

CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG: ẢNH HƯỞNG CỦA GIÁ TRỊ THAM CHIẾU

Hồ Phạm Thục Lan* Phạm Ngọc Hoa*** Lại Quốc Thái** Nguyễn Dạ Thảo Uyên* Nguyễn Đình Nguyên**** Nguyễn Văn Tuấn****

Tóm tắt

Hiện nay, tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán loãng xương là dựa vào chỉ số T (T-score) của cổ xương đùi đo bằng máy DXA. Máy DXA cung cấp chỉ số T, nhưng không ai biết được nguồn gốc của chỉ số này dựa vào quần thể dân số nào. Theo lý thuyết, chỉ số T là kết quả của 2 thông số: mật độ xương đỉnh (peak bone mineral density – pBMD) và độ lệch chuẩn (SD) của nó. Cho đến nay, vẫn chưa có một công trình nghiên cứu nào để xác định 2 thông số đó ở người Việt. Do đó, chúng tôi thực hiện công trình nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu: thứ nhất là xác định pBMD và SD; và thứ hai là đánh giá sự tương đương giữa chỉ số T của người Việt (gọi tắt là T_{VN}) và chỉ số T do máy cung cấp (T_{DXA}).

Thiết kế nghiên cứu theo mô hình nghiên cứu cắt ngang (cross-sectional study), với 1227 cá nhân (gồm 357 nam và 870 nữ), từ 18 đến 89 tuổi, được chọn ngẫu nhiên trong các quận thuộc Thành phố Hồ Chí Minh. Mật độ xương (BMD) ở cổ xương đùi, xương sống thắt lưng và toàn thân được đo bằng máy DXA Hologic QDR 4500. Ngoài ra, còn thu thập các dữ liệu về nhân trắc và tiền sử lâm sàng của từng cá nhân. Áp dụng mô hình hồi qui đa thức (polynomial regression) và phương pháp phân tích tái chọn mẫu (resampling method hay còn gọi là bootstraps) để xác định pBMD và SD. Dựa vào 2 thông số này, tính chỉ số T_{VN} cho từng cá nhân. Loãng xương được chẩn đoán khi $T_{VN} \leq -2,5$, thiếu xương nếu $-2,5 < T_{VN} \leq -1,0$, và bình thường nếu $T_{VN} > -1,0$. Một chẩn đoán như thế cũng được áp dụng cho T_{DXA} . Sau đó, chúng tôi so sánh kết quả của 2 chẩn đoán.

Kết quả cho thấy pBMD ở nam thường cao hơn nữ, nhưng độ tuổi đạt pBMD ở nữ sớm hơn nam. Ở nữ, dựa vào chỉ số T_{VN} ở cổ xương đùi, tỉ lệ loãng xương là 28,6%, nhưng dựa vào T_{DXA} tỉ lệ loãng xương là 43,7%. Ở nam, tỉ lệ loãng xương dựa vào T_{VN} là 10,4%, thấp hơn khoảng 20% khi so với tỉ lệ loãng xương dựa vào T_{DXA} (29,6%). Do đó, số cá nhân được chẩn đoán loãng xương dựa trên chỉ số T_{DXA} có xu hướng cao hơn so với chẩn đoán dựa trên chỉ số T_{VN} , và những khác biệt này chủ yếu tìm thấy ở nhóm thiếu xương. Ở nam, trong số 40 người mà T_{DXA} thuộc nhóm loãng xương, có đến 65% (n = 26) người thật ra là thiếu xương dựa vào tiêu chuẩn của T_{VN} . Tương tự, ở nữ, trong số 177 người mà T_{DXA} xếp vào nhóm loãng xương, có đến 35% (n = 61) thật ra là thiếu xương dựa vào tiêu chuẩn của T_{VN} . Hệ số tương đồng (kappa) giữa 2 chẩn đoán T_{VN} và T_{DXA} là 0,54 cho nữ và 0,41 cho nam.

Những dữ liệu vừa trình bày cho thấy nếu dựa vào chỉ số T do máy DXA cung cấp có thể chẩn đoán nhiều ca loãng xương hơn so với thực tế. Chúng tôi đề nghị sử dụng số liệu của công trình nghiên cứu này làm giá trị tham chiếu cho chẩn đoán loãng xương ở người Việt.

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; Khoa Khớp, BV Nhân Dân 115 TP.HCM

**Khoa Khớp, Bệnh viện 115; TP. Hồ Chí Minh

***Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam;

****Đại học New South Wales và Viện Nghiên cứu Y khoa Garvan, Sydney, Australia

Abstract

Currently, the diagnosis of osteoporosis is based on a measurement of femoral neck bone mineral density, which is expressed as a T-score. The T-score is provided by a specific DXA instrument; however, it is not clear the source of reference range that is included in the DXA. Theoretically, T-score is derived from two parameters: peak bone mineral density (pBMD) and standard deviation (SD) of pBMD. In Vietnam, no study has been conducted to estimate these parameters. Therefore, we have undertaken the present study (a) to determine pBMD and SD; and (b) to assess the concordance between T-scores derived from the Vietnamese population (T_{VN}) and T-scores provided by the DXA instrument (T_{DXA}).

The study was designed as a cross-sectional investigation, which involved 1227 individuals (including 357 men and 870 women), aged between 18 and 89 years, who were randomly sampled from various districts within the Ho Chi Minh City. BMD at the femoral neck, lumbar spine and whole body was measured by DXA Hologic QDR 4500. In addition, we collected data concerning anthropometry and clinical history for all individuals. We used several polynomial regression models and bootstraps method to determine pBMD and SD. Based on the two parameters, we computed T_{VN} for each individual in the study. Osteoporosis was defined as $T_{VN} \leq -2.5$; osteopenia: $-2.5 < T_{VN} \leq -1.0$, and normal BMD: $T_{VN} > -1.0$. A similar diagnosis was also done based on T_{DXA} . We then compared the concordance in diagnosis between the two methods.

pBMD in men was greater than in women, but the time of reaching pBMD in men was later than women. In women, based on femoral neck T_{VN} , the prevalence of osteoporosis was 28.6%, but when the diagnosis was based on T_{DXA} , the prevalence was 43.7%. In men, the T_{VN} -based prevalence of osteoporosis was 10.4%, which was lower than T_{DXA} -based prevalence (29.6%). Thus, T_{DXA} tended to over-diagnose osteoporosis than did T_{VN} , and the difference was mainly occurred in the osteopenic group. For example, among 40 men diagnosed by T_{DXA} to have osteoporosis, there was 65% (n = 26) men were actually osteopenia by T_{VN} . Similarly, among 177 women who were diagnosed with osteoporosis by T_{DXA} , 35% (n = 61) were actually osteopenia by T_{VN} . The kappa statistic (a measure of concordance between the two diagnoses) was 0.54 for women and 0.41 for men.

These data suggest that the T-scores provided by the Hologic QDR4500 over-diagnosed osteoporosis in Vietnamese men and women. We propose to use the data developed in this study as a diagnostic reference range for the Vietnamese population.

Dẫn nhập

Loãng xương được định nghĩa là một bệnh mà sức bền của xương suy giảm và dẫn đến dễ gãy xương.⁽¹⁾ Sức bền của xương có thể đo lường qua

mật độ xương (bone mineral density – BMD). Do đó, hiện nay việc chẩn đoán loãng xương dựa vào đo lường BMD.⁽²⁾ BMD biến chuyển theo độ tuổi: tăng nhanh trong thời kỳ niên thiếu, đạt mức độ đỉnh (peak BMD) vào khoảng độ tuổi 20-30, và sau một thời gian ổn định, BMD bắt đầu suy giảm theo nồng độ estrogen (ở nữ) hay độ tuổi (ở nam).⁽³⁾ Do đó, BMD của một cá nhân thường được so sánh với mức độ BMD đỉnh, và đơn vị tính toán là độ lệch chuẩn. Nếu gọi BMD của một cá nhân *i* là BMD_{*i*}, BMD đỉnh của một quần thể là pBMD, và độ lệch chuẩn của pBMD trong quần thể là SD, chỉ số T được định nghĩa như sau:

$$T = \frac{BMD_i - pBMD}{SD} \quad [1]$$

Theo đề nghị của Tổ chức Y tế Thế giới,⁽²⁾ nếu T bằng hoặc thấp hơn -2,5 thì được chẩn đoán là loãng xương; nếu T trong khoảng -2,5 và -1,0 là thiếu xương (osteopenia); và nếu T cao hơn -1,0 là bình thường.

Công thức [1] cho thấy hai thông số chính của việc chẩn đoán loãng xương chính là mật độ xương đỉnh pBMD và độ lệch chuẩn SD. Hai thông số này thường phải được xác định trong một quần thể dân số. Bởi vì BMD thường khác biệt giữa các sắc dân (chẳng hạn như người da trắng thường có BMD cao hơn người châu Á), nếu dựa vào thông số BMD của người da trắng, việc chẩn đoán loãng xương cho người châu Á sẽ không chính xác, và tỉ lệ loãng xương ở người châu Á sẽ cao hơn thực tế. Ngay cả ở những sắc dân châu Á, cũng có khác biệt đáng kể giữa người Trung Quốc và Thái Lan, hay Nhật và Trung Quốc và Ấn Độ. Do đó, việc xác định hai thông số này phải được thực hiện cho từng sắc dân.

Hiện nay, việc chẩn đoán loãng xương ở nước ta thường dựa vào chỉ số T của máy DXA. Tuy nhiên, giá trị tham chiếu (reference ranges) và 2 thông số pBMD và SD thì chưa được rõ ràng về xuất xứ. Ngoài ra, chưa có nghiên cứu nào có hệ thống để xác định giá trị tham chiếu và hai thông số vừa đề cập cho người Việt. Do đó, chúng tôi tiến hành một công trình nghiên cứu nhằm vào hai mục tiêu chính: thứ nhất là xác định giá trị tham chiếu, và xác định hai thông số pBMD và SD; thứ hai là so sánh tỉ lệ loãng xương dựa vào chỉ số T của máy và chỉ số T dựa vào thông số của người Việt.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Đây là một công trình nghiên cứu được thiết kế theo mô hình nghiên cứu một thời điểm (còn gọi là

“nghiên cứu cắt ngang”), theo đó dữ liệu được thu thập hay đo lường tại một thời điểm duy nhất. Mô hình nghiên cứu này thích hợp với mục tiêu xác định giá trị tham chiếu và ước tính tỉ lệ hiện hành, cũng như phân tích tương quan giữa các yếu tố trong một quần thể. Công trình nghiên cứu này được sự phê chuẩn của Hội đồng Khoa học thuộc Bệnh viện 115 và Đại học Y Phạm Ngọc Thạch, và tất cả các tình nguyện viên ưng thuận tham gia nghiên cứu đều được giải thích về mục đích và qui trình nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm nam và nữ khỏe mạnh bình thường, tuổi từ 18 trở lên (không giới hạn tuổi tối đa), đang sinh sống tại Thành phố Hồ Chí Minh. Lý do nghiên cứu ở các độ tuổi từ 18 trở lên, vì một trong những mục tiêu của nghiên cứu là ước tính BMD tối đa (peak BMD) và ước tính tỉ lệ loãng xương trong cộng đồng, và qua y văn chúng tôi biết rằng BMD tối đa có thể đạt ở độ tuổi từ 18 đến 40 và loãng xương hay xảy ra ở người trên 50 tuổi. Để đảm bảo việc phân tích liên tục, chúng tôi quyết định tuyển các đối tượng trên 18 tuổi.

Các đối tượng có các bệnh liên quan đến chuyển hóa xương, hay đang dùng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa calci, hay đang dùng thuốc ngừa thai, hay mắc các bệnh ảnh hưởng đến hấp thu ở đường tiêu hóa không được tham gia vào nghiên cứu. Ngoài ra, các đối tượng có bệnh và nằm tại giường từ 2 tháng trở lên cũng không tham gia vào nghiên cứu.

Ước tính cỡ mẫu dựa vào mục tiêu xác định giá trị tham chiếu. Với giả định rằng BMD tối đa khoảng 1,00 g/cm² và độ lệch chuẩn là 0,11 g/cm², nếu chúng tôi muốn ước tính thông số này với sai số chuẩn trên dưới 2% và power 80%, thì cỡ mẫu cần thiết cho từng nhóm là 238 đối tượng. Nhưng vì có hai nhóm (nam và nữ), nên tổng số cỡ mẫu cần thiết là 238 x 2 = 576 đối tượng từ 18 đến 40 tuổi. Đối với mục tiêu ước tính tỉ lệ loãng xương, dựa vào y văn chúng tôi giả định rằng tỉ lệ loãng xương ở người trên 50 tuổi là khoảng 20%, và nếu chấp nhận một sai số chuẩn khoảng 5% thì tổng số cỡ mẫu cần thiết là khoảng 246 đối tượng; nếu tỉ lệ là 10% và sai số chuẩn là 3% thì số cỡ mẫu cần thiết là 384.

Vì đây là một nghiên cứu cắt ngang, và mục tiêu là xác định giá trị tham chiếu cho chẩn đoán, nên tính đại diện cho một quần thể rất quan trọng. Một trong những biện pháp hữu hiệu nhất để đạt yêu cầu đại diện là chọn đối tượng một cách ngẫu nhiên. Đối tượng nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên từ các

quận trong Thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi liên lạc với cộng đồng địa phương như nhà thờ để có danh sách đối tượng, và chọn ngẫu nhiên những người trên 18 tuổi. Các đối tượng được tư vấn sức khỏe miễn phí.

Dữ liệu thu thập

Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được một bác sĩ hay y sĩ trực tiếp phỏng vấn để thu thập các thông tin lâm sàng và đo lường các chỉ số nhân trắc. Một bộ câu hỏi được thiết kế để thu thập các dữ liệu liên quan đến các yếu tố nhân trắc, tiền sử lâm sàng, lối sống, vận động thể lực, thói quen ăn uống, tiền sử gãy xương, và tiền sử té ngã. Độ tuổi được tính từ ngày sinh đến ngày tham gia vào chương trình nghiên cứu. Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính bằng cách lấy trọng lượng (kg) chia cho chiều cao (m) bình phương. Mỗi đối tượng nghiên cứu còn cung cấp các thông tin về thói quen hút thuốc lá trong quá khứ và hiện tại. Tương tự, thói quen uống bia rượu cũng được thu thập qua hàm lượng và thời gian dùng bia rượu.

Phương pháp đo BMD và chỉ số T

BMD được đo bằng máy Hologic QDR Apex 4500 (Bệnh viện Chợ Rẫy). Máy được chuẩn hóa bằng phantom 30 phút trước mỗi đợt đo. Vị trí đo là xương đùi, kể cả cổ xương đùi, xương sống thắt lưng, và toàn thân. BMD xương đùi được xem là biến phân tích chính, vì BMD cổ xương đùi được đề nghị là vị trí để chẩn đoán loãng xương ở phụ nữ. Máy Hologic QDR còn cung cấp chỉ số T cho xương sống thắt lưng và xương đùi.

Chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn của WHO để chia chỉ số T thành ba nhóm. Nếu một đối tượng trên 50 tuổi có chỉ số T ở cổ xương đùi $\leq -2,5$ thì được chẩn đoán là loãng xương; nếu T trong khoảng $-2,4$ và $-1,0$, chẩn đoán thiếu xương; và nếu $T > -1,0$, chẩn đoán mật độ xương bình thường. Cần nhấn mạnh rằng, chẩn đoán loãng xương chỉ dựa vào chỉ số T của cổ xương đùi, chứ không phải xương sống thắt lưng hay xương toàn thân.

Xác định giá trị tham chiếu

Hai giá trị tham chiếu được ước tính từ nghiên cứu này là mật độ xương đỉnh và độ lệch chuẩn của mật độ xương. Để ước tính hai giá trị tham chiếu này, BMD của các đối tượng được công thức hóa bằng một hàm số của độ tuổi của đối tượng. Mô hình hồi qui đa thức được chọn để phân tích. Cụ thể hơn, với mô hình này, giá trị kỳ vọng của BMD cho từng đối tượng sẽ được tính bằng công thức: $BMD = \alpha + \beta_1 a + \beta_2 a^2 + \beta_3 a^3$; trong đó α , β_1 , β_2 , và β_3 là những tham số cần được ước tính từ dữ liệu, và a là

độ tuổi. Công thức trên có thể rút gọn thành một đa thức bậc hai, và mô hình tối ưu nhất sẽ được chọn dựa vào chỉ số Akaike Information Criterion (AIC). Từ mô hình tối ưu, mật độ xương tối đa, độ lệch chuẩn, và độ tuổi đạt mật độ đó sẽ được ước tính.

Một trong những khó khăn là ước tính khoảng tin cậy của hai thông số pBMD và SD vì khó tìm được một giải pháp có thể “theo đuổi” (tractable solution). Thay vào đó, chúng tôi áp dụng phương pháp tái chọn mẫu (bootstrap hay resampling) để tìm khoảng tin cậy 95% cho pBMD và SD. Theo phương pháp này, 1000 mẫu, mỗi mẫu có 300 đối tượng, được chọn ngẫu nhiên từ quần thể và mô hình hồi qui đa thức trên được áp dụng để phân tích, và pBMD và SD được ước tính cho từng mẫu. Độ phân bố của các ước lượng này được phân tích một lần nữa để đảm bảo sự phù hợp với ước tính ban đầu. Toàn bộ phân tích sẽ tiến hành bằng ngôn ngữ thống kê R⁽⁴⁾ với các lệnh trong thư viện Design.⁽⁵⁾

So sánh chỉ số T và chẩn đoán loãng xương

Dựa vào các thông số trong mô hình hồi qui đa thức, chúng tôi xác định giá trị cho pBMD và SD trong công thức [1] cho xương sống thắt lưng và cổ xương đùi. Qua đó, có thể ước tính chỉ số T cho người Việt Nam như công thức [1]. Do đó, có hai chỉ số T: một do máy DXA cung cấp (ký hiệu là T_{DXA}) và một do chúng tôi phát triển dựa trên số liệu thực nghiệm ở người Việt Nam (ký hiệu T_{VN}). Chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn của WHO để chẩn đoán loãng xương cho từng đối tượng trên 50 tuổi. Theo tiêu chuẩn này, loãng xương được chẩn đoán cho bất cứ đối tượng nào có chỉ số T_{DXA} hay T_{VN} (cổ xương đùi) bằng hay thấp hơn $-2,5$. Dựa vào T_{DXA} và T_{VN} , phân chia thành bốn nhóm:

1. Loãng xương theo cả hai chỉ số T_{DXA} và T_{VN} ;
2. Loãng xương theo chỉ số T_{DXA} , nhưng không loãng xương theo chỉ số T_{VN} ;
3. Loãng xương theo chỉ số T_{VN} , nhưng không loãng xương theo chỉ số T_{DXA} ;
4. Không loãng xương theo cả hai chỉ số T_{DXA} và T_{VN} .

Dựa vào các kết quả này, chúng tôi phân tích sự tương đồng giữa hai tiêu chuẩn chẩn đoán (T_{DXA} và T_{VN}) bằng kiểm định thống kê kappa.

Kết quả

Tính chung, có 1227 cá nhân (357 nam và 870 nữ) tham gia vào công trình nghiên cứu, và các đặc điểm nhân trắc chính cũng như BMD được trình bày trong Bảng 1. Độ tuổi trung bình ở nam (43,5 tuổi) thấp hơn nữ (48,6; $P < 0,0001$). Trong số này,

có 58,5% nam và 51% nữ tuổi dưới 50. Tính trung bình, như dự kiến, mật độ xương ở nam cao hơn nữ khoảng 12% ở cổ xương đùi và ~7% ở xương sống thắt lưng.

Xác định pBMD

Mối liên hệ giữa BMD và độ tuổi tuân theo hàm số đa thức bậc 3 (Biểu đồ 1), và mối quan hệ này thấy ở cả hai nhóm nam và nữ. Theo hàm số này, BMD tăng dần trong độ tuổi 18 đến 25, ổn định trong độ tuổi 25-35, và giảm dần sau tuổi 35. Các biểu đồ cho thấy ở nam và nữ, tỉ lệ suy giảm BMD rất rõ rệt sau tuổi 50, nhưng mức độ giảm ở nữ cao hơn so với nam. Chẳng hạn, BMD xương sống thắt lưng ở phụ nữ ≥70 tuổi giảm 27% so với độ tuổi 20-30; ở nam, tỉ lệ suy giảm này là ~15%. Tỉ lệ suy giảm BMD cổ xương đùi trong độ tuổi 70+ và 20-30 cũng lớn hơn ở nữ (25%) so với nam (13%).

Dựa vào tham số của mô hình hồi qui đa thức (Bảng 2), chúng tôi ước tính mật độ xương đỉnh (peak

BMD hay pBMD) và độ tuổi đạt pBMD cho nam và nữ (Bảng 3). Nói chung, pBMD ở nam thường cao hơn nữ, nhưng sự khác biệt này tùy thuộc vào xương. Chẳng hạn như xương sống thắt lưng, pBMD ở nam ($1,05 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$; trung bình \pm độ lệch chuẩn) cao hơn khoảng 9% so với nữ ($0,96 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$). Tương tự, pBMD cổ xương đùi ở nam ($0,85 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$) cao hơn khoảng 6% so với nữ ($0,80 \pm 0,11$

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc và mật độ xương của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Nam	Nữ	Trị số P
Số đối tượng	357	870	
Độ tuổi (năm)	43,5 (18,8)	48,6 (16,5)	<0,0001
Trọng lượng (kg)	62,1 (9,6)	52,4 (8,6)	<0,0001
Chiều cao (cm)	165,1 (6,7)	153,3 (5,5)	<0,0001
BMI (kg/m^2)	22,7 (3,0)	22,3 (3,5)	0,029
BMD xương sống thắt lưng (g/cm^2) ^a	0,93 (0,14)	0,87 (0,15)	<0,0001
BMD cổ xương đùi (g/cm^2) ^b	0,75 (0,15)	0,67 (0,12)	<0,0001
BMD xương đùi (g/cm^2) ^c	0,94 (0,15)	0,84 (0,13)	<0,0001
BMD xương toàn thân (g/cm^2) ^d	1,06 (0,1)	0,99 (0,11)	<0,0001

Chú thích: Số liệu trình bày là số trung bình và độ lệch chuẩn (trong ngoặc). Trị số P rút ra từ kiểm định t so sánh hai nhóm nam và nữ.

^alumbar spine BMD; ^bfemoral neck BMD; ^ctotal hip BMD; ^dwhole body BMD.

Bảng 2. Thông số của mô hình đa thức

Thông số	Cổ xương đùi		Xương đùi		Xương sống thắt lưng	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam	Nữ
$\beta_1 \text{ age}$	0,01098 (0,00698)	0,01119 (0,0044)	0,0198 (0,0082)	0,0194 (0,0050)	0,0228 (0,0082)	0,0423 (0,0053)
$\beta_2 \text{ age}^2$	-0,00038 (0,00015)	-0,00029 (0,00009)	-0,0005 (0,0001)	-0,0004 (0,0001)	-0,00053 (0,00018)	-0,0009 (0,0001)
$\beta_3 \text{ age}^3$	0,0000027 (0,000001)	0,0000016 (0,0000006)	0,000003 (0,000001)	0,000002 (0,0000007)	0,000003 (0,000001)	0,000005 (0,0000008)
R ²	0,38	0,38	0,18	0,29	0,08	0,39
SEE ¹	0,11	0,10	0,13	0,11	0,14	0,12

Chú thích: Số liệu trình bày là hệ số và sai số chuẩn (trong ngoặc) của công thức BMD = $\alpha + \beta_1 a + \beta_2 a^2 + \beta_3 a^3$, trong đó a là độ tuổi.

¹SEE: Standard error of estimate (sai số chuẩn của mật độ xương sau khi đã hiệu chỉnh theo độ tuổi).

Bảng 3. Mật độ xương đỉnh (pBMD) và tuổi đạt được mật độ xương đỉnh ở nam và nữ

pBMD (g/cm^2) ^a	Giới tính	
	Nam	Nữ
Cổ xương đùi	0,85 (0,13)	0,80 (0,11)
Xương đùi	1,00 (0,13)	0,95 (0,12)
Xương sống thắt lưng	1,05 (0,12)	0,96 (0,11)
Tuổi đạt pBMD (năm) ^b		
Cổ xương đùi	26 (24 – 29)	22 (19 – 24)
Xương đùi	32 (29 – 35)	27 (25 – 30)
Xương sống thắt lưng	27 (25 – 29)	25 (23 – 27)

Chú thích: Số liệu trình bày là a trung bình (mean), và số trong ngoặc là độ lệch chuẩn (SD); ^btrung bình (mean), và số trong ngoặc là khoảng tin cậy 95%.

g/cm^2). Ở xương đùi, mức khác biệt khoảng 5% ($1,00 \pm 0,13$ so với $0,95 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$). Kết quả phân tích trình bày trong Bảng 2 còn cho thấy một xu hướng chung là tuổi đạt pBMD ở nữ tương đối sớm hơn nam. Chẳng hạn như tuổi đạt pBMD cổ xương đùi ở nữ là 22 tuổi, sớm hơn 4 năm so với nam (26 tuổi). Tương tự, tuổi đạt pBMD xương sống thắt lưng ở nữ cũng sớm hơn nam (25 so với 27 tuổi).

Tỉ lệ loãng xương và thiếu xương

Dựa vào pBMD và độ lệch chuẩn, chúng tôi tính chỉ số T cho từng cá nhân tuổi trên 50, và chúng tôi gọi chỉ số này là T_{VN} để phân biệt với chỉ số T do máy DXA cung cấp – T_{DXA} . Ở nữ trên 50 tuổi, chỉ số T_{VN} cao hơn T_{DXA} ở cổ xương đùi ($-1,84 \pm 0,96$ so với $-2,27 \pm 0,96$; $P < 0,0001$) và xương sống thắt lưng ($-1,61 \pm 1,28$ so với $-2,39 \pm 1,31$; $P < 0,0001$). Ở nam trên 50 tuổi, một xu hướng tương tự cũng được ghi nhận: chỉ số T_{VN} cao hơn T_{DXA} ở cổ xương đùi ($-1,50 \pm 0,90$ so với $-2,01 \pm 0,86$; $P < 0,0001$) và xương sống thắt lưng ($-1,33 \pm 1,33$ so với $-1,81 \pm 1,43$; $P < 0,0001$).

Như dự đoán, mặc dù hai chỉ số T_{VN} và T_{DXA} khác nhau, nhưng hệ số tương quan giữa hai chỉ số T rất chặt chẽ ($r > 0,98$). Phân tích thêm, chúng tôi thấy mối quan hệ giữa hai chỉ số có thể mô tả bằng một mô hình hồi qui tuyến tính phi intercept như sau: đối với cổ xương đùi, $T_{VN} = 1,177 \times T_{DXA}$ cho nữ và $T_{VN} = 1,246 \times T_{DXA}$ cho nam; đối với xương sống thắt lưng, $T_{VN} = 1,298 \times T_{DXA}$ cho nữ, và $T_{VN} = 1,207 \times T_{DXA}$ cho nam. Nói cách khác, ở cổ xương đùi, chỉ số T_{VN} cao hơn T_{DXA} khoảng 0,18 đến 0,25 SD; và ở xương sống thắt lưng, chỉ số T_{VN} cao hơn T_{DXA} khoảng 0,21 đến 0,30 SD.

Dựa vào chỉ số T_{VN} và T_{DXA} chia các đối tượng thành ba nhóm theo tiêu chuẩn của WHO: bình thường, thiếu xương, và loãng xương. So sánh tần suất và tỉ lệ của ba nhóm này được trình bày trong Bảng 4. Ở nữ, dựa vào chỉ số T_{VN} ở cổ xương đùi, tỉ lệ loãng xương là 28,6% ($n = 116$); nhưng dựa vào T_{DXA} tỉ lệ loãng xương là 43,7% ($n = 177$). Ở nam, tỉ lệ loãng xương (cổ xương đùi) dựa vào T_{VN} là 10,4% ($n = 14$), thấp hơn khoảng 20% khi so với tỉ lệ loãng xương dựa vào T_{DXA} (29,6%, $n = 40$).

Khác biệt trong chẩn đoán loãng xương giữa T_{VN} và T_{DXA}

Do đó, số cá nhân được chẩn đoán loãng xương

Bảng 4. Tần số loãng xương, thiếu xương và bình thường ở nam và nữ

	Dựa vào chỉ số T_{DXA}		Dựa vào chỉ số T_{VN}	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
Cổ xương đùi				
Bình thường	14 (10.4)	41 (10.1)	43 (31.8)	76 (18.8)
Thiếu xương	81 (60.0)	187 (46.2)	78 (57.8)	213 (52.6)
Loãng xương	40 (29.6)	177 (43.7)	14 (10.4)	116 (28.6)
Tổng số	135 (100.0)	405 (100.0)	135 (100.0)	405 (100.0)
Xương đùi				
Bình thường			66 (48.9)	141 (34.8)
Thiếu xương			61 (45.2)	190 (46.9)
Loãng xương			8 (5.9)	74 (18.3)
Tổng số			135 (100.0)	405 (100.0)
Xương cột sống				
Bình thường	37 (27.4)	62 (15.3)	129 (31.9)	49 (36.3)
Thiếu xương	56 (41.5)	127 (31.4)	159 (39.3)	62 (45.9)
Loãng xương	42 (31.1)	216 (53.3)	117 (28.9)	24 (17.8)
Tổng số	135 (100.0)	405 (100.0)	135 (100.0)	405 (100.0)

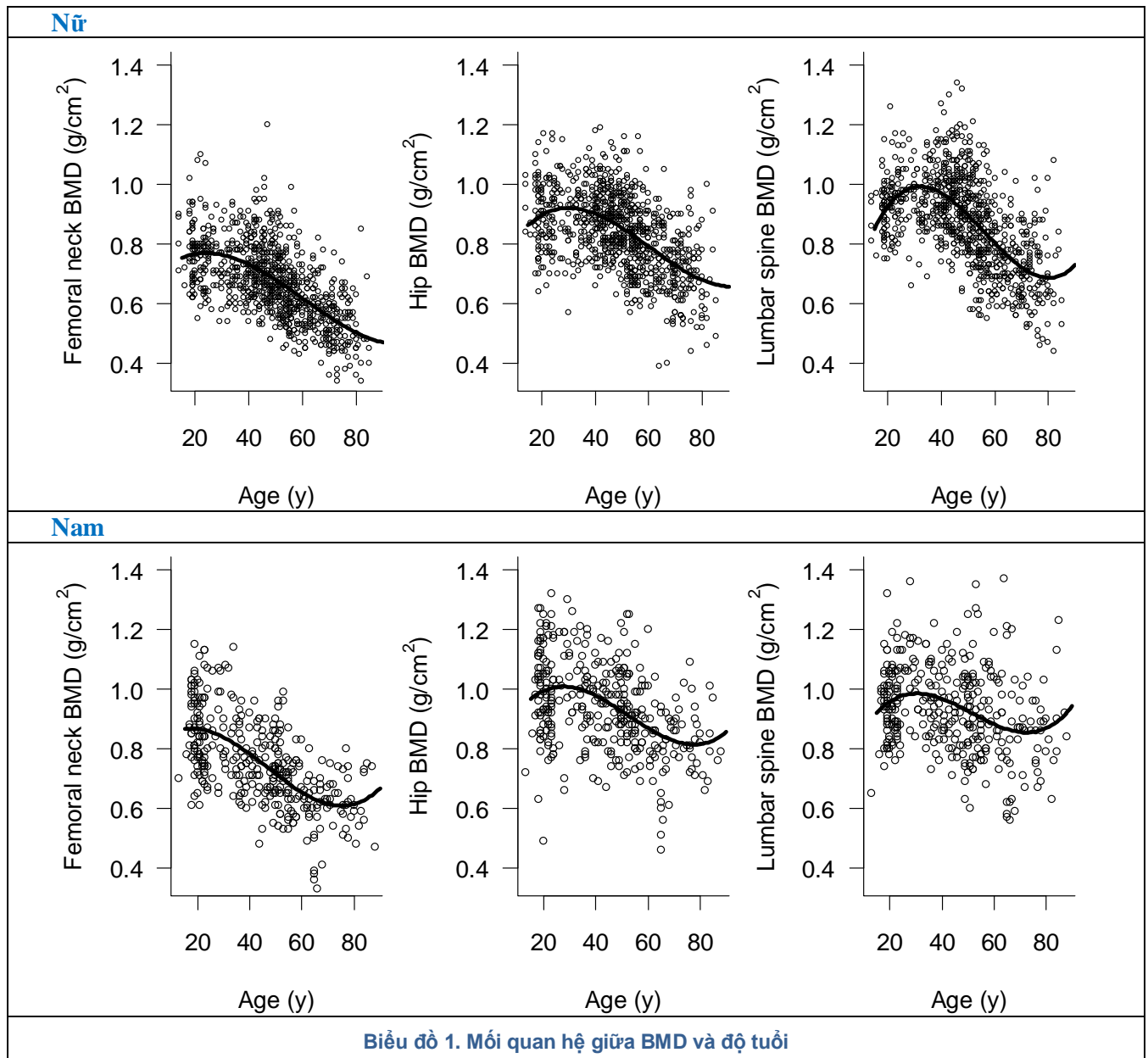
Chú thích: Số liệu trình bày là số đối tượng trong từng nhóm chẩn đoán và phần trăm cho từng giới.

Bảng 5. So sánh kết quả chẩn đoán loãng xương giữa hai chỉ số T (giới hạn đối tượng tuổi ≥ 50)

Cổ xương đùi	Chẩn đoán dựa vào chỉ số T_{VN}			
	Bình thường	Thiếu xương	Loãng xương	Tổng số
Chẩn đoán dựa vào chỉ số T_{DXA}				
Nam				
Bình thường	14 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (100.0)
Thiếu xương	29 (35.8)	52 (64.2)	0 (0.0)	81 (100.0)
Loãng xương	0 (0.0)	26 (65.0)	14 (35.0)	40 (100.0)
Nữ				
Bình thường	40 (97.6)	1 (2.4)	0 (0.0)	41 (100.0)
Thiếu xương	36 (19.4)	151 (80.6)	0 (0.0)	187 (100.0)
Loãng xương	0 (0.0)	61 (34.5)	116 (65.5)	177 (100.0)

Chú thích: Số liệu trình bày là số đối tượng trong từng nhóm chẩn đoán và phần trăm cho từng giới. Kappa cho nam: $K = 0,41$ (khoảng tin cậy 95%: 0.30 – 0.52); cho nữ: $K = 0,54$ (khoảng tin cậy 95%: 0.48 – 0.60)

dựa vào chỉ số T_{DXA} có xu hướng cao hơn so với chẩn đoán dựa vào chỉ số T_{VN} , và những khác biệt này chủ yếu xảy ra ở nhóm thiếu xương (Bảng 5). Ở nam, trong số 40 người được T_{DXA} phân nhóm là loãng xương, có đến 65% ($n = 26$) người thật ra là thiếu xương dựa vào tiêu chuẩn của T_{VN} . Tương tự, ở nữ, trong số 177 người mà T_{DXA} xếp vào nhóm loãng xương, có đến 35% ($n = 61$) thật ra là thiếu xương dựa vào tiêu chuẩn của T_{VN} . Hệ số tương đồng (kappa) giữa hai chẩn đoán là 0,54 cho nữ và 0,41 cho nam.



Bàn luận

Loãng xương được ghi nhận là một trong những vấn nạn y tế công cộng trong thế kỷ 21, vì tình trạng lão hóa dân số và sự gia tăng liên tục số người cao tuổi trong cộng đồng. Để đánh giá đúng qui mô của vấn đề chúng ta cần một chỉ số lâm sàng để chẩn đoán chính xác thể nào là loãng xương. Vì loãng xương được định nghĩa là sự suy giảm sức bền của xương (bone strength),⁽¹⁾ và sức bền của xương chủ yếu được phản ánh qua mật độ chất khoáng trong xương (BMD).⁽⁶⁾ Tuy nhiên, BMD thay đổi theo độ tuổi, có lẽ một phần lớn phụ thuộc vào estrogen (ở nữ và nam)⁽⁷⁾ hay testosterone (ở nam).⁽⁸⁾ Do đó, BMD thường được chuẩn hóa bằng chỉ số T như mô

tả trong phần dẫn nhập.⁽²⁾ Để tính chỉ số T chúng ta cần hai thông số chính là mật độ xương đỉnh (hay pBMD) và độ lệch chuẩn SD. Hiện nay, các máy DXA đang sử dụng cho chẩn đoán loãng xương ở Việt Nam cung cấp chỉ số T, nhưng chưa rõ hai thông số để tính chỉ số T trong máy DXA dựa vào quần thể nào. Nếu sử dụng thông số của các quần thể ngoài Việt Nam, có thể kết quả chẩn đoán sẽ không chính xác. Mặt khác, theo chúng tôi biết, ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào để làm giá trị tham chiếu đối với ước tính chỉ số T cho máy Hologic. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm cung cấp một giá trị tham chiếu và hai thông số cần thiết cho chẩn đoán loãng xương ở người Việt.

So sánh hai chỉ số T của người Việt Nam và chỉ số T do máy DXA cung cấp, chúng tôi phát hiện một sự khác biệt rất đáng kể. Thật vậy, phân tích tương đồng của hai chỉ số T_{DXA} và T_{VN} cho thấy sự nhất quán thấp hơn 50%! Nếu dựa vào T_{DXA} , có đến 44% nữ trên tuổi 50 được chẩn đoán là loãng xương; nhưng nếu dựa vào T_{VN} , tỉ lệ loãng xương ở nữ là 29%. Do đó, chỉ số T_{DXA} có xu hướng chẩn đoán loãng xương nhiều hơn thực tế. Vấn đề đặt ra là chỉ số nào hợp lý hơn? Trong y văn, chưa ghi nhận được một quần thể nữ nào có tỉ lệ loãng xương lên đến 44%. Một nghiên cứu mới đây ở Hà Nội trên 328 nữ dùng máy DXA Lunar Prodigy và dùng giá trị tham chiếu của người Việt cho thấy ở nữ trên 50 tuổi, tỉ lệ loãng xương là 26%⁽⁹⁾. Một nghiên cứu khác ở phụ nữ Việt Nam sau mãn kinh sống ở Mỹ cho thấy tỉ lệ loãng xương là 37%⁽¹⁰⁾. Nghiên cứu ở Thái Lan cũng cho thấy tỉ lệ loãng xương ở nữ sau mãn kinh là 29%⁽¹¹⁾. Ở các sắc dân da trắng, tỉ lệ loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh được ghi nhận là 20% (Úc)⁽¹²⁾ và 21% (Mỹ)⁽¹³⁾. Nói tóm lại, các nghiên cứu ở người Việt Nam và Á châu cho thấy tỉ lệ loãng xương rất tương đương với tỉ lệ ghi nhận qua nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu về loãng xương ở nam giới còn rất hiếm.⁽¹⁴⁾ Nghiên cứu này là một trong những nghiên cứu qui mô về loãng xương ở nam giới châu Á. Qua nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận ở nam trên 50 tuổi, khoảng 1 phần 10 là loãng xương (tuy nhiên, nếu dựa vào chỉ số T của máy DXA thì tỉ lệ này là 30%). Nói cách khác, sự chênh lệch giữa hai chỉ số ảnh hưởng đến chẩn đoán loãng xương ở nam giới cao hơn nữ giới. Tỉ lệ 10% trong nghiên cứu của chúng tôi rất khó so sánh với các nước châu Á vì thiếu dữ liệu so sánh. Tuy nhiên, kinh nghiệm từ các nước phương Tây,⁽¹⁵⁾ tỉ lệ loãng xương ở nam luôn thấp hơn nữ; do đó xu hướng khác biệt về tỉ lệ loãng xương giữa nam và nữ trong nghiên cứu này cũng phù hợp với xu hướng ghi nhận trong y văn.

Tại sao có sự khác biệt giữa chỉ số T_{VN} và T_{DXA} ? Lý do hiển nhiên nhất là do khác biệt về pBMD và SD. Thông thường thông số SD rất ít dao động giữa các quần thể, cho nên có lẽ lý do chính là pBMD được sử dụng trong máy DXA cao hơn pBMD thực tế ở người Việt Nam. Thật vậy, giả dụ rằng SD của BMD ở cổ xương đùi là 0,12, và từ T_{DXA} chúng tôi có thể ước tính pBMD cho nam và nữ lần lượt là 0,90 và 0,87 g/cm². Trong khi đó, pBMD thực tế qua nghiên cứu của chúng tôi là 0,85 và 0,80 g/cm². Rất có thể pBMD đang sử dụng trong máy DXA xuất phát từ một quần thể khác, không phải từ người

Việt Nam. Chúng ta biết rằng có sự khác biệt đáng kể về pBMD giữa các sắc dân. Chẳng hạn như người da đen có BMD cao hơn người da trắng, và người da trắng có BMD cao hơn người châu Á. Nhưng ngay cả trong quần thể người châu Á cũng có sự khác biệt BMD giữa các sắc dân.^(11, 16)

Trong nghiên cứu này, mối quan hệ giữa BMD và độ tuổi tuân theo hàm số đa thức bậc 3. Mối quan hệ này cũng được ghi nhận trong một nghiên cứu trước đây ở Hà Nội. Theo hàm số này, thầy phụ nữ Việt Nam đạt pBMD ở độ tuổi 27-29, tức muộn hơn so với phụ nữ Âu Mỹ da trắng (20-25 tuổi). Khó có thể xác định nguyên nhân cho sự khác biệt này, nhưng một xu hướng chung đã được ghi nhận trong y văn là phụ nữ Á châu thường có kinh trễ hơn so với người da trắng (13 tuổi so với 12 tuổi). Các yếu tố dinh dưỡng và nồng độ estrogen cũng như các hormone giới tính khác có thể là nguyên nhân của sự khác biệt này.⁽⁷⁾

Nhiều nghiên cứu dịch tễ học cho thấy khi chỉ số T giảm thấp hơn -2,5, nguy cơ gãy xương tăng cao.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ Do đó, những kết quả này cho thấy có đến gần 1/3 số phụ nữ và 1/10 số nam giới trên tuổi 50 có nguy cơ gãy xương cao. Hiện nay, tỉ lệ người cao tuổi (trên 50) trong dân số Việt Nam là khoảng 11% (nam) và 15% (nữ), nhưng sẽ gia tăng lên 18% (nam) và 20% (nữ) vào năm 2020. Qua tỉ lệ loãng xương của nghiên cứu này, chúng tôi ước tính rằng hiện nay có khoảng 2 triệu phụ nữ và 0,5 triệu nam giới trên 50 tuổi đang ở trong tình trạng loãng xương. Vì loãng xương và gãy xương tăng theo độ tuổi, cho nên kết quả nghiên cứu này còn có ý nghĩa rằng trong tương lai, loãng xương và gãy xương là một gánh nặng cho hệ thống y tế toàn quốc.

Kết quả của nghiên cứu này cần phải diễn giải trong khuôn khổ của một số ưu điểm và nhược điểm. Đây là một công trình nghiên cứu loãng xương lớn nhất ở Việt Nam và một trong những nghiên cứu qui mô nhất trong vùng Á châu, bao gồm cả nam và nữ, đảm bảo đầy đủ số liệu cho việc phân tích xác định các thông số cần thiết cho chẩn đoán loãng xương. Các đối tượng nam và nữ được chọn một cách ngẫu nhiên trong cộng đồng qua những tiêu chuẩn lâm sàng, do đó kết quả mang tính giá trị ngoại tại (external validity) cao. Một ưu điểm khác của nghiên cứu là sử dụng công nghệ DXA, một công nghệ chuẩn để đo BMD và chẩn đoán loãng xương. Tuy nhiên, công trình nghiên cứu cũng có một số nhược điểm. Trước hết, đây là một nghiên cứu cắt ngang, cho nên việc xác định pBMD và độ tuổi đạt pBMD có thể chịu sự chi phối của

các yếu tố ngẫu nhiên không thể kiểm soát được trong nghiên cứu quan sát. Một cách lý tưởng để xác định các thông số pBMD và SD là qua một nghiên cứu theo thời gian, theo đó các đối tượng được theo dõi từ 5 đến 30 năm. Nhưng trong hoàn cảnh hiện tại, một công trình nghiên cứu như thế rất khó thực hiện (ngay cả trên thể giới chưa nhóm nào làm được), và do đó, mô hình nghiên cứu cắt ngang vẫn là một mô hình thực tế nhất. Nghiên cứu được thực hiện tại Thành phố Hồ Chí Minh, nơi mà dinh dưỡng và lối sống có thể khác biệt so với cư dân nông thôn, nên có thể xem những kết quả này chưa đại diện cho quần thể ở nông thôn.

Tóm lại, kết quả nghiên cứu này cho thấy việc chẩn đoán loãng xương bằng chỉ số T của máy DXA Hologic QDR4500 có thể gây nên tình trạng chẩn đoán thiếu chính xác, nhiều ca loãng xương hơn thực tế, và dẫn đến tình trạng điều trị không cần thiết. Để khắc phục vấn đề, chúng tôi đề nghị sử dụng giá trị tham chiếu ở người Việt qua chỉ số T_{VN} của nghiên cứu này. Kết quả của chúng tôi còn cho thấy có khoảng 30% nữ và 10% nam trên 50 tuổi bị loãng xương, tức là tương đương hay cao hơn so với người Âu Mỹ, và những tỉ lệ này cho thấy loãng xương là một vấn đề y tế lớn cần được quan tâm ở nước ta.

Cảm tạ

Công trình nghiên cứu này được sự hỗ trợ một phần từ chương trình hợp tác Viện – Trường trong khuôn khổ của Ủy hội Đại học Bì.

Chúng tôi chân thành cảm ơn Linh mục Phạm Bá Lãm, Linh mục Vũ Minh Danh, các ông Phạm Doãn Phong, Lương Thành Phát, Nguyễn Công Phú, và Tiền Ngọc Tuấn đã tích cực hỗ trợ cho chương trình nghiên cứu của chúng tôi, kể cả khuyến khích các giáo dân tham gia vào công trình nghiên cứu.

Chúng tôi cũng chân thành ghi nhận sự giúp đỡ quý báu của Bs Lê Thị Ngọc Linh, Bs Phạm Ngọc Khánh thuộc Bệnh viện Nhân dân 115; và các sinh viên thuộc Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch: Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Hải Đăng, Võ Thị Thúy An, Nguyễn Thị Thanh Thảo, Mai Duy Linh, Nguyễn Vũ Đạt, Diễm Đăng Khoa, và Trần Hồng Bảo đã hết lòng giúp đỡ trong việc hướng dẫn và phỏng vấn các đối tượng nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

- (2001) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 285:785-795.
- Kanis JA (2002) Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 359:1929-1936.
- Nguyen TV, Maynard LM, Towne B, Roche AF, Wisemandle W, Li J, Guo SS, Chumlea WC, Siervogel RM (2001) Sex differences in bone mass acquisition during growth: the Fels Longitudinal Study. J Clin Densitom 4:147-157.
- Nguyen TV (2006) Phân tích số liệu và tạo biểu đồ bằng R. Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật TP HCM.
- R, Development, Core, Team (2008) R: A Language and Environment for Statistical Computing. URL: <http://www.R-project.org> Vienna, Austria.
- Ammann P, Rizzoli R (2003) Bone strength and its determinants. Osteoporos Int 14 Suppl 3:S13-18.
- Riggs BL, Khosla S, Melton LJ, 3rd (1998) A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. J Bone Miner Res 13:763-773.
- Meier C, Nguyen TV, Handelsman DJ, Schindler C, Kushnir MM, Rockwood AL, Meikle AW, Center JR, Eisman JA, Seibel MJ (2008) Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. Arch Intern Med 168:47-54.
- Nguyen HTT, Schoultz B, Pham DMT, Nguyen DB, Le QH, Nguyen DV, Hirschberg AL, Nguyen TV (2009) Peak bone mineral density in Vietnamese women. Arch Osteoporos 4:9-15.
- Marquez MA, Melton LJ, 3rd, Muhs JM, Crowson CS, Tosomeen A, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL (2001) Bone density in an immigrant population from Southeast Asia. Osteoporos Int 12:595-604.
- Limpaphayom KK, Taechakraichana N, Jaisamran U, Bunyavejchevin S, Chaikittisilpa S, Poshayachinda M, Taechamahachai C, Havanond P, Onthum Y, Lumbiganon P, Kamolratanakul P (2001) Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. Menopause 8:65-69.
- Nguyen TV, Center JR, Eisman JA (2000) Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index. J Bone Miner Res 15:322-331.
- Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Jr., Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP (1997) Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res 12:1761-1768.
- Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN (1996) Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. Am J Epidemiol 144:255-263.
- Nguyen ND, Ahlborg HG, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV (2007) Residual lifetime risk of fractures in women and men. J Bone Miner Res 22:781-788.
- Lynn HS, Lau EM, Au B, Leung PC (2005) Bone mineral density reference norms for Hong Kong Chinese. Osteoporos Int 16:1663-1668.
- Kung AW, Lee KK (2006) Knowledge of vitamin D and perceptions and attitudes toward sunlight among Chinese middle-aged and elderly women: a population survey in Hong Kong. BMC Public Health 6:226.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 312:1254-1259.
- Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV (2005) Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. J Bone Miner Res 20:1921-1928.