợp GXĐS hiện tại trên tổng số 455 người tham gia nghiên cứu, tỷ lệ hiện mắc chung là 12,5%, tương đương ở cả hai giới nam và nữ. Ngoài ra, tỷ lệ này gia tăng theo tuổi (từ 7,7% ở nhóm 50-59 lên 10,6% ở nhóm 60-69 và tăng đến 37,3% ở nhóm ≥ 70 tuổi).

Dữ liệu về tỷ lệ hiện mắc GXĐS trên toàn thế giới phong phú và đa dạng, mặc dù có sự khác biệt về tiêu chuẩn, định nghĩa và đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ hiện mắc GXĐS không có triệu chứng quan sát được trong nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung ở mức thấp so với mặt bằng chung trên thế giới.

Ở người da trắng, một nghiên cứu lớn dựa trên dân số Na Uy báo cáo tỷ lệ hiện mắc GXĐS thay đổi từ khoảng 3% ở nhóm tuổi dưới 60 đến khoảng 19% ở nhóm 70 tuổi trở lên ở phụ nữ và từ 7,5% đến khoảng 20% ở nam giới, với tỷ lệ chung là 11,8% ở phụ nữ và 13,8% ở nam giới ($p = 0,07$) [164]. Nghiên cứu lớn nhất về tỷ lệ gãy xương đốt sống ở châu Âu là EVOS ghi nhận tỷ lệ hiện mắc GXĐS là 12% ở nữ (khoảng 6-21%) và 12% ở nam (khoảng 8-20%), tăng theo tuổi ở cả hai giới. So sánh giữa các khu vực, tỷ lệ cao nhất được ghi nhận ở Scandinavia và tỷ lệ thấp nhất được ghi nhận ở Đông Âu [116]. Nghiên cứu CaMOS tại Canada ghi nhận tỷ lệ hiện mắc GXĐS khá cao, tỷ lệ xấp xỉ giữa nam và nữ (21,5% và 23,5%). Ở cả hai giới đều ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi. Ngoài ra, ở nhóm trẻ tuổi hơn (50-59 tuổi) nam giới có tỷ lệ GXĐS cao hơn nữ, ngược lại ở nhóm tuổi lớn hơn (trên 80 tuổi), tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam [66].

Ở châu Mỹ Latinh, một nghiên cứu được thực hiện ở Brazil, tỷ lệ GXĐS quan sát được gấp khoảng 3 lần kết quả nghiên cứu của chúng tôi với 29,4%. Tỷ lệ GXĐS theo giới là 27,5% đối với nữ và 31,8% đối với nam. Tỷ lệ hiện mắc cao hơn khi tuổi ngày càng tăng ở cả hai giới [102]. Nghiên cứu loãng xương đốt sống ở châu Mỹ Latinh (LAVOS) ghi nhận tỷ lệ hiện mắc chung ở

nữ là 11,2%; tăng từ 6,9% ở người từ 50-59 tuổi lên 27,8% ở những người từ 80 tuổi trở lên [29].

Ở châu Á, phần lớn các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam. Dữ liệu tại Đài Loan cho thấy tỷ lệ hiện mắc GXĐS nói chung ở phụ nữ trên 65 tuổi là 20% và đối với nam giới là 12,5%; phụ nữ cao tuổi có xu hướng bị GXĐS nhiều hơn nam giới cao tuổi [153]. Tại Hàn Quốc, nghiên cứu dịch tễ học dựa vào cộng đồng chỉ ra tỷ lệ hiện mắc GXĐS là 11,9% ở nam và 14,8% ở nữ [135]. Tại Thái Lan, tỷ lệ hiện mắc GXĐS không triệu chứng là ở nam và nữ lần lượt là 23,6% và 29,1% [70]. Tại Malaysia, tỷ lệ GXĐS không triệu chứng được quan sát chung là 11,4% [174]. Báo cáo trước đây ở Việt Nam cho thấy trong số những người trên 50 tuổi, tỷ lệ hiện mắc GXĐS ở nam giới (23,3%) thấp hơn so với phụ nữ (26,5%) [62]. Ngược lại, tỷ lệ mắc GXĐS ở nam tại một số nước châu Á cao hơn nhiều so với nữ. Nghiên cứu đa trung tâm của Kwok tại Nhật Bản, Thái Lan, Indonesia và Hồng Kông đều ghi nhận tỷ lệ mắc GXĐS ở nam gấp ít nhất 1,2 lần so với nữ. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ hiện mắc GXĐS tại Nhật Bản cao vượt trội, trong khi 3 nước còn lại khá tương đồng với kết quả mà chúng tôi ghi nhận được tại Việt Nam [88]. Tại Ấn Độ, tỷ lệ GXĐS không triệu chứng nói chung là 17,9% người từ 50 tuổi trở lên (18,8% ở nam và 17,1% ở nữ) [107]. Tất cả các nghiên cứu đều cho thấy sự gia tăng tỷ lệ hiện mắc GXĐS theo tuổi ở cả 2 giới.

Dữ liệu về tỷ lệ hiện mắc từ các nghiên cứu dựa trên dân số cho thấy tuy có khác biệt về tỷ lệ hiện mắc chung, nhưng không quá 30% ở cả hai giới. Sự khác biệt về tỷ lệ có thể được giải thích bằng nhiều nguyên nhân. Thứ nhất, do sự khác nhau trong việc định nghĩa và chẩn đoán gãy xương đốt sống. Phần lớn nghiên cứu sử dụng phương pháp nghiên cứu theo Eastell, Black và CaMOS [29], [116], [135], [153]. Một số nghiên cứu sử dụng phương pháp bán định

lượng của Genant tương tự nghiên cứu của chúng tôi [102], [107]. Thứ hai, sự khác biệt về độ tuổi của đối tượng nghiên cứu cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc, vì GXĐS do loãng xương tăng theo tuổi. Thứ ba, y văn trước đây đã chứng minh có sự khác biệt cố hữu về cấu trúc và chất lượng xương giữa các chủng tộc dẫn đến nguy cơ GXĐS khác nhau, tương tự như các loại gãy xương khác do loãng xương [150].

4.2.2. Số đốt sống gãy

Dữ liệu hiện tại cho thấy hầu hết các trường hợp là gãy 1 đốt sống, điều này đã được ghi nhận trước đây. Nghiên cứu tại Ấn Độ cho thấy trong các trường hợp GXĐS khoảng 40% gãy 1 đốt sống, 23% gãy 2 đốt sống và gãy từ 3 đốt sống trở lên chiếm khoảng 1/3 [134]. Kết quả này được củng cố bởi nghiên cứu trên người Na Uy [164]. Trong nghiên cứu trên dân số Canada, số đốt sống bị gãy trung bình ước tính trên mỗi bệnh nhân là 1,7 [173]. Các báo cáo trước đây tại Việt Nam cũng chỉ ra số lượng đốt sống gãy tỷ lệ nghịch với tần suất xuất hiện, với tỷ lệ cao nhất là gãy 1 đốt sống.

4.2.3. Mức độ gãy xương đốt sống hiện mắc

Về mức độ nghiêm trọng, chúng tôi nhận thấy gãy độ 1 (nhẹ) chiếm đa số trong tổng số các trường hợp GXĐS cũ, tương ứng với các nghiên cứu trước đây khi tỷ lệ gãy độ 1 luôn xấp xỉ từ 50% trở lên [9], [34], [37], [52], [115]. Kết quả nhấn mạnh sự phổ biến của gãy xương đốt sống độ 1, thường nhẹ và rất có thể bị bỏ sót trên lâm sàng, các phương pháp chẩn đoán dựa trên hình ảnh cận lâm sàng (chẳng hạn phương pháp bán định lượng của Genant) đã giúp tăng cơ hội nhận diện các trường hợp này nhờ tính tin cậy tốt và khả năng dự đoán tốt nhưng lại ít tốn thời gian như các phương pháp định tính [37], [132]. Gãy xương đốt sống dù nhẹ cũng liên quan đến việc tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới trong tương lai [71].

4.2.4. Kiểu gãy xương đốt sống hiện mắc

Chúng tôi ghi nhận kiểu gãy bờ chiếm phần lớn trong tất cả các trường hợp GXĐS cũ, các báo cáo trước đây cũng có quan sát tương tự. Dữ liệu từ Canada cho thấy phần lớn các trường hợp GXĐS được xác định được phân loại là gãy bờ (87,9%); 10,9% được coi là gãy lõm; trong khi chỉ có 1,2% được xác định là gãy lún [173]. Tương tự, nghiên cứu ở Hà Lan cũng ghi nhận trong tất cả các trường hợp GXĐS thì 53,5% là gãy bờ; 11,9% là gãy lõm và 19,3% là gãy lún [115]. Một nghiên cứu dựa trên dân số ở Na Uy đã xác định thứ tự các loại GXĐS thường gặp lần lượt là gãy bờ, gãy lõm và gãy lún [164]. Tuy nhiên, báo cáo từ một nghiên cứu Ấn Độ lại cho kết quả khác; gãy lõm chiếm đa số với 24%, tiếp đến mới là gãy bờ (18,8%); 2% gãy lún. Trong nghiên cứu này cũng ghi nhận các kiểu gãy hỗn hợp gồm 17% có cả gãy bờ và gãy lõm; 1,5% gãy bờ và gãy lún; 0,2% gãy lõm và gãy lún; kết hợp cả 3 kiểu gãy chiếm 2,8% [134]. Trương Trí Khoa và cộng sự ghi nhận thường gặp kiểu gãy bờ (74,5%) [2]. Các nghiên cứu trước đây tại Việt Nam cũng kết luận rằng các kiểu gãy bờ và gãy lõm được thường gặp hơn so với kiểu gãy lún [2], [62].

4.2.5. Vị trí gãy xương đốt sống hiện mắc

Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận trong nghiên cứu, vị trí đốt sống gãy thường gặp là T12 và L1. Các tài liệu đã công bố cũng cho thấy kết quả tương tự [5], [70], [134], [164], [173]. Đây là vị trí chuyển tiếp của đốt sống ngực sang thắt lưng, do các đặc điểm cơ sinh học, cột sống thắt lưng không được lồng ngực hỗ trợ và di động tự do, chịu lực của toàn bộ cột sống, tuy nhiên lại được các cơ mạnh ở lưng bám vào [68]. Trương Trí Khoa và cộng sự ghi nhận vị trí thân sống thường gãy nhất là từ T12 đến L2 [2]. Do đó, GXĐS ở vị trí này thường xảy ra trong bối cảnh chấn thương nặng hoặc xương đã bị suy yếu, và loãng xương chính là nguyên nhân cơ bản làm cho xương bị suy yếu ở người

lớn tuổi [68]. Mai Duy Linh và cộng sự ghi nhận vị trí thân sống thường gãy nhất là từ T12 đến L1 [6].

4.2.6. Phân bố tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc theo chỉ số khối cơ thể, vòng eo và vòng hông

Tỷ lệ hiện mắc trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận ở nhóm thừa cân béo phì cao hơn so với nhóm bình thường (14,7% so với 9,6%). Thừa cân, béo phì thường được cho là có tác dụng bảo vệ chống gãy xương do loãng xương [107], [125]. Ở giai đoạn đầu trưởng thành, cân nặng có thể quyết định khối lượng xương tối đa và những người thừa cân khi còn trẻ có thể có lợi thế hơn về khối lượng xương khi về già. Do đó, trọng lượng cơ thể cao được cho là có tác dụng bảo vệ chống lại sự phát triển của bệnh loãng xương và nguy cơ gãy xương [16]. BMI cao hơn có thể tạo ra tải trọng cơ học lớn hơn lên xương và do đó giúp cải thiện sức khỏe của xương và giảm nguy cơ gãy xương. Tuy nhiên, điều này đã được chứng minh không phải lúc nào cũng chính xác [30], ít nhất đối với GXĐS [33], [122], [136]. Cuộc điều tra quốc gia của tại Hàn Quốc cho thấy người có BMI ≥ 25 kg/m² có nguy cơ GXĐS cao gấp 1,89 lần (KTC 95%: 0,59-6) so với người có BMI bình thường [80]. Báo cáo trước đây trên phụ nữ sau mãn kinh tại Việt Nam ghi nhận BMI tăng thêm 3 dẫn đến nguy cơ GXĐS tăng lên 1,2 lần (KTC 95%: 0,94-1,53) [63]. Đáng tiếc là sự khác biệt trong tất cả các nghiên cứu này đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,005$). Tăng cân nhưng không tăng khối lượng cơ mà tăng khối lượng mỡ không những không ngăn ngừa được gãy xương mà còn làm tăng tỷ lệ gãy xương. Mô mỡ có thể có tác động tiêu cực đến quá trình chuyển hóa xương thông qua nhiều cơ chế [104]. Ở những người có BMI cao, tế bào mỡ sản xuất estrogen cao hơn, kéo theo đó là suy giảm khả năng tái tạo xương. Ngoài ra, tình trạng kháng insulin và tăng insulin máu cũng được ghi nhận. Insulin có thể ảnh hưởng trực tiếp đến sự hình

thành xương nhưng nó cũng có tăng sản xuất steroid sinh dục và giảm sản xuất protein ở gan liên kết với các hormon này, dẫn đến tăng nồng độ estrogen và androgen trong máu [33]. Tuy nhiên, các tác động này không đồng nhất về giới tính. Vì vậy, tác động của BMI cao đến nguy cơ GXĐS vẫn còn gây tranh cãi, điều này thể hiện rõ qua kết quả trái ngược nhau của các nghiên cứu.

Chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về chỉ số vòng eo, vòng hông và tỷ số vòng eo/vòng hông ở nhóm có GXĐS và nhóm không có GXĐS. Thật vậy, dựa theo số liệu báo cáo của Paik JM và cộng sự, chỉ số vòng eo dao động 71-108 cm nhìn chung làm tăng nguy cơ GXĐS nhưng tác động này là không rõ ràng [118]. Trong khi đó, theo nghiên cứu của Luo J và các đồng nghiệp, nam giới có chỉ số vòng eo ≥ 102 cm có tỷ lệ gãy xương đốt sống cao hơn (5,0 trên 10.000/năm) so với nam giới có vòng eo < 102 cm, trong khi đó ở nữ không có sự khác biệt này. Các tác giả ghi nhận có mối liên quan đáng kể giữa chu vi vòng eo và GXĐS ở nam giới ($p = 0,014$), nhưng không có mối liên quan đáng kể ở phụ nữ ($p = 0,701$) [104]. Ngược lại, một số báo cáo trước đây cho thấy béo phì được thể hiện thông qua chỉ số vòng eo và tỷ số vòng eo/vòng hông chỉ ảnh hưởng đến nguy cơ GXĐS ở phụ nữ chứ không ảnh hưởng đến nam giới [79], [81], [91], [148]. Những phát hiện này cho thấy nguy cơ GXĐS tăng lên khi chỉ số vòng eo tăng, tuy nhiên điều này không đồng nghĩa những người bị GXĐS sẽ có chỉ số vòng eo, vòng hông và tỷ số vòng eo/vòng hông cao hơn người không bị GXĐS. Nguy cơ GXĐS thường là do đa yếu tố tham gia tác động hơn là một yếu tố cụ thể, chẳng hạn như sức cơ, mật độ xương và tiền sử té ngã...

4.2.7. Phân bố tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc theo sức cơ

Đánh giá về sức cơ, ở nhóm có gãy xương đốt sống hiện mắc có sức cơ chân và lưng đều thấp hơn so với nhóm không gãy xương đốt sống ($p < 0,05$).

Sức mạnh của cơ đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì sức khỏe của xương vì nó hỗ trợ tải cho xương và có liên quan tích cực đến MĐX. Sức cơ yếu thể hiện qua các yếu tố bao gồm giảm khối lượng cơ, tăng tần suất té ngã, giảm MĐX và thiếu hụt hormon sinh dục, tất cả những điều đó có thể dẫn đến nguy cơ gãy xương cao hơn [121]. Theo chiều ngược lại, sức cơ chân ở người bị GXĐS thấp hơn so với người không GXĐS (4,27 và 4,55 kg/m², $p < 0,001$), khối lượng cơ bắp chân tăng giúp hạn chế nguy cơ GXĐS do loãng xương trong phân tích đa biến (OR = 0,64; KTC 95%, 0,49-0,85; $p = 0,02$) [57]. Một nghiên cứu khác của Eguchi Y và cộng sự phân tích rõ dựa trên phân tích hồi quy logistic đa biến, khối lượng cơ chân (OR = 0,81; KTC 95%, 0,68-0,96; $p = 0,0127$) được xác định là yếu tố nguy cơ đối với GXĐS không phụ thuộc vào tuổi. Hơn nữa, khối lượng cơ ở chân thể hiện mối tương quan cao nhất với tình trạng GXĐS ($r = -0,432$, $p < 0,0001$) [41].

4.2.8. Phân bố tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc theo tiền sử té ngã, hút thuốc lá và uống rượu bia

Tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận ở nhóm có tiền sử té ngã, tiền sử hút thuốc lá cao hơn so với nhóm còn lại. Ngược lại, không có sự khác biệt giữa nhóm uống rượu bia so với không uống rượu bia về tỷ lệ gãy xương đốt sống. Phần lớn các tài liệu trước đây đều chỉ ra GXĐS thường xuất hiện không phụ thuộc vào té ngã [154] mà chủ yếu phụ thuộc vào sức bền và chất lượng xương, điều này trái ngược với gãy xương không phải đốt sống [167]. Chẳng hạn gãy xương hông vốn luôn liên quan đến té ngã và chấn thương [84], cứ mỗi 10 trường hợp té ngã thì có 1 trường hợp có thể dẫn đến gãy xương hông [151]. Tuy nhiên, thực tế có một vài báo cáo gợi ý mối liên hệ giữa GXĐS và té ngã tương tự phát hiện của chúng tôi [85], [160]. Dữ liệu tại Úc ở người từ 60 tuổi trở lên cho thấy té ngã làm tăng nguy

ơ GXĐS trong tương lai ở nam (HR = 1,34; KTC 95%: 0,87-2,05), nhưng lại giảm ở nữ (HR = 0,95; KTC 95%: 0,75-1,22) [121]. Bên cạnh tiền sử té ngã, hút thuốc lá từ lâu được xem là yếu tố nguy cơ đối loãng xương và gãy xương liên quan [73], [172]. Tuy nhiên, tác động của hút thuốc đến GXĐS vẫn còn gây tranh cãi. Một số nghiên cứu cho rằng không có đủ bằng chứng thuyết phục rằng hút thuốc là yếu tố quan trọng dẫn đến GXĐS [2], [51], [88]. Thậm chí, nghiên cứu gần đây trên quần thể người Nhật Bản lớn tuổi chỉ ra hút thuốc lá làm giảm khả năng GXĐS ở nam (HR = 0,92; KTC 95%: 0,77-1.1) nhưng tăng nguy cơ ở nữ (HR = 1,13; KTC 95%: 0,9-1,42), mặc dù không có ý nghĩa thống kê [136]. Kết quả từ nghiên cứu của Negreiros CC và cộng sự tại Brazil cũng đưa ra kết quả tương tự [33]. Ở chiều ngược lại, một phân tích tổng hợp trước đây chứng minh được hút thuốc làm tăng nguy cơ GXĐS lên 13% ở phụ nữ và 32% ở nam giới [163]. Một phân tích tổng hợp lớn khác ghi nhận nguy cơ GXĐS tăng lên 1,76 lần (KTC 95%: 1,1-2,82) ở những người đang hút thuốc so với người không hút thuốc. Nhóm nghiên cứu cũng ước tính nếu 20% dân số hiện đang hút thuốc thì 13% các trường hợp GXĐS là do hút thuốc gây ra [158]. Trái ngược với tiền sử té ngã và hút thuốc lá, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về tiền sử uống rượu bia với tỷ lệ gãy xương đốt sống. Các dữ liệu trước đây cũng ghi nhận không có mối liên quan đáng kể và nhất quán giữa tiền sử uống rượu bia và GXĐS. Nghiên cứu tại Brazil ghi nhận không có sự khác biệt về sử dụng rượu bia giữa nhóm có và không có GXĐS, bất kể giới tính (p lần lượt là 0,819 và 0,904) [102]. Kết quả tương tự cũng được quan sát trong các nghiên cứu của Aboudiab M và cộng sự [9], Marwaha RK và cộng sự [107].

4.2.9. Phân bố tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc theo mật độ xương

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ GXĐS hiện mắc tăng dần theo mức độ giảm của mật độ xương, cụ thể là 7,8% ở nhóm bình thường; 14,7% ở nhóm

thiếu xương và 21,1% ở nhóm loãng xương khi đo mật độ xương ở vị trí cột sống thắt lưng. Xu thế tương tự cũng ghi nhận khi đánh giá mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi, với tỷ lệ GXĐS hiện mắc tăng dần từ 6,6% lên 12,6% và 50,0% lần lượt ở các nhóm bình thường, thiếu xương và loãng xương. Y văn trên thế giới đã chứng minh MĐX ở cổ xương đùi và cột sống thắt lưng của bệnh nhân GXĐS thấp hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân không GXĐS. Negreiros và cộng sự quan sát thấy MĐX ở cổ xương đùi ở người có GXĐS thấp hơn so với người không gãy ($-2,02 \pm 0,94$ so với $-1,4 \pm 0,78$; $p = 0,000$) [33]. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu dựa trên dân số từ 50 tuổi trở lên tại Việt Nam [2], Thái Lan [28], Brazil [102]. Dữ liệu từ Nhật Bản cho biết mỗi $0,05 \text{ g/cm}^2$ giảm đi của MĐX ở cổ xương đùi làm tăng nguy cơ GXĐS lên 1,5 lần (KTC 95%: 0,97-2,32; $p = 0,06$) đối với nam và 1,22 lần (KTC 95%: 1,03-1,45; $p = 0,02$) đối với nữ. Mặt khác, nguy cơ GXĐS ở phụ nữ tăng lên khi mỗi 1 độ lệch chuẩn giảm đi đối với T-score ở cổ xương đùi là 1,78 lần (KTC 95%: 1,37-2,33) cao hơn T-score ở cột sống là 1,54 lần (KTC 95%: 1,26-1,88) [46].

4.3. Tần suất mới mắc và mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống ở nhóm nghiên cứu

4.3.1. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc

4.3.1.1. Tần suất mới mắc gãy xương đốt sống

Tại thời điểm thực hiện nghiên cứu, đây là một trong các nghiên cứu đoàn hệ dựa trên cộng đồng đầu tiên xác định tần suất mới mắc GXĐS không có triệu chứng ở Việt Nam. Định nghĩa một trường hợp gãy mới và mức độ gãy xương trong nghiên cứu hiện tại dựa trên phương pháp bán định lượng của Genant [47]. Gãy xương mới được xác định khi tình trạng đốt sống bình thường ở lần chụp phim X-quang ban đầu và có sự giảm chiều cao tuyệt đối ít nhất

20% ở bất kỳ trục nào (trước, giữa hoặc sau) của đốt sống ở các lần chụp phim sau đó. Ngoài ra, gãy mới cũng được tính nếu có sự xấu đi về mức độ gãy xương (tăng mức độ) trong phim chụp X-quang sau. Kết quả nghiên cứu cho thấy 29 trường hợp mới mắc GXĐS không triệu chứng trong vòng 2 năm, tương ứng trung bình mỗi năm có gần 15 trường hợp được ghi nhận. Từ số trường hợp mắc mới, chúng tôi tính toán được tần suất mới mắc GXĐS nói chung là 28 trường hợp trên 1000 người-năm (KTC 95%: 19-40/1000 người-năm) ở người từ 50 tuổi trở lên ngoài cộng đồng. Xét đến giới tính, tỷ lệ mới mắc ở nam cao hơn nữ (33 và 24 trên 1000 người-năm). Khi chuẩn hóa theo tuổi, có sự gia tăng tỷ lệ thuận về tần suất mới mắc theo tuổi, đặc biệt cao ở người lớn hơn 70 tuổi (tỷ lệ ở các nhóm 50-59 tuổi, 60-69 tuổi và ≥ 70 tuổi lần lượt là 8; 20 và 126 trên 1000 người-năm).

Mặc dù sự phổ biến của tình trạng loãng xương và các loại gãy xương liên quan đã được chứng minh [72], [75], [110], [129], [133] nhưng dữ liệu tần suất mới mắc GXĐS do loãng xương vẫn còn rất ít, đặc biệt là gãy xương không triệu chứng. Các báo cáo hiện có chủ yếu tập trung vào dân số phương Tây, một số khu vực Châu Á phát triển như Nhật Bản, Hàn Quốc, Hồng Kông.

Nhìn chung, dữ liệu về GXĐS ở châu Âu là thấp hơn so với phát hiện của chúng tôi ở dân số Việt Nam. Một nghiên cứu lâu đời được thực hiện tại vương quốc Anh cho thấy tần suất mới mắc GXĐS được báo cáo cho cả hai giới là 0,45 trên 1000-năm, với 0,32 trên 1000-năm ở nam và 0,56 trên 1000-năm ở nữ. Tần suất này thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi và tần suất được báo cáo ở hầu hết các nước châu Âu khác. Điều tương tự chúng tôi là tần suất mới mắc cũng tăng theo tuổi, đặc biệt cao sau tuổi 70 trong nhóm đoàn hệ này [156]. Tại Đức, tần suất được báo cáo cũng thấp hơn so với mặt bằng chung của châu Âu, với 0,76 trên 1000 người-năm. Nghiên cứu cũng chỉ

ra trước tuổi 45, tần suất mới mắc gãy xương ở nam cao hơn ở nữ, ngược lại, ở những người hơn 45 tuổi, gãy xương mới xảy ra ở phụ nữ nhiều hơn [21]. Dữ liệu toàn quốc từ Thụy Sĩ cho thấy tần suất mới mắc GXĐS ở nam và nữ từ 50 tuổi trở lên lần lượt là 2,4 và 4,9 trên 1000 người-năm. Ngoài ra, tần suất gãy xương cũng tăng theo tuổi và tỷ lệ ở nữ đều cao hơn nam ở tất cả nhóm tuổi được khảo sát [101]. Tương tự như báo cáo ở Thụy Sĩ, số liệu toàn quốc từ Iceland [137] cũng cho thấy tần suất mới mắc GXĐS nhập viện và cấp cứu thấp hơn. Ở Hà Lan, nghiên cứu Rotterdam ghi nhận tần suất mới mắc GXĐS nói chung là 10,9/1000 người-năm, tần suất này ở nữ cao hơn nam (lần lượt là 14,7/1000 người-năm và 5,9/1000 người-năm). Báo cáo cũng chỉ rõ tần suất mới mắc tăng theo tuổi, cụ thể ở nhóm 55-65 tuổi, nhóm 65-75 và lớn hơn 75 tuổi lần lượt là 7,8; 17 và 19,6 trên 1000 người-năm [155]. Nghiên cứu EPOS tại 29 trung tâm ở Châu Âu chỉ ra tần suất mới mắc GXĐS được chuẩn hóa theo tuổi là 10,7/1000 người-năm ở phụ nữ và 5,7/1000 người-năm ở nam giới. Tần suất mới mắc tăng rõ rệt theo tuổi ở cả nam và nữ. Ngoài ra, có bằng chứng về sự khác biệt trong tần suất mới mắc gãy xương giữa các khu vực địa lý [42]. Có thể thấy định nghĩa GXĐS được sử dụng trong nghiên cứu EPOS khá giống với định nghĩa mà chúng tôi sử dụng. Vì vậy, dựa trên dữ liệu hiện có, chúng tôi nhận định phụ nữ Việt Nam có tần suất mới mắc GXĐS cao gấp 2 lần so với phụ nữ châu Âu, trong khi đàn ông Việt Nam có biến cố GXĐS cao gấp 6 lần so với đàn ông châu Âu. Tương tự với kết quả ghi nhận từ một nghiên cứu đa quốc gia trước đây, cho thấy tần suất GXĐS ở người châu Á có xu hướng tương đương hoặc cao hơn ở người da trắng [26].

Tại Hoa Kỳ, có sự gia tăng đáng kể tần suất mới mắc GXĐS trong khoảng thời gian từ 1989-1991 đến 2009-2011. Tần suất mới mắc nói chung ở người 50 tuổi trở lên vào giai đoạn 1989-1991 là 6,6/1000 người-năm và lên đến

9,7/1000 người-năm vào giai đoạn 2009-2011. Xét cụ thể về giới tính tần suất này tăng từ 8,1 lên 10,9 trên 1000 người-năm ở nữ trong cùng kỳ. Ở nam, sự gia tăng còn rõ rệt hơn với mức tăng gần gấp đôi tần suất mới mắc từ 4,6 lên 8 trên 1000 người-năm [15].

Tại Nam Mỹ, nghiên cứu SPAH của Brazil được thực hiện tại một cộng đồng có thu nhập thấp ở São Paulo, sự kết hợp của nhiều sắc tộc (người Brazil bản địa, người châu Âu, con cháu Nhật Bản...) đại diện cho sự đa dạng chủng tộc của Brazil. Kết quả cho thấy tần suất GXĐS ở nam và nữ là 30,6/1000 người-năm và 40,3/1000 người-năm. Ở cả hai giới, tần suất mới mắc tăng rõ rệt ở nhóm tuổi lớn hơn (> 80 tuổi). Tần suất mới mắc GXĐS ở nữ cao hơn đáng kể so với nam ở cả độ tuổi từ 70-79 (lần lượt là 33,1/1000 và 22,4/1000 người-năm) và ở độ tuổi 80 trở lên (97,5/1000 và 57,9/1000 người-năm), nhưng thấp hơn đối với những người ở độ tuổi 65-69 (35,3/1000 và 36,5/1000 người-năm) [38].

Gần đây, một số nghiên cứu về tần suất mới mắc GXĐS đã xuất hiện ở châu Á. Một nghiên cứu từ Hồng Kông đã báo cáo tần suất mới mắc tổng thể là 1,9/100.000 người-năm ở nam và 5,1/1000 người-năm ở nữ. Tần suất mới mắc tăng theo cấp số nhân khi tuổi ngày càng tăng ở cả hai giới. Đàn ông ở độ tuổi 50-55 và trên 85 có tần suất mới mắc lần lượt là 0,5/1000 người-năm và 9,5/1000 người-năm. Tương tự, tần suất GXĐS mới ở phụ nữ tăng từ 2,2/1000 ở 50 tuổi lên 26,9/1000 người-năm ở tuổi 85 [26]. Một nghiên cứu toàn quốc tại Hàn Quốc từ 2005 đến 2008, tần suất mới mắc GXĐS nói chung là 9,8/1000 người-năm trong cả giai đoạn, tần suất ở nữ cao gấp ba lần so với nam (14,6 so với 4,3 trên 1000 người-năm). Trong thời gian nghiên cứu, tần suất mới mắc GXĐS hàng năm ổn định ở cả hai giới và đều cho thấy sự gia tăng tỷ lệ thuận với tuổi [93]. Tại Nhật Bản, một cuộc điều tra các bệnh nhân lớn tuổi được chẩn

đoán gãy xương đã được tiến hành. Nghiên cứu xác nhận tần suất mới mắc chung là 2,3/1000 người-năm, với độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $77,7 \pm 11,8$. Tần suất mới mắc ở nữ cao hơn nam (3,2 và 1,3 trên 1000 người-năm) [128]. Dữ liệu của chúng tôi tương tự như của Thái Lan - một quốc gia cùng khu vực Đông Nam Á. Trong một nghiên cứu dựa trên dân số ở Thái Lan, tần suất mới mắc GXĐS nói chung là 39,7 trên 1000 người-năm ở người 50 tuổi trở lên ngoài cộng đồng. Đặc biệt hơn, đây là nghiên cứu hiếm hoi có kết quả tần suất mới mắc ở nam cao hơn nữ (54,5 và 32,1/1000 người-năm), điều này được thể hiện ở mọi lứa tuổi. Bên cạnh đó, tần suất mắc cũng tăng theo tuổi, dao động từ 27,4/1000 người-năm ở độ tuổi 50-59 đến 46,1/1000 người-năm ở độ tuổi từ 70 trở lên đối với nữ và 42,3/1000 người-năm ở độ tuổi 50-59 đến 66,7/1000 người-năm ở độ tuổi từ 70 trở lên đối với nữ nam [70].

Qua các nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ và tần suất mới mắc GXĐS có sự khác biệt lớn giữa các quốc gia và khu vực. Tần suất mới mắc ở người Việt Nam trong nghiên cứu hiện tại nhìn chung cao hơn so nhiều nơi trên thế giới bao gồm châu Âu, Bắc Mỹ và Đông Á, đây là các khu vực phát triển và đã trải qua thời kỳ dân số giảm với dân số già. Trong khi đó, có sự tương đồng giữa số liệu của Việt Nam với Thái Lan và Brazil, các quốc gia có thu nhập trung bình, dân số lớn và tốc độ già hóa tăng nhanh. Tuy nhiên, việc so sánh tỷ lệ mới mắc GXĐS giữa các nước với nhau có thể không chính xác, điều này xuất phát từ nhiều nguyên nhân. Trước hết, có sự khác biệt trong tuyển chọn đối tượng nghiên cứu giữa các báo cáo. Trong các nghiên cứu mà chúng tôi đề cập, phần lớn tiến hành trên bệnh nhân GXĐS có triệu chứng được chẩn đoán trên lâm sàng, mục tiêu chủ yếu là kiểm soát đối tượng nhập viện [93], [101], [128], [137], [156]. Trong khi đó, một số nghiên cứu lựa chọn đối tượng không triệu chứng tương tự chúng tôi [38], [42], [66], [70], [155]. Mặc dù GXĐS

thường biểu hiện đau lưng, giảm chiều cao cột sống, nhưng có khoảng 2/3-3/4 trường hợp gãy không biểu hiện triệu chứng [43], [84], điều này dẫn đến bỏ sót một số lượng lớn đối tượng tiềm năng. Vì vậy, tần suất mới mắc GXĐS trong các nghiên cứu chỉ chọn bệnh nhân có triệu chứng thực tế phải cao hơn. Ngoài ra, tương tự như gãy xương có triệu chứng, gãy xương không triệu chứng cũng làm tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong [55], [123]. Trong số những người mới mắc GXĐS, nguy cơ GXĐS mới trong năm tiếp theo tăng hơn 9 lần [100]. Do đó, chẩn đoán GXĐS ở những đối tượng không có triệu chứng là rất quan trọng vì như thế mới phản ánh được hết nguy cơ gãy xương do loãng xương ở người từ 50 tuổi trở lên, đây chính là mục đích nghiên cứu chính của chúng tôi. Thứ hai, một yếu tố hàng đầu khác dẫn đến sự chênh lệch là định nghĩa GXĐS mới được sử dụng trong các nghiên cứu. Hiện, chưa có bất kỳ đồng thuận nào về tiêu chuẩn chẩn đoán GXĐS [96], [103]. Việc sử dụng các tiêu chuẩn khác nhau đã góp phần làm khác biệt số liệu giữa các nghiên cứu. Mặt khác, không có tiêu chuẩn thống nhất cũng có thể dẫn đến chẩn đoán sai GXĐS do bỏ sót hoặc sử dụng thuật ngữ mơ hồ khi kết luận kết quả X-quang. Chúng tôi ghi nhận đa phần nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng thông qua khám thực thể và chẩn đoán gãy xương trên X-quang. Rõ ràng, phương pháp này chỉ nhắm đến các đối tượng có triệu chứng thông qua xem xét mã ICD hoặc báo cáo xuất viện [21], [93], [101], [128], [137], [156]. Các nghiên cứu dựa vào cộng đồng thì sử dụng các kỹ thuật hình ảnh X-quang bao gồm định lượng và bán định lượng để xác định gãy xương không triệu chứng [38], [46], [70]. Trong số đó, chỉ một vài nghiên cứu sử dụng phương pháp bán định lượng của Genant và có kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi bao gồm báo cáo ở Thái Lan [70], Nhật Bản [46] và Brazil [38]. Một trong những ưu điểm chính của phương pháp Genant so với các phương pháp định tính nằm ở khả năng phân loại gãy xương

bằng cách định lượng sự mất chiều cao, cho phép ước tính chính xác hơn về tiên lượng của bệnh nhân. Phương pháp này đã được khuyến cáo sử dụng trong thực hành lâm sàng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của gãy xương [18]. Phương pháp bán định lượng của Genant có độ nhạy cao hơn trong việc xác định GXĐS ngay cả ở mức độ nhẹ (gãy độ 1) mà bệnh nhân thường không có triệu chứng mà các phương pháp chẩn đoán hình thái thông thường dễ bỏ sót. Như đã đề cập, sự hiện diện của GXĐS nhẹ cũng có liên quan đến việc tăng nguy cơ GXĐS trong tương lai [71]. Thứ ba, độ tuổi của đối tượng nghiên cứu cũng có sự khác nhau giữa các nghiên cứu. Do tỷ lệ gãy xương do loãng xương tăng theo tuổi nên các nghiên cứu trên đối tượng tuổi cao hơn sẽ có khả năng thể hiện tần suất mới mắc cao hơn. Thật vậy, các nghiên cứu tại Anh [156] và Nhật Bản [128] tuyển chọn người trưởng thành từ 18-20 tuổi trở lên đã cho thấy tần suất mới mắc thấp nhất. Ngoài ra, GXĐS ở tuổi trẻ thường do chấn thương hơn là loãng xương. Các báo cáo từ Iceland [137] có độ tuổi người tham gia thấp nhất là 30-40 cũng cho thấy tỷ lệ thấp hơn. Thực tế, các nghiên cứu còn lại thực hiện trên đối tượng trung niên 50 tuổi trở lên đưa ra các tần suất còn cao hơn nữa [38], [70]. Cuối cùng, thời gian nghiên cứu có thể khiến việc so sánh tỷ lệ từ các quốc gia khác nhau trở nên kém chính xác hơn. Các nghiên cứu được thực hiện tại các thời điểm khác nhau và thời gian theo dõi khác nhau dẫn đến tần suất quan sát được cũng thay đổi theo thời gian.

4.3.1.2. Đặc điểm gãy xương đốt sống mới mắc về độ gãy, kiểu gãy và vị trí gãy

Trong nghiên cứu hiện tại, gãy độ 2 (trung bình) được ghi nhận nhiều nhất (56,7%) trong GXĐS mới. Điều này có thể được giải thích bằng định nghĩa về tỷ lệ gãy xương trong nghiên cứu hiện tại. Định nghĩa này dựa theo các nghiên cứu lớn trước đây tại Thái Lan và Brazil, nếu gãy xương đã xuất hiện ở thời điểm chụp X-quang lần đầu thì được coi là vết gãy cũ (GXĐS hiện mắc),

trong khi đó GXĐS mới mắc được xác định bao gồm cả gãy xương mới và mức độ gãy tăng lên [38], [70]. Theo tiêu chí đó, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng 2/3 số ca gãy xương là do mức độ nghiêm trọng ngày càng tăng. Điều này giải thích tại sao mức độ gãy trung bình phổ biến trong các trường hợp GXĐS mới mắc.

Tương tự như GXĐS cũ, gãy bờ là kiểu gãy thường gặp nhất trong số những người có GXĐS mới. Nhìn chung, đây là kiểu gãy rất thường gặp trong GXĐS, điều này có thể là do kiểu gãy bờ thường xảy ra ở thân đốt sống phía trước, có thể là do chuyển động uốn cong về phía trước làm tăng áp lực lên phần trước và cuối cùng làm tăng nguy cơ GXĐS. Một lưu ý thêm là các kiểu GXĐS do loãng xương có thể thay đổi qua thời gian từ dạng gãy bờ thành gãy lõm [2].

Dữ liệu hiện tại của chúng tôi cho thấy vị trí đốt sống gãy thường gặp là T12 và L1. Các tài liệu đã xuất bản cũng cho thấy kết quả tương tự [38]. Cụ thể, Jitapunkul S và cộng sự ghi nhận đốt sống L1 là vị trí gãy xương thường gặp nhất ở cả hai giới nói chung. GXĐS gần giữa ngực (T8-T10) phổ biến hơn ở phụ nữ trong khi gãy xương đốt sống thắt lưng ngoại trừ L5 phổ biến hơn ở nam giới [38]. Dữ liệu từ dân số Hà Lan cũng cho thấy T12 và L1 là hai đốt sống thường xuyên bị ảnh hưởng nhất, gãy T12 chiếm ưu thế ở nam, ngược lại gãy L1 phổ biến nhất ở nữ [155]. Các phát hiện tương tự cũng được tác giả Delmas PD và cộng sự quan sát trong nghiên cứu đa trung tâm tại 21 quốc gia [34].

4.3.1.3. Các đặc điểm tiền sử theo gãy xương đốt sống mới mắc

Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ gãy xương đốt sống mới mắc ở nhóm có tiền sử té ngã cao gấp 3 lần so với nhóm không có tiền sử té ngã ($p=0,03$). Tuy ở nhóm tiền sử hút thuốc lá có tỷ lệ gãy xương đốt sống mới

cao hơn so với nhóm không hút thuốc lá (13,0% và 5,5%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,066$). Tương tự, chúng tôi cũng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tiền sử uống rượu bia với gãy xương đốt sống mới mắc ($p > 0,05$). Nghiên cứu gần đây tại Việt Nam ghi nhận té ngã làm tăng nguy cơ gãy đốt sống lên 5,6 lần ($p < 0,001$) [2]. Bản chất của tư thế té ngã, tác động của tư thế ngã và sức bền của xương đều góp phần quyết định liệu gãy xương có xảy ra hay không [24]. Gãy xương do té ngã xảy ra khi lực tác động lên xương lớn hơn sức bền tổng thể của xương. Liên quan đến hút thuốc lá, báo cáo tại Canada cũng cho thấy ở phụ nữ sau mãn kinh, người đang hút thuốc có nguy cơ GXĐS cao gấp 1,95 lần (KTC 95%: 1,2-3,18) [23]. Tương tự, nghiên cứu từ Hàn Quốc chứng tỏ hút thuốc là một yếu tố nguy cơ GXĐS ở phụ nữ sau mãn kinh (RR = 1,68; KTC 95%: 1,02-2,76; $p = 0,042$) [175]. Dữ liệu gần đây tại Anh chỉ ra rằng nguy cơ GXĐS tăng lên 1,32 lần (KTC 95%: 1,17-1,48) ở người có tiền sử hút thuốc lá [104]. Tác động của hút thuốc lá đến GXĐS chủ yếu xoay quanh giảm MĐX [147]. MĐX thấp là nguyên nhân chính gây ra nguy cơ gãy xương do loãng xương và là thước đo được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao gãy xương. Có nhiều cơ chế gây MĐX thấp ở người hút thuốc lá. Việc mất MĐX do hút thuốc có thể liên quan đến tác động của nicotin và cadmium trong khói thuốc lá lên tế bào xương. Ngoài ra, hút thuốc có liên quan đến nồng độ vitamin D thấp, giảm hấp thu canxi, cản trở quá trình sửa chữa mô khiến mô dễ bị tổn thương, tất đều dẫn đến nguy cơ gãy xương cao hơn [166], [172]. Các cơ chế khác bao gồm giảm trọng lượng cơ thể, thay đổi hormon tuyến thượng thận và sinh dục, stress oxy hóa cũng góp phần vào việc giảm MĐX ở người hút thuốc lá [163], [166]. Ngược lại, với tiền sử uống rượu bia, một phân tích tổng hợp 4 nghiên cứu gần đây kết luận không có bằng chứng nào cho thấy mối quan hệ

giữa việc tiêu thụ rượu và nguy cơ GXĐS ($p = 0,136$). Không quan sát thấy mối liên quan nào giữa mức tiêu thụ rượu tăng thêm 14 g/ngày đối với nguy cơ GXĐS (RR = 1,34; KTC 95%: 0,62-2,87; P = 0,045) [77]. Một số nghiên cứu khác tuy cho thấy tiền sử uống rượu bia có nguy cơ GXĐS mới cao hơn nhưng sự khác biệt ghi nhận không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu dựa trên cộng đồng Hàn Quốc phân tích rõ nam giới đã từng uống rượu bia có nguy cơ GXĐS cao gấp 1,38 lần (KTC 95%: 0,75-2,55) so với người chưa từng uống rượu bia, tuy nhiên, điều này không được ghi nhận ở nữ giới và người đang sử dụng rượu bia hiện tại [135]. Phân tích đa trung tâm tại châu Á của Kwok AWL và cộng sự chỉ ra người lớn sử dụng rượu bia tối thiểu 12 lần trong 12 tháng qua dẫn đến khả năng GXĐS cao gấp 1,3 lần (KTC 95%: 0,78-2,17) ở nam và 2,12 lần (KTC 95%: 0,45-9,95) ở nữ, mặc dù không có ý nghĩa thống kê [88]. Một số cơ chế có thể giải thích tác động bất lợi của việc uống quá nhiều rượu đối với sức khỏe của xương. Rượu dường như làm suy yếu vi cấu trúc xương, những tác động này có thể phụ thuộc vào sự ức chế sự biệt hóa, tăng sinh và hoạt động của nguyên bào xương, những yếu tố rất quan trọng đối với quá trình xây dựng và sửa chữa xương. Các cơ chế gián tiếp khác bao gồm rối loạn điều hòa hormon liên quan đến xương và giảm khả năng hấp thụ chất dinh dưỡng, bao gồm kém hấp thu canxi từ ruột [50]. Ngoài ra, rượu bia có thể kích hoạt quá trình tạo mỡ, giảm quá trình tạo xương của chất nền tủy xương và gây ra sự lắng đọng lipid trong tế bào, dẫn đến chết tế bào xương [77]. Ngược lại, tiêu thụ rượu vừa phải lại có thể mang lại những tác động có lợi cho sức khỏe của xương. Uống rượu ở mức thấp đến trung bình có liên quan đến việc làm chậm quá trình mất xương do tuổi tác bằng cách giảm tốc độ tái tạo xương nói chung [50], [77]. Điều này đã được ghi nhận trong mô hình GXĐS [162]. Tóm lại, các yếu tố gồm thời gian sử dụng, lượng tiêu thụ, loại được sử dụng và có lẽ là cả

văn hóa uống rượu bia khác nhau giữa các vùng địa lý đều có ảnh hưởng đến mối quan hệ giữa việc uống rượu bia và nguy cơ GXĐS. Các nghiên cứu về mối quan hệ này nên được thực hiện thêm trong tương lai.

4.3.1.4. T-score của mật độ xương theo gãy xương đốt sống mới mắc

Tương tự với gãy xương đốt sống hiện mắc, mật độ xương đo tại vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi càng giảm thì tỷ lệ GXĐS mới mắc càng tăng. Thực tế, có những bằng chứng trái ngược nhau về việc liệu giảm MDX có phải là yếu tố nguy cơ độc lập đối với gãy xương do loãng xương hay không. Một vài tác giả không tìm thấy bất kỳ mối liên hệ nào [9], [97]. Mặt khác, dữ liệu từ nghiên cứu Rotterdam cho biết ở nam giới, mỗi 1 độ lệch chuẩn giảm của T-score cột sống thắt lưng dự đoán nguy cơ GXĐS mới cao hơn so với T-score ở cổ xương đùi (OR lần lượt là 2,6 và 1,8 với KTC 95% tương ứng là 1,8-3,7 và 1,3-2,4), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa ($p = 0,061$). Xu hướng tương tự cũng được quan sát thấy ở phụ nữ (OR lần lượt là 2,2 và 1,9 với KTC 95% tương ứng là 1,7-2,7 và 1,6-2,4), tuy nhiên sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,225$) [155]. Ngược lại, nhiều nghiên cứu ủng hộ rằng sự thay đổi MDX ở cổ xương đùi hoặc xương hông được coi là yếu tố nguy cơ đáng kể gây gãy xương chính do loãng xương ở người cao tuổi [56], [88], [92], [94], [114]. Ngoài ra, trong một số nghiên cứu khác còn ghi nhận MDX ở cổ xương đùi giảm mỗi 0,1-0,12 g/cm² có liên quan đến nguy cơ GXĐS tăng gấp 1,4-1,8 lần; cao hơn so với MDX ở cột sống [12], [27].

4.3.1.5. Sức cơ lưng và sức cơ chân theo gãy xương đốt sống mới mắc

Nghiên cứu hiện tại không ghi nhận sự khác biệt về sức cơ chân và sức cơ lưng ở hai nhóm có và không có gãy xương đốt sống mới mắc ($p = 0,823$ và $0,342$). Ngược lại, có một số báo cáo đã chỉ ra sức mạnh cơ chân thấp sẽ đưa đến khả năng cao GXĐS mới như nghiên cứu của tác giả Eguchi Y và cộng sự

ghi nhận khối lượng cơ chân giảm là một trong những nguyên nhân gây GXĐS [41]. Sinaki M và cộng sự đã báo cáo rằng những phụ nữ sau mãn kinh tăng cường tập luyện cơ duỗi lưng có tỷ lệ xuất hiện GXĐS do loãng xương trong tương lai thấp hơn ($p = 0,029$) [139]. Nghiên cứu tại Úc ghi nhận mỗi 4,7 kg/m sức cơ tứ đầu đùi giảm đi làm tăng nguy cơ GXĐS lên 1,18 lần (KTC 95%: 1,05-1,33) ở nam và 1,47 lần (KTC 95%: 1,21-1,79) ở nữ từ 60 tuổi trở lên [121]. Tuy nhiên, có thể sức cơ được đo tại gần thời điểm gãy xương giúp dự đoán nguy cơ gãy xương tốt hơn so với việc đo nhiều năm trước khi bị gãy xương. Điều này góp phần giải thích tại sao chưa quan sát được mối liên quan giữa sức cơ lưng và chân với nguy cơ GXĐS trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3.2. Xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống

Nhiều công cụ dự đoán gãy xương do loãng xương đã được phát triển trên thế giới, tiêu biểu là Công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương (FRAX) của Tổ chức Y tế Thế giới [74], thuật toán Qfracture và thuật toán nguy cơ gãy xương Garvan (Garvan) [112]. Các mô hình này được đánh giá là có độ phân biệt tốt, mặc dù độ kiểm định là khác biệt và chưa tối ưu [19], [113]. Một trong số này đã được khuyến nghị trong các hướng dẫn lâm sàng về quản lý điều trị. Tuy nhiên, tất cả các công cụ tính toán nguy cơ gãy xương hầu như đều tập trung vào gãy xương hông hoặc gãy xương nói chung do loãng xương mà không có công cụ dành riêng cho GXĐS [19], [22]. Vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu và xây dựng thành công toán đồ tiên lượng chuyên dụng có khả năng dự đoán GXĐS không có triệu chứng một cách chính xác và đơn giản.

Chúng tôi đã sử dụng các nguyên tắc phân tích Bayes để xác định các biến số quan trọng và lựa chọn ra mô hình dự đoán gãy xương đốt sống tối ưu. Qua phân tích cho thấy có 5 mô hình tiên lượng tối ưu dựa trên xác suất hậu định, trong số đó, hai mô hình sử dụng 3 biến số và ba mô hình sử dụng 4 biến

số. Tất cả các mô hình đều bao gồm cả yếu tố lâm sàng và xét nghiệm (T-score ở CXĐ) liên quan có ý nghĩa thống kê đến GXĐS mới. Y văn trước đây cũng khẳng định bản chất của gãy xương là đa yếu tố, ngụ ý rằng việc đánh giá nguy cơ gãy xương lý tưởng nhất là phải tính đến đầy đủ các yếu tố nguy cơ của một người. Mặc dù MĐX là yếu tố dự đoán tốt về gãy xương do loãng xương nhưng chưa đủ và cần kết hợp thêm các yếu tố nguy cơ khác [113]. Đây chính là cách thức hoạt động hiệu quả nói chung của các mô hình tiên lượng.

Như đã phân tích, các biến số mà chúng tôi lựa chọn đều cho thấy có liên quan đến nguy cơ GXĐS trong tương lai. Ngoài ra, các biến số này đều đã được đưa vào các mô hình dự đoán gãy xương lớn có sẵn như FRAX, Qfracture, GARVAN... Đặc biệt, một số mô hình chuyên biệt được xây dựng gần đây cho GXĐS cũng sử dụng các biến số này [98]. Tuy nhiên, mô hình trong nghiên cứu của chúng tôi không bao gồm tất cả các biến số như các nghiên cứu trước đây. Sự khác biệt có thể do các nguyên nhân:

- Thứ nhất, các công cụ dự đoán gãy xương trước đây và cả một số mô hình dự đoán GXĐS mới phát triển tập hợp nhiều biến số [83], [98]. Nhược điểm là gây khó khăn trong việc cần tính toán nhanh nguy cơ GXĐS, đặc biệt nếu mô hình có nhiều biến số xét nghiệm cần thực hiện. Ngược lại, nếu các mô hình chỉ gồm các yếu tố lâm sàng cho phép dự đoán nhanh vì dữ liệu sẵn có và dễ dàng thu thập, tuy nhiên có thể ảnh hưởng đến độ phân biệt của mô hình vì các sai lệch kết quả tiềm ẩn như phụ thuộc nhiều vào người thu thập. Tương tự, nếu mô hình ít biến có thể giúp ích cho việc tính toán được đơn giản, nhưng đôi khi lại kém hiệu quả do độ phân định thấp như một số mô hình dự đoán GXĐS đã thể hiện [99]. Vì vậy, chúng tôi hướng tới phát triển mô hình tương thích cả về số lượng lẫn chất lượng, nghĩa là số lượng biến vừa phải nhưng vẫn đảm bảo hiệu quả tổng thể của mô hình.

- Thứ hai, sự khác biệt trong phương pháp xử lý thống kê. Chúng tôi đã sử dụng phương pháp BMA nhằm tìm kiếm mô hình tối ưu để dự đoán GXĐS không có triệu chứng. Phương pháp BMA luôn được cho là hiệu quả hơn phương pháp xây dựng mô hình từng bước thông thường trong việc lựa chọn mô hình dự đoán tối ưu [48], [161]. Phân tích diện tích dưới đường cong ROC (AUC) được sử dụng để đánh giá hiệu suất phân biệt của các mô hình tiên lượng [54]. Phương pháp BMA xem xét tất cả các mô hình có thể có và các yếu tố tiên lượng tiềm năng, chỉ ra xác suất các yếu tố tiên lượng xuất hiện trong mô hình và sử dụng xác suất hậu nghiệm mô hình để thực hiện tất cả các suy luận và dự đoán. Do đó, ưu điểm của phương pháp này là loại các biến không có ý nghĩa, số lượng biến được chọn vào mô hình ít hơn phương pháp từng bước và phản ánh được tính bất định của việc chọn lựa mô hình. Mô hình Garvan chính là đại diện tiêu biểu của việc sử dụng phương pháp BMA để xây dựng mô hình tiên lượng [112].

- Thứ ba, nghiên cứu hiện tại phát triển mô hình tiên lượng GXĐS không triệu chứng, điều này khác với các mô hình trước đây. Do đó, việc lựa chọn các biến số xây dựng mô hình không phải để thỏa mãn toàn bộ mà là phù hợp với với mục đích sử dụng. Báo cáo trước đây cũng nói rõ một mô hình có thể dự đoán nguy cơ tốt đối với gãy xương này nhưng chưa chắc hiệu quả đối với gãy xương khác [113].

- Cuối cùng, sự khác biệt về quần thể nghiên cứu dẫn đến mối liên quan giữa các yếu tố được khảo sát với nguy cơ GXĐS khác nhau giữa các nghiên cứu. Điều này dẫn đến sự không giống nhau trong việc lựa chọn biến số để xây dựng mô hình.

Trong 5 mô hình được chúng tôi phân tích, chúng tôi nhận thấy các mô hình I, II và III thỏa mãn các tiêu chí trên. Hai mô hình đầu chỉ có 3 biến bao

gồm tuổi, giới và T-score ở cổ xương đùi (mô hình I) và tuổi, tiền sử hút thuốc lá và T-score ở cổ xương đùi (mô hình II), mô hình III có 4 biến (giống mô hình I và có thêm biến BMI), các biến số đều có thể thu thập trong thực hành lâm sàng hằng ngày. Ngoài ra, “tính thực tiễn” của mô hình (đơn giản nhưng phải có giá trị tiên lượng tốt) qua các biến số còn được thể hiện qua chỉ số AIC của 3 mô hình I, II, III lần lượt là 143,76; 146,45 và 143,9 (mô hình I tối ưu nhất). Hơn hết, các mô hình này có xác suất hậu nghiệm lần lượt là 0,61; 0,16 và 0,07 và AUC tốt (lần lượt là 0,910; 0,894 và 0,913). Độ chính xác (calibration) của cả 3 mô hình khá tốt (thể hiện qua trị số Brier của cả 3 mô hình gần bằng 0; cụ thể lần lượt là 0,042; 0,041 và 0,041). Sau khi so sánh, chúng tôi kết luận mô hình I là mô hình thích hợp nhất để áp dụng trên lâm sàng vì có xác suất hậu nghiệm lớn nhất trong tất các mô hình, số lượng biến số trong mô hình ít nhất nhưng vẫn đảm bảo độ phân biệt tốt, trị số AIC tốt nhất và độ chính xác cũng khá tốt so với các mô hình còn lại. Các biến số bao gồm tuổi và giới tính rất đơn giản để có được, trong khi xét nghiệm đo mật độ khoáng xương thường có thể tiếp cận được hoặc dễ dàng tiếp cận ở các cơ sở y tế tại Việt Nam hiện nay.

Chúng tôi cũng nhận thấy mô hình I có hiệu quả rất tốt về độ phân định. Giá trị chính của độ phân định là độ nhạy và độ đặc hiệu thể hiện qua diện tích dưới đường cong ROC (AUC = 0,910; KTC 95%: 0,864-0,956). Thực tế, có rất ít nghiên cứu về mô hình dự đoán GXĐS không có triệu chứng. Tính tới thời điểm nghiên cứu, mô hình dự đoán hiện tại thể hiện hiệu suất phân biệt tốt hơn so với một số mô hình dự đoán gãy xương đốt sống được báo cáo bất kể có hoặc không có triệu chứng. Tác giả Kong SH và cộng sự phát triển các mô hình với 20 biến số cho kết quả AUC cao nhất đạt được là 0,688 [83]. Tương tự, mô hình dự đoán GXĐS không triệu chứng thay đổi các biến số gồm phân loại

loãng xương, chỉ số xương xốp và thiếu cơ của Lin YC và cộng sự cho thấy AUC tối đa là 0,671 [99]. Chanplakorn P và cộng sự đã phát triển một số mô hình tiên lượng GXĐS dựa trên tuổi, tiền sử giảm chiều cao và T-score ở cổ xương đùi ghi nhận không có bất kỳ mô hình nào có AUC vượt quá 0,74 [28]. Gần đây hơn, Lin XM và cộng sự đã báo cáo một mô hình tiên lượng GXĐS do loãng xương ở người từ 50 tuổi trở lên, AUC của mô hình là 0,93 (KTC 95%: 0,88-0,96, $p < 0,001$), cho thấy tính phân biệt mạnh [98]. Tuy nhiên, mô hình này sử dụng đến 5 biến số bao gồm tuổi, giới tính, BMI, tiền sử hút thuốc, MĐX ở cột sống thắt lưng, thay đổi xương xốp đốt sống và gãy xương đốt sống trước đó, phức tạp hơn so với mô hình của chúng tôi. Ngoài ra, nghiên cứu cũng thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ 80 người. Nhìn chung, mô hình của chúng tôi chứng tỏ khả năng phân định rất tốt và độ chính xác cao, hứa hẹn là một công cụ hiệu quả trong việc đánh giá và quản lý toàn diện bệnh loãng xương đốt sống. Cuối cùng, từ mô hình tối ưu, chúng tôi đã phát triển một toán đồ nomogram giúp xác định nguy cơ GXĐS ở mỗi cá nhân trong vòng 2 năm dựa trên đặc điểm cụ thể của đối tượng đó về giới tính, tuổi và mật độ xương ở vị trí cổ xương đùi.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Mặc dù nghiên cứu hiện xây dựng được toán đồ tiên lượng dành riêng cho gãy xương đốt sống không triệu chứng có hiệu suất phân định rất tốt tuy nhiên vẫn còn hạn chế bao gồm chưa được xác thực bởi các đoàn hệ bên ngoài, cỡ mẫu chủ yếu thực hiện trong địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh và một số tỉnh lân cận, chưa mang tính đại diện cho dân số quốc gia.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 455 người tham gia ≥ 50 tuổi, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Khảo sát về tình hình và đặc điểm gãy xương đốt sống hiện mắc

- Tỷ lệ gãy xương đốt sống hiện mắc ở nam và nữ: 12,5%.

- Đặc điểm GXĐS hiện mắc:

+ Tỷ lệ gãy chỉ 1 đốt sống là 86,0%, chiếm trên 50% là gãy độ 1 (53,7%), gãy bờ là kiểu gãy thường gặp nhất (77,6%) và vị trí gãy T12 và L1 chiếm đa số với 62,6%.

+ GXĐS tăng dần theo tuổi: nhóm 50-59 tuổi (7,7%), 60-69 tuổi (10,6%) và ≥ 70 tuổi (37,3%), $p < 0,001$.

+ GXĐS ở nhóm có tiền sử té ngã cao hơn không té ngã (35,1% và 10,5%; $p < 0,001$). Nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm không hút thuốc lá (22,2% và 11,2%; $p = 0,038$).

+ Nhóm loãng xương cao hơn nhóm thiếu xương và bình thường tại cả hai vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ($p < 0,05$).

- Nhóm có gãy xương đốt sống sức cơ chân và sức cơ lưng thấp hơn so với nhóm không có gãy xương đốt sống hiện mắc ($p = 0,001$ và $< 0,001$)

2. Xác định tần suất mới mắc và xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương đốt sống không triệu chứng.

- Tần suất mới mắc của GXĐS là 28/1000 người-năm (KTC 95%: 19-40).

+ Xét theo giới tính, tần suất mới mắc của GXĐS ở nam cao hơn nữ, lần lượt là 33/1000 người-năm (KTC 95%: 23-46) so với 24/1000 người-năm (KTC 95%: 16-35).

+ Xét theo độ tuổi, tần suất mới mắc của GXĐS tăng dần theo tuổi. Cụ thể, ở nhóm 50-59 tuổi có tần suất mới mắc của GXĐS là 8/1000 người-năm (KTC 95%: 4-15), trong khi đó, ở nhóm 60-69 tuổi là 20/1000 người-năm (KTC 95%: 12-30) và nhóm ≥ 70 tuổi lên đến 126/1000 người-năm (KTC 95%: 105-149).

+ Nhóm có tiền sử té ngã có tỷ lệ gãy xương đốt sống mới cao hơn so với nhóm không có tiền sử té ngã (17,2% và 5,6%; $p = 0,03$).

+ Nhóm loãng xương có tỷ lệ gãy xương đốt sống mới cao hơn nhóm thiếu xương khi đo ở cổ xương đùi (44,0% và 7,6%; $p < 0,001$). Tương tự, tỷ lệ gãy xương đốt sống mới ở nhóm loãng xương cao hơn nhóm thiếu xương và bình thường, lần lượt là 1,5%; 7,2% và 31,3% ($p \leq 0,001$) khi đo tại cột sống thắt lưng.

- Mô hình tiên lượng I có xác suất hậu nghiệm cao nhất 0,61. Đồng thời, mô hình I cũng tối ưu nhất về trị số AIC. Mô hình này có 3 yếu tố là giới tính, tuổi và mật độ xương cổ xương đùi. Trong các yếu tố này, giới tính nam làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 5,67 lần (KTC 95%: 2,0-16,11); tuổi tăng mỗi 5 năm làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới 1,8 lần (KTC 95%: 1,29-2,5) và mật độ xương cổ xương đùi giảm 0,5 độ lệch chuẩn làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống mới gấp 3,19 lần (KTC 95%: 2,09-4,86).

KIẾN NGHỊ

- Nghiên cứu cho thấy tình hình gãy xương đốt sống không triệu chứng ở Người từ 50 tuổi trở lên trong cộng đồng chiếm tỷ lệ cao, đặt ra nhu cầu cấp thiết cần sàng lọc sớm để chẩn đoán và quản lý hiệu quả, từ đó giúp hạn chế các biến chứng do tình trạng gãy xương đốt sống gây ra.

- Nghiên cứu cũng đã xây dựng thành công toán đồ tiên lượng gãy xương đốt sống không triệu chứng trong 2 năm, trên đối tượng người Việt Nam, gồm 3 thành tố đơn giản là tuổi, giới, T-score mật độ xương cổ xương đùi với độ phân định và độ chính xác cao. Toán đồ dễ áp dụng, hoàn toàn có thể ứng dụng trong đánh giá nguy cơ ban đầu để tìm ra các đối tượng có nguy cơ cao, từ đó có biện pháp chẩn đoán sớm và quản lý hiệu quả.

- Cần thực hiện kiểm định toán đồ này trên các quần thể bên ngoài để đánh giá chính xác độ kiểm định của mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bạch Thị Hoài Dương, Nguyễn Đình Toàn (2020), "Nghiên cứu tỷ lệ loãng xương và một số yếu tố liên quan đến loãng xương trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2", *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, (32), tr.66–71.
2. Trương Trí Khoa, Nguyễn Thanh Huân, Nguyễn Đức Công (2023), "Nghiên cứu đặc điểm và các yếu tố liên quan của gãy xương đốt sống trên người cao tuổi bị loãng xương. Tạp chí Y học Việt Nam", 528(2), tr.103–109.
3. Hồ Phạm Thục Lan, Nguyễn Văn Tuấn (2011), "Sinh lý học loãng xương", *Thời sự y học*, 7(62).
4. Hồ Phạm Thục Lan, Mai Duy Linh, Đỗ Thị Mộng Hoàng và cộng sự (2011), "Chẩn đoán gãy xương đốt sống: Phần 1. Phát triển giá trị tham chiếu cho người Việt", *Thời sự y học*, (63), tr.3–10.
5. Hà Văn Lĩnh, Nguyễn Lê Bảo Tiến, Phan Minh Trung và cộng sự (2021), "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân lún thân đốt sống ngực, thắt lưng do loãng xương", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 500(1), pp.84–86.
6. Mai Duy Linh (2019), *Tần suất mới mắc trong 2 năm và yếu tố nguy cơ của gãy xương đốt sống liên quan loãng xương ở người từ 50 tuổi trở lên tại tp. Hồ Chí Minh*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch.
7. Tổng cục Thống kê (2021), "Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019: Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam", Hà Nội, Việt Nam.
8. Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Đình Nguyên (2007), *Loãng xương - Nguyên nhân, chẩn đoán, điều trị, phòng ngừa*, Nhà xuất bản y học.

TIẾNG ANH

9. Aboudiab M., Grados F., Batteux B., et al. (2020), "Vertebral fracture assessment (VFA) in patients over 50 years of age with a non-severe peripheral fracture", *Osteoporosis international*, 31(8), pp.1477–1486.
10. Adami G., Rahn E. J., Saag K. G. (2019), "Glucocorticoid-induced osteoporosis: from clinical trials to clinical practice", *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 11.
11. Agarwal A., Leslie W. D. (2022), "Fracture prediction tools in diabetes", *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 29(4), pp.326–332.
12. Alajlouni D., Bliuc D., Tran T., et al. (2018), "Nonstandard Lumbar Region in Predicting Fracture Risk", *Journal of clinical densitometry*, 21(2), pp.220–226.
13. American College of Radiology (2023), "ACR-SPR-SSR practice parameter for the performance of quantitative computed tomography (qct) bone mineral density", *American College of Radiology, Reston*. Retrieved from <https://zscore.research.chop.edu/>.
14. Amiche M. A., Albaum J. M., Tadrous M., et al. (2016), "Fracture risk in oral glucocorticoid users: a Bayesian meta-regression leveraging control arms of osteoporosis clinical trials", *Osteoporosis international*, 27(5), pp.1709–1718.
15. Amin S., Achenbach S. J., Atkinson E. J., et al. (2014), "Trends in fracture incidence: a population-based study over 20 years", *Journal of bone and mineral research*, 29(3), pp.581–589.
16. Armstrong M. E. G., Spencer E. A., Cairns B. J., et al. (2011), "Body mass index and physical activity in relation to the incidence of hip fracture in postmenopausal women", *Journal of bone and mineral research*, 26(6), pp.1330–1338.

17. Aspray T. J. (2015), "Fragility fracture: recent developments in risk assessment", *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 7(1), pp.17–25.
18. Baim S., Binkley N., Bilezikian J. P., et al. (2008), "Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference", *Journal of clinical densitometry*, 11(1), pp.75–91.
19. Baleanu F., Iconaru L., Charles A., et al. (2021), "Independent External Validation of FRAX and Garvan Fracture Risk Calculators: A Sub-Study of the FRISBEE Cohort", *JBMR plus*, 5(9).
20. Ballane G., Cauley J. A., Luckey M. M., et al. (2017), "Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures", *Osteoporosis international*, 28(5), pp.1531–1542.
21. Bässgen K., Westphal T., Haar P., et al. (2013), "Population-based prospective study on the incidence of osteoporosis-associated fractures in a German population of 200,413 inhabitants", *Journal of public health (Oxford, England)*, 35(2), pp.255–261.
22. Beaudoin C., Moore L., Gagné M., et al. (2019), "Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression", *Osteoporosis international*, 30(4), pp.721–740.
23. Bensen R., Adachi J. D., Papaioannou A., et al. (2005), "Evaluation of easily measured risk factors in the prediction of osteoporotic fractures", *BMC musculoskeletal disorders*, 6.
24. Berry S. D., Miller R. R. (2008), "Falls: epidemiology, pathophysiology, and relationship to fracture", *Current osteoporosis reports*, 6(4), pp.149–154.

25. Bolland M. J., Siu A. T., Mason B. H., et al. (2011), "Evaluation of the FRAX and Garvan fracture risk calculators in older women", *Journal of bone and mineral research*, 26(2), pp.420–427.
26. Bow C. H., Tsang S. W. Y., Loong C. H. N., et al. (2011), "Bone mineral density enhances use of clinical risk factors in predicting ten-year risk of osteoporotic fractures in Chinese men: the Hong Kong Osteoporosis Study", *Osteoporosis international*, 22(11), pp.2799–2807.
27. Cauley J. A., Zmuda J. M., Wisniewski S. R., et al. (2004), "Bone mineral density and prevalent vertebral fractures in men and women", *Osteoporosis international*, 15(1), pp.32–37.
28. Chanplakorn P., Lertudomphonwanit T., Daraphongsataporn N., et al. (2021), "Development of prediction model for osteoporotic vertebral compression fracture screening without using clinical risk factors, compared with FRAX and other previous models", *Archives of osteoporosis*, 16(1).
29. Clark P., Cons-Molina F., Deleze M., et al. (2009), "The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS)", *Osteoporosis international*, 20(2), pp.275–282.
30. Compston J. E., Watts N. B., Chapurlat R., et al. (2011), "Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW", *The American journal of medicine*, 124(11), pp.1043–1050.
31. Cummings S. R., Melton L. J. (2002), "Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures", *Lancet (London, England)*, 359(9319), pp.1761–1767.
32. Dagan N., Cohen-Stavi C., Leventer-Roberts M., et al. (2017), "External validation and comparison of three prediction tools for risk of

- osteoporotic fractures using data from population based electronic health records: retrospective cohort study", *BMJ (Clinical research ed.)*, 356.
33. De Negreiros C. C. L., Berigo M. G., Dominoni R. L., et al. (2016), "Asymptomatic vertebral fractures in patients with low bone mineral density", *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 62(2), pp.145–150.
 34. Delmas P. D., Van Langerijt L. De, Watts N. B., et al. (2005), "Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study", *Journal of bone and mineral research*, 20(4), pp.557–563.
 35. DeLong E. R., DeLong D. M., Clarke-Pearson D. L. (1988), "Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach", *Biometrics*, 44(3), pp.837–845.
 36. Desbiens L. C., Sidibé A., Beaudoin C., et al. (2020), "Comparison of Fracture Prediction Tools in Individuals Without and With Early Chronic Kidney Disease: A Population-Based Analysis of CARTaGENE", *Journal of bone and mineral research*, 35(6), pp.1048–1057.
 37. Diacinti D., Del Fiacco R., Pisani D., et al. (2012), "Diagnostic performance of vertebral fracture assessment by the lunar iDXA scanner compared to conventional radiography", *Calcified tissue international*, 91(5), pp.335–342.
 38. Domiciano D. S., Machado L. G., Lopes J. B., et al. (2014), "Incidence and risk factors for osteoporotic vertebral fracture in low-income community-dwelling elderly: a population-based prospective cohort study in Brazil. The São Paulo Ageing & Health (SPAHE) Study", *Osteoporosis international*, 25(12), pp.2805–2815.
 39. Donaldson M. G., Palermo L., Ensrud K. E., et al. (2012), "Effect of alendronate for reducing fracture by FRAX score and femoral neck bone

- mineral density: the Fracture Intervention Trial", *Journal of bone and mineral research*, 27(8), pp.1804–1810.
40. Eastell R., Cedel S. L., Wahner H. W., et al. (1991), "Classification of vertebral fractures", *Journal of bone and mineral research*, 6(3), pp.207–215.
 41. Eguchi Y., Toyoguchi T., Orita S., et al. (2019), "Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures", *Archives of osteoporosis*, 14(1).
 42. Felsenberg D., Silman A. J., Lunt M., et al. (2002), "Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)", *Journal of bone and mineral research*, 17(4), pp.716–724.
 43. Fink H. A., Milavetz D. L., Palermo L., et al. (2005), "What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa?", *Journal of bone and mineral research*, 20(7), pp.1216–1222.
 44. Fragoso T. M., Bertoli W., Louzada F. (2018), "Bayesian Model Averaging: A Systematic Review and Conceptual Classification", *International Statistical Review*, 86(1), pp.1–28.
 45. Frank E. H. J. (2014), "Regression Modeling Strategies (Version 4.2-0)".
 46. Fujiwara S., Kasagi F., Masunari N., et al. (2003), "Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women", *Journal of bone and mineral research*, 18(8), pp.1547–1553.
 47. Genant H. K., Wu C. Y., van Kuijk C., et al. (1993), "Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique", *Journal of bone and mineral research*, 8(9), pp.1137–1148.
 48. Genell A., Nemes S., Steineck G., et al. (2010), "Model selection in medical research: a simulation study comparing Bayesian model

- averaging and stepwise regression", *BMC medical research methodology*, 10.
49. Goda A., Masuyama T. (2016), "Obesity and Overweight in Asian People", *Circulation Journal*, 80(12), pp.2425–2426.
 50. Godos J., Giampieri F., Chisari E., et al. (2022), "Alcohol Consumption, Bone Mineral Density, and Risk of Osteoporotic Fractures: A Dose-Response Meta-Analysis", *International journal of environmental research and public health*, 19(3).
 51. Grazio S., Kor M., Janji I. (2005), "Effects of Smoking and Alcohol Consumption on Vertebral Deformity in the Elderly-An Epidemiological Study", *Coll. Antropol*, 29, pp.567–572.
 52. Greendale G. A., Wilhalme H., Huang M. H., et al. (2016), "Prevalent and Incident Vertebral Deformities in Midlife Women: Results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)", *PloS one*, 11(9).
 53. Guglielmi G., Floriani I., Torri V., et al. (2005), "Effect of spinal degenerative changes on volumetric bone mineral density of the central skeleton as measured by quantitative computed tomography", *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 46(3), pp.269–275.
 54. Hanley J. A., McNeil B. J. (1983), "A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases", *Radiology*, 148(3), pp.839–843.
 55. Hasserijs R., Karlsson M. K., Nilsson B. E., et al. (2003), "Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study", *Osteoporosis international*, 14(1), pp.61–68.
 56. Heidari B., Hoshmand S., Hajian K., et al. (2010), "Comparing bone mineral density in postmenopausal women with and without vertebral

- fracture and its value in recognizing high-risk individuals", *East Mediterr Health*, 16(8), pp.868–873.
57. Hida T., Shimokata H., Sakai Y., et al. (2016), "Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women", *European spine journal*, 25(11), pp.3424–3431.
 58. Hippisley-Cox J., Coupland C. (2009), "Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores", *BMJ (Clinical research ed.)*, 339(7733), pp.1291–1295.
 59. Ho-Le T. P., Tran H. T. T., Center J. R., et al. (2021), "Assessing the clinical utility of genetic profiling in fracture risk prediction: a decision curve analysis", *Osteoporosis international*, 32(2), pp.271–280.
 60. Holloway-Kew K. L., Zhang Y., Betson A. G., et al. (2019), "How well do the FRAX (Australia) and Garvan calculators predict incident fractures? Data from the Geelong Osteoporosis Study", *Osteoporosis international*, 30(10), pp.2129–2139.
 61. Ho-Pham L. T., Doan M. C., Van L. H., et al. (2020), "Development of a model for identification of individuals with high risk of osteoporosis", *Archives of osteoporosis*, 15(1).
 62. Ho-Pham L. T., Mai L. D., Pham H. N., et al. (2012), "Reference ranges for vertebral heights and prevalence of asymptomatic (undiagnosed) vertebral fracture in Vietnamese men and women", *Archives of osteoporosis*, 7(1–2), pp.257–266.
 63. Ho-Pham L. T., Nguyen N. D., Vu B. Q., et al. (2009), "Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in postmenopausal Vietnamese women", *Bone*, 45(2), pp.213–217.
 64. Ho-Pham L. T., Nguyen T. V. (2017), "The Vietnam Osteoporosis Study: Rationale and design", *Osteoporosis and sarcopenia*, 3(2), pp.90–97.

65. ISCD (2023), "Official Positions Adult 2023 - ISCD". Retrieved May 21, 2024, from <https://iscd.org/official-positions-2023/>
66. Jackson S. A., Tenenhouse A., Robertson L. (2000), "Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos)", *Osteoporosis international*, 11(8), pp.680–687.
67. Jawad A. S. (2022), "Comment on: Fracture risk assessment in patients with type 2 diabetes mellitus", *Saudi medical journal*, 43(9), pp.1066.
68. Jia D., Qiao X., Wu D., et al. (2022), "Analysis of lumbar vertebrae fractures among inpatients in a primary hospital: A 10-year epidemiological study", *Medicine*, 101(33), pp.E30111.
69. Jiang G., Eastell R., Barrington N. A., et al. (2004), "Comparison of methods for the visual identification of prevalent vertebral fracture in osteoporosis", *Osteoporosis international*, 15(11), pp.887–896.
70. Jitapunkul S., Thamarpirat J., Chaiwanichsiri D., et al. (2008), "Incidence of vertebral fractures in Thai women and men: a prospective population-based study", *Geriatrics & gerontology international*, 8(4), pp.251–258.
71. Johansson H., Odén A., McCloskey E. V., et al. (2014), "Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not non-vertebral fractures", *Osteoporosis international*, 25(1), pp.235–241.
72. Johnell O., Kanis J. A. (2006), "An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures", *Osteoporosis international*, 17(12), pp.1726–1733.
73. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. (2005), "Smoking and fracture risk: a meta-analysis", *Osteoporosis international*, 16(2), pp.155–162.
74. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. (2008), "FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK", *Osteoporosis international*, 19(4), pp.385–397.

75. Kanis J. A., McCloskey E. V., Johansson H., et al. (2008), "A reference standard for the description of osteoporosis", *Bone*, 42(3), pp.467–475.
76. Kattan M. W., Marasco J. (2010), "What is a real nomogram?", *Seminars in oncology*, 37(1), pp.23–26.
77. Ke Y., Hu H., Zhang J., Yuan L., et al. (2023), "Alcohol Consumption and Risk of Fractures: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies", *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 14(4), pp.599–611.
78. Keller K., Engelhardt M. (2013), "Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss", *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 3(4), pp.346.
79. Kim H. J., Lee C. W., Nam M. J., et al. (2021), "Association between body composite indices and vertebral fractures in pre and postmenopausal women in Korea", *PloS one*, 16(8).
80. Kim J., Lee S., Kim S. S., et al. (2021), "Association between body mass index and fragility fracture in postmenopausal women: a cross-sectional study using Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009 (KNHANES IV)", *BMC women's health*, 21(1).
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 medical journal*, 51(6), pp.857–863.
82. Klotzbuecher C. M., Ross P. D., Landsman P. B., et al. (2000), "Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis", *Journal of bone and mineral research*, 15(4), pp.721–739.
83. Kong S. H., Ahn D., Kim B., et al. (2020), "A Novel Fracture Prediction Model Using Machine Learning in a Community-Based Cohort", *JBMR plus*, 4(3).

84. Kung A. W. C. (2004), "Epidemiology and diagnostic approaches to vertebral fractures in Asia", *Journal of bone and mineral metabolism*, 22(3), pp.170–175.
85. Kuru P., Akyüz G., Cerşit H. P., et al. (2014), "Fracture history in osteoporosis: risk factors and its effect on quality of life", *Balkan medical journal*, 31(4), pp.295–301.
86. Kutsal F. Y., Ergin Erganı G. O. (2021), "Vertebral compression fractures: Still an unpredictable aspect of osteoporosis", *Turkish journal of medical sciences*, 51(2), pp.393–399.
87. Kweh B. T. S., Lee H. Q., Tan T., et al. (2021), "The Role of Spinal Orthoses in Osteoporotic Vertebral Fractures of the Elderly Population (Age 60 Years or Older): Systematic Review", *Global spine journal*, 11(6), pp.975–987.
88. Kwok A. W. L., Leung J. C. S., Chan A. Y. H., et al. (2012), "Prevalence of vertebral fracture in Asian men and women: comparison between Hong Kong, Thailand, Indonesia and Japan", *Public health*, 126(6), pp.523–531.
89. Lam M. T., Sing C. W., Li G. H. Y., et al. (2020), "Development and Validation of a Risk Score to Predict the First Hip Fracture in the Oldest Old: A Retrospective Cohort Study", *The journals of gerontology*, 75(5), pp.980–986.
90. Langsetmo L., Nguyen T. V., Nguyen N. D., et al. (2011), "Independent external validation of nomograms for predicting risk of low-trauma fracture and hip fracture", *Canadian Medical Association journal*, 183(2).
91. Laslett L. L., Foley S. J. J. N., Quinn S. J., et al. (2012), "Excess body fat is associated with higher risk of vertebral deformities in older women but not in men: a cross-sectional study", *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European*

Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 23(1), pp.67–74.

92. Lee J. H., Lee Y. H., Moon S. H. (2014), "Association between bone mineral density and clinical consequences: cross-sectional study of Korean postmenopausal women in an orthopaedic outpatient clinic", *Journal of Korean medical science*, 29(8), pp.1152–1160.
93. Lee Y. K., Jang S., Jang S., et al. (2012), "Mortality after vertebral fracture in Korea: analysis of the National Claim Registry", *Osteoporosis international*, 23(7), pp.1859–1865.
94. Legrand E., Chappard D., Pascaretti C., et al. (1999), "Bone mineral density and vertebral fractures in men", *Osteoporosis international*, 10(4), pp.265–270.
95. Lems W. F., Paccou J., Zhang J., et al. (2021), "Vertebral fracture: epidemiology, impact and use of DXA vertebral fracture assessment in fracture liaison services", *Osteoporosis international*, 32(3), pp.399–411.
96. Lentle B. C., Berger C., Probyn L., et al. (2018), "Comparative Analysis of the Radiology of Osteoporotic Vertebral Fractures in Women and Men: Cross-Sectional and Longitudinal Observations from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos)", *Journal of bone and mineral research*, 33(4), pp.569–579.
97. Leslie W. D., Morin S. N., Lix L. M. (2012), "Rate of bone density change does not enhance fracture prediction in routine clinical practice", *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 97(4), pp.1211–1218.
98. Lin X.M., Shi Z.C. (2023), "Development and validation of a predictive model for spinal fracture risk in osteoporosis patients", *World journal of clinical cases*, 11(20), pp.4824–4832.

99. Lin Y. C., Juan Y. H., Chan W. P., et al. (2021), "Integrating Muscle Health in Predicting the Risk of Asymptomatic Vertebral Fracture in Older Adults", *Journal of clinical medicine*, 10(5), pp.1–14.
100. Lindsay R., Burge R. T., Strauss D. M. (2005), "One year outcomes and costs following a vertebral fracture", *Osteoporosis international*, 16(1), pp.78–85.
101. Lippuner K., Johansson H., Kanis J. A., et al. (2009), "Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women", *Osteoporosis international*, 20(7), pp.1131–1140.
102. Lopes J. B., Danilevicius C. F., Takayama L., et al. (2011), "Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in Brazilian community-dwelling elderly", *Osteoporosis international*, 22(2), pp.711–719.
103. López Zúñiga D., Láinez-Ramos-Bossini A. J., Ruiz Santiago F. (2022), "Radiographic diagnosis of osteoporotic vertebral fractures. An updated review", *Medicina clinica*, 158(3), pp.125–132.
104. Luo J., Lee R. Y. W. (2020), "How Does Obesity Influence the Risk of Vertebral Fracture? Findings From the UK Biobank Participants", *JBMR plus*, 4(5).
105. Marques A., Ferreira R. J. O., Santos E., et al. (2015), "The accuracy of osteoporotic fracture risk prediction tools: a systematic review and meta-analysis", *Annals of the rheumatic diseases*, 74(11), pp.1958–1967.
106. Martineau P., Leslie W. D. (2018), "The utility and limitations of using trabecular bone score with FRAX", *Current opinion in rheumatology*, 30(4), pp.412–419.
107. Marwaha R. K., Tandon N., Gupta Y., et al. (2012), "The prevalence of and risk factors for radiographic vertebral fractures in older Indian

- women and men: Delhi Vertebral Osteoporosis Study (DeVOS)", *Archives of osteoporosis*, 7(1–2), pp.201–207.
108. Mazzone A., Cusa C., Mazzucchelli I., et al. (2001), "Cigarette smoking and hypertension influence nitric oxide release and plasma levels of adhesion molecules", *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 39(9), pp.822–826.
 109. McCloskey E. V., Johansson H., Oden A., et al. (2009), "Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy--additional results from a double-blind, placebo-controlled randomised study", *Osteoporosis international*, 20(5), pp.811–817.
 110. Mitchell P. J., Chan D. C., Lee J. K., et al. (2022), "The global burden of fragility fractures - what are the differences, and where are the gaps", *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 36(3).
 111. Nevitt M. C., Cummings S. R., Stone K. L., et al. (2005), "Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women \geq 65 years of age: the study of osteoporotic fractures", *Journal of bone and mineral research*, 20(1), pp.131–140.
 112. Nguyen N. D., Frost S. A., Center J. R., et al. (2008), "Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks", *Osteoporosis international*, 19(10), pp.1431–1444.
 113. Nguyen T. V. (2018), "Individualized fracture risk assessment: State-of-the-art and room for improvement", *Osteoporosis and sarcopenia*, 4(1), pp.2–10.
 114. Nguyen T. V., Center J. R., Eisman J. A. (2005), "Femoral neck bone loss predicts fracture risk independent of baseline BMD", *Journal of bone and mineral research*, 20(7), pp.1195–1201.
 115. Oei L., Koromani F., Breda S. J., et al. F. (2018), "Osteoporotic Vertebral Fracture Prevalence Varies Widely Between Qualitative and Quantitative

- Radiological Assessment Methods: The Rotterdam Study", *Journal of bone and mineral research*, 33(4), pp.560–568.
116. O'Neill T. W., Felsenberg D., Varlow J., et al. (1996), "The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study", *Journal of bone and mineral research*, 11(7), pp.1010–1018.
 117. Paganini-Hill A., Atchison K. A., Gornbein J. A., et al. (2005), "Menstrual and reproductive factors and fracture risk: the Leisure World Cohort Study", *Journal of women's health (2002)*, 14(9), pp.808–819.
 118. Paik J. M., Rosen H. N., Katz J. N., et al. (2019), "BMI, Waist Circumference, and Risk of Incident Vertebral Fracture in Women", *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 27(9), pp.1513–1519.
 119. Papaioannou A., Morin S., Cheung A. M., et al. (2010), "2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary", *Canadian Medical Association journal*, 182(17), pp.1864–1873.
 120. Peduzzi P., Concato J., Kemper E., et al. (1996), "A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis", *Journal of clinical epidemiology*, 49(12), pp.1373–1379.
 121. Pham H. M., Nguyen N. D., Center J. R., et al. (2016), "Contribution of Quadriceps Weakness to Fragility Fracture: A Prospective Study", *Journal of bone and mineral research*, 31(1), pp.208–214.
 122. Pirro M., Fabbriani G., Leli C., et al. (2010), "High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women", *Journal of bone and mineral metabolism*, 28(1), pp.88–93.
 123. Pongchaiyakul C., Nguyen N. D., Jones G., et al. (2005), "Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and

- mortality: a long-term prospective study", *Journal of bone and mineral research*, 20(8), pp.1349–1355.
124. Prince R. L., Lewis J. R., Lim W. H., et al. (2019), "Adding Lateral Spine Imaging for Vertebral Fractures to Densitometric Screening: Improving Ascertainment of Patients at High Risk of Incident Osteoporotic Fractures", *Journal of bone and mineral research*, 34(2), pp.282–289.
 125. Reid I. R. (2010), "Fat and bone", *Archives of biochemistry and biophysics*, 503(1), pp.20–27.
 126. Riggs B. L., Melton L. J., Robb R. A., et al. (2004), "Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites", *Journal of bone and mineral research*, 19(12), pp.1945–1954.
 127. RnCeus (2020), "Fall Definitions and Categories". Retrieved May 21, 2024, from https://www.rnceus.com/fall3/fall_def_2020.html
 128. Sakuma M., Endo N., Oinuma T., et al. (2008), "Incidence and outcome of osteoporotic fractures in 2004 in Sado City, Niigata Prefecture, Japan", *Journal of bone and mineral metabolism*, 26(4), pp.373–378.
 129. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L., et al. (2021), "The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis", *Journal of orthopaedic surgery and research*, 16(1).
 130. Sambrook P., Cooper C. (2006), "Osteoporosis", *Lancet (London, England)*, 367(9527), pp.2010–2018.
 131. Samelson E. J., Hannan M. T., Zhang Y., et al. (2006), "Incidence and risk factors for vertebral fracture in women and men: 25-year follow-up results from the population-based Framingham study", *Journal of bone and mineral research*, 21(8), pp.1207–1214.

132. Schousboe J. T., Vokes T., Broy S. B., et al. (2008), "Vertebral Fracture Assessment: the 2007 ISCD Official Positions", *Journal of clinical densitometry*, 11(1), pp.92–108.
133. Shen Y., Huang X., Wu J., et al. (2022), "The Global Burden of Osteoporosis, Low Bone Mass, and Its Related Fracture in 204 Countries and Territories, 1990-2019", *Frontiers in endocrinology*, 13.
134. Shetty S., John B., Mohan S., et al. (2020), "Vertebral fracture assessment by dual-energy X-ray absorptiometry along with bone mineral density in the evaluation of postmenopausal osteoporosis", *Archives of osteoporosis*, 15(1).
135. Shin C. S., Kim M. J., Shim S. M., et al. (2012), "The prevalence and risk factors of vertebral fractures in Korea", *Journal of bone and mineral metabolism*, 30(2), pp.183–192.
136. Shiomoto K., Babazono A., Harano Y., et al. (2021), "Effect of body mass index on vertebral and hip fractures in older people and differences according to sex: a retrospective Japanese cohort study", *BMJ open*, 11(11).
137. Siggeirsdottir K., Aspelund T., Jonsson B. Y., et al. (2014), "Epidemiology of fractures in Iceland and secular trends in major osteoporotic fractures 1989-2008", *Osteoporosis international*, 25(1), pp.211–219.
138. Sigurdsson G., Aspelund T., Chang M., et al. (2006), "Increasing sex difference in bone strength in old age: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik study (AGES-REYKJAVIK)", *Bone*, 39(3), pp.644–651.
139. Sinaki M., Itoi E., Wahner H. W., et al. (2002), "Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women", *Bone*, 30(6), pp.836–841.

140. Sinaki M., Khosla S., Limburg P. J., et al. (1993), "Muscle strength in osteoporotic versus normal women", *Osteoporosis international*, 3(1), pp.8–12.
141. Siris E. S., Baim S., Nattiv A. (2010), "Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men", *Postgraduate medicine*, 122(1), pp.82–90.
142. Spiegl U. J. A., Beisse R., Hauck S., et al. (2009), "Value of MRI imaging prior to a kyphoplasty for osteoporotic insufficiency fractures", *European spine journal*, 18(9), pp.1287–1292.
143. Steurer J., Haller C., Häuselmann H. J., et al. (2011), "Clinical value of prognostic instruments to identify patients with an increased risk for osteoporotic fractures: systematic review", *PloS one*, 6(5).
144. Steyerberg E. W., Moons K. G. M., van der Windt D. A., et al. (2013), "Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research", *PLoS medicine*, 10(2).
145. Stockwell T., Beirness D., Butt P., et al. (2012), "Canada's low-risk drinking guidelines", *Canadian Medical Association journal* , 184(1), pp.75.
146. Sun X., Chen Y., Gao Y., et al. (2022), "Prediction Models for Osteoporotic Fractures Risk: A Systematic Review and Critical Appraisal", *Aging and disease*, 13(4), pp.1215–1238.
147. Szulc P., Garnero P., Claustrat B., et al. (2002), "Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study", *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 87(2), pp.666–674.
148. Tanaka S., Kuroda T., Saito M., et al. (2013), "Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women", *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European*

Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 24(1), pp.69–76.

149. Team R C. (2014), "R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, from <http://www.R-project.org/>".
150. Thambiah S. C., Yeap S. S. (2020), "Osteoporosis in South-East Asian Countries", *The Clinical biochemist. Reviews*, 41(1), pp.29–40.
151. Tinetti M. E. (2003), "Clinical practice. Preventing falls in elderly persons", *The New England journal of medicine*, 348(1), pp.42–49.
152. Todorov G., Brook S., Quah Qin Xian N., et al. (2022), "Comparison of fracture risk calculators in elderly fallers: a hospital-based cross-sectional study", *BMJ open*, 12(7).
153. Tsai K. S., Twu S. J., Chieng P. U., et al. (1996), "Prevalence of vertebral fractures in chinese men and women in urban Taiwanese communities", *Calcified tissue international*, 59(4), pp.249–253.
154. Tsuda T. (2017), "Epidemiology of fragility fractures and fall prevention in the elderly: a systematic review of the literature", *Current orthopaedic practice*, 28(6), pp.580–585.
155. Van Der Klift M., De Laet C. E. D. H., McCloskey E. V., et al. (2002), "The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study", *Journal of bone and mineral research*, 17(6), pp.1051–1056.
156. Van Staa T. P., Dennison E. M., Leufkens H. G. M., et al. (2001), "Epidemiology of fractures in England and Wales", *Bone*, 29(6), pp.517–522.
157. Van Staa T. P., Leufkens H. G. M., Cooper C. (2002), "The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis", *Osteoporosis international*, 13(10), pp.777–787.

158. Vestergaard P., Mosekilde L. (2003), "Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis", *Journal of internal medicine*, 254(6), pp.572–583.
159. von Haehling S., Morley J. E., Anker S. D. (2010), "An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact", *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 1(2), pp.129–133.
160. Vranken L., Wyers C. E., Van Der Velde R. Y., et al. (2022), "Association between incident falls and subsequent fractures in patients attending the fracture liaison service after an index fracture: a 3-year prospective observational cohort study", *BMJ open*, 12(7).
161. Wang D., Zhang W., Bakhai A. (2004), "Comparison of Bayesian model averaging and stepwise methods for model selection in logistic regression", *Statistics in medicine*, 23(22), pp.3451–3467.
162. Wang S. M., Han K. D., Kim N. Y., et al. (2020), "Association of Alcohol Intake and Fracture Risk in Elderly Varied by Affected Bones: A Nationwide Longitudinal Study", *Psychiatry investigation*, 17(10), pp.1013–1020.
163. Ward K. D., Klesges R. C. (2001), "A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density", *Calcified tissue international*, 68(5), pp.259–270.
164. Waterloo S., Ahmed L. A., Center J. R., et al. (2012), "Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study", *BMC musculoskeletal disorders*, 13.
165. Waterloo S., Nguyen T., Ahmed L. A., et al. (2012), "Important risk factors and attributable risk of vertebral fractures in the population-based Tromsø study", *BMC musculoskeletal disorders*, 13.
166. Weng W., Li H., Zhu S. (2022), "An Overlooked Bone Metabolic Disorder: Cigarette Smoking-Induced Osteoporosis", *Genes*, 13(5).

167. Weycker D., Edelsberg J., Barron R., et al. (2017), "Predictors of near-term fracture in osteoporotic women aged ≥ 65 years, based on data from the study of osteoporotic fractures", *Osteoporosis international*, 28(9), pp.2565–2571.
168. Whitney E., Alastra A. J. (2023), "Vertebral Fracture", *StatPearls*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547673/>
169. Wolff R. F., Moons K. G. M., Riley R. D., et al. (2019), "PROBAST: A Tool to Assess the Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies", *Annals of internal medicine*, 170(1), pp.51–58.
170. World Health Organization (2020), "Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation". Retrieved from www.who.int
171. World Health Organization (2007), "Assessment of osteoporosis at the primary health care level", *Summary Report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva*.
172. Xu Y., Bao Y., Wang M., et al. (2022), "Smoking and fracture risk in men: a meta-analysis of cohort studies, using both frequentist and Bayesian approaches", *Scientific reports*, 12(1).
173. Yakemchuk V., Beaumont L. F., Webber C. E., et al. (2012), "Vertebral fracture prevalence in a referral population of 750 Canadian men and women", *Clinical radiology*, 67(11), pp.1061–1068.
174. Yeap S. S., Thambiah S. C., Suppiah S., et al. (2021), "Asymptomatic morphometric vertebral fractures and its associated factors: A cross-sectional study among adults in a selected urban area in Selangor, Malaysia", *PloS one*, 16(7).
175. Yoon S. P., Lee S. H., Park B. M., et al. (2016), "Effect of Smoking on Osteoporotic Vertebral Fracture in Postmenopausal Women", *Journal of Korean Society of Spine Surgery*, 23(1), pp.1–6.

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. Hoa T. Nguyen, Bao T. Nguyen, Thi H. Nhung Thai, An V. Tran, Tan T. Nguyen, Tam Vo, Linh D. Mai, Thach S. Tran, Tuan V. Nguyen, Lan T. Ho Pham (2024), Prevalence, incidence of and risk factors for vertebral fracture in the community: the Vietnam Osteoporosis Study, *Sci Rep*, 14, 32. pp. 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50145-w>.
2. Nguyễn Thái Hòa, Thái Thị Hồng Nhung, Trần Viết An, Nguyễn Thế Bảo, Phù Trí Nghĩa, Hồ Phạm Thục Lan, Võ Tam (2023), “Nghiên cứu tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến gãy xương đốt sống không triệu chứng ở người trên 50 tuổi”, *Tạp Chí Y Dược Học-Trường Đại Học Y Dược Huế*, 3(13), tr.139-145.
3. Nguyễn Thái Hoà, Phù Trí Nghĩa, Thái Thị Hồng Nhung, Nguyễn Thuý Quyên, Nguyễn Thế Bảo, Hồ Phạm Thục lan, Võ Tam (2023), “Nghiên cứu một số đặc điểm gãy xương đốt sống không triệu chứng mới mắc và các yếu tố liên quan ở người Việt Nam trên 50 tuổi”, *Tạp Chí Y Dược Học-Trường Đại Học Y Dược Huế*, 7(13), tr.155-160.