

TÌNH TRẠNG LOÃNG XƯƠNG CỔ XƯƠNG ĐÙI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CAO TUỔI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Vũ Thị Thanh Huyền^{1,2,*}, Nguyễn Thị Phương Thùy³

TÓM TẮT: Nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng loãng xương cổ xương đùi (CXĐ) ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 cao tuổi và các yếu tố liên quan. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 bệnh nhân ĐTĐ trên 60 tuổi được chẩn đoán theo tiêu chuẩn WHO 2006. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được khám lâm sàng, xét nghiệm đường máu, insulin máu và đo mật độ xương (MĐX) cổ xương đùi. Kết quả cho thấy tuổi trung bình: $68,9 \pm 6,9$ tuổi. MĐX trung bình ở CXĐ ở nam và nữ là $0,90 \pm 0,1 \text{ g/cm}^2$ và $0,7 \pm 0,2 \text{ g/cm}^2$. Tình trạng loãng xương CXĐ ở bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi có liên quan với chỉ số BMI ($p < 0,05$) và không có liên quan với thời gian bị bệnh ĐTĐ, đường máu lúc đói, nồng độ insulin, calci và calci ion hóa máu ($p > 0,05$). Tóm lại, nên sàng lọc và phát hiện sớm loãng xương cổ xương đùi để hạn chế biến chứng gãy xương do loãng xương ở người ĐTĐ cao tuổi.

Từ khóa: Loãng xương cổ xương đùi, đái tháo đường.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 và loãng xương là hai bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi [5]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh, tỷ lệ loãng xương liên quan chặt chẽ tới tuổi, tuổi càng cao mật độ xương càng giảm. Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Khánh Hỷ, tỷ lệ loãng xương ở người cao tuổi là 45,9% và tỷ lệ này lên tới 100% ở độ tuổi ≥ 80 [1]. Một đặc điểm nữa là gãy xương, biến chứng của loãng xương thường xảy ra ở người cao tuổi. Ở Mỹ, nhiều nghiên cứu cho thấy 94% các trường hợp gãy xương do loãng xương xảy ra ở độ tuổi từ 50 trở lên, trong đó 55% xảy ra ở người bằng hoặc hơn 80 tuổi [5,3]. Mặc dù có rất nhiều nghiên cứu về cơ chế ĐTĐ gây loãng xương nhưng cho đến nay vấn đề này vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đều cho rằng tình trạng tăng đường huyết. Trên thế giới và ở

Việt Nam đã có một số công trình nghiên cứu về loãng xương ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên cho đến nay các công trình nghiên cứu đề cập đến các biến đổi mật độ xương ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trên 60 tuổi còn rất khiêm tốn. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu (1) Xác định tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi và (2) Mô tả một số yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 1/2012 đến tháng 10/2012. Mẫu nghiên cứu được lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ, tuyển chọn các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 01/2012 đến tháng 10/2012. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được hỏi bệnh, thăm khám, làm xét nghiệm và thu thập thông tin theo mẫu bệnh án thống nhất. Tiêu chuẩn chọn đối tượng: Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ≥ 60 tuổi chẩn đoán theo tiêu chuẩn của WHO 2006. Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền sử hoặc hiện tại đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến tình trạng loãng xương: các thuốc điều trị loãng

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Lão Khoa Trung ương

³Bệnh viện Đống Đa

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Vũ Thị Thanh Huyền

Email: vuthanhthuyen11@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27/3/2015

Ngày nhận bài phản biện: 3/6/2015

Ngày chấp nhận đăng: 8/6/2015

xương, sử dụng corticoid kéo dài. Mắc các bệnh liên quan đến chuyển hóa xương: suy gan mạn, suy thận mạn, đa u tủy xương, cường cận giáp trạng, cường giáp trạng, hội chứng Cushing, ung thư di căn xương, ĐTĐ typ 1, bệnh lý tiêu hóa: cắt dạ dày, ruột, hội chứng kém hấp thu, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Công cụ nghiên cứu: Xây dựng mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất khai thác tiền sử bệnh ĐTĐ: thời gian phát hiện bệnh, các biến chứng đã có, các thuốc điều trị. Đo chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI). Khám toàn diện bệnh nhân để phát hiện các bệnh có liên quan đến chuyển hoá xương. Tất cả đối tượng nghiên cứu được lấy máu tĩnh mạch lúc đói để làm các xét nghiệm đường máu, HbA_{1c}, insulin máu, định lượng Canxi, canxi ion hoá. Tính chỉ số kháng insulin theo mô hình đánh giá Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) = [Glucose (mmol/L)x Insulin (μU/mL)]/22,5. Đề kháng insulin khi HOMA lớn hơn 2,5. Đo mật độ xương (MĐX) vùng cổ xương đùi (CXĐ) tại bệnh viện Lão khoa Trung ương. Đánh giá kết quả đo mật độ xương theo tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO.

2.3. Xử lý số liệu: bằng chương trình SPSS phiên bản 16.0. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Sử dụng test χ^2 để phân tích mối liên quan giữa các biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong tổng số 100 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi được tuyển chọn vào nghiên cứu tuổi trung bình là $68,9 \pm 6,9$, tuổi cao nhất là 86, nhóm tuổi ≥ 80 chiếm tỷ lệ ít nhất (9%), có 46 nam và 54 nữ, thời gian mắc bệnh trên 10 năm chiếm 33%.

3.2. Tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi ở người cao tuổi đái tháo đường typ 2

MĐX trung bình vị trí cổ xương đùi của bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi ở nam giới là $0,90 \pm 0,1$, nữ giới là $0,7 \pm 0,2$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, tỷ lệ loãng xương và giảm MĐX ở CXĐ ở cả hai giới là 48%, khi tính riêng nữ giới thì tỷ lệ loãng xương CXĐ là 61,1% và tỷ lệ loãng xương CXĐ ở nam là 32.6%.

3.3. Một số yếu tố liên quan

3.3.1. Mối liên quan BMI và MĐX cổ xương đùi

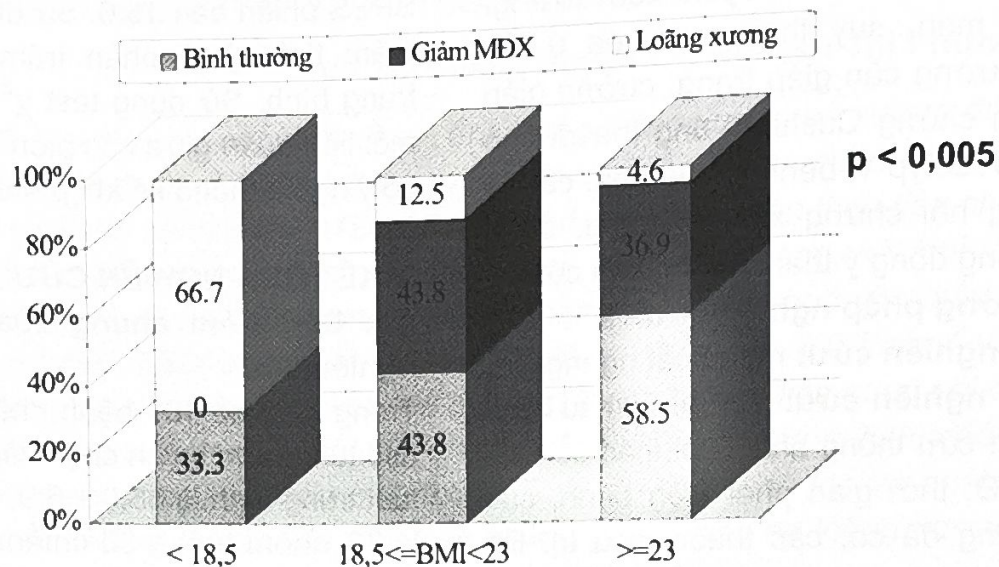
Bảng 1. Liên quan giữa BMI và MĐX CXĐ

BMI	Giá trị trung bình của MĐX cổ xương đùi (g/cm ²)		P
	n	x ± SD	
< 18,5	3	0,61 ± 0,26	p < 0,005
18,5 ≤ BMI < 23,0	32	0,75 ± 0,15	
≥ 23	65	0,86 ± 0,17	
Tổng	100	0,82 ± 0,17	

Nhóm bệnh nhân thừa cân và béo phì có MĐX trung bình cao nhất, bệnh nhân gầy có MĐX thấp nhất. Giá trị MĐX

trung bình CXĐ giữa các nhóm bệnh nhân bị ĐTĐ typ 2 cao tuổi là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2. Mối liên quan BMI và tỷ lệ loãng xương CXĐ



Biểu đồ 1. Liên quan giữa BMI và tỷ lệ loãng xương CXĐ

Có mối liên quan giữa chỉ số BMI và tỷ lệ loãng xương CXĐ của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi với $p < 0,05$.

3.3.3. Mối liên quan giữa thời gian bị bệnh và MĐX CXĐ theo T-score

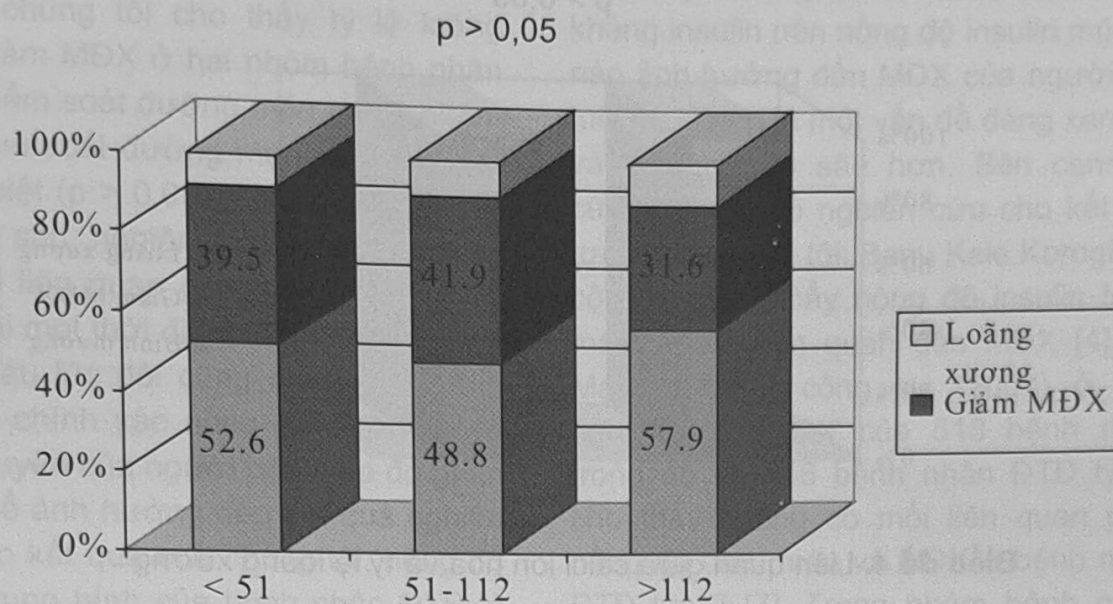
Bảng 2. Liên quan giữa thời gian bị bệnh và tình trạng loãng xương CXĐ

Biến số nghiên cứu	LX, giảm MĐX n (%)	Bình thường n (%)	OR	95% CI	p
Thời gian	≥ 5 năm	30 (46,9)	0,9	0,36-2,16	>0,05
	< 5 năm	18 (50,0)			
Đường máu	≥ 7 mmol/L	20 (42,6)	0,7	0,28-1,57	>0,05
	< 7 mmol/L	28 (52,8)			
HbA1C	≥ 7 %	29 (50,88)	1,31	0,6-2,9	>0,05
	< 7 %	19 (44,19)			
HOMA-IR	≥ 2,5	25 (48,1)	1,07	0,47-2,38	>0,05
	< 2,5	20 (46,5)			

Thời gian bị bệnh ĐTĐ, nồng độ đường máu lúc đói không liên quan đến tình trạng loãng xương cổ xương đùi của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi ($p > 0,05$). Bệnh nhân kiểm soát HbA1C không tốt thì tỷ lệ loãng xương, giảm MĐX CXĐ có xu hướng cao hơn bệnh nhân kiểm soát tốt. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với

$p > 0,05$. Tỷ lệ loãng xương, giảm MĐX CXĐ ở nhóm kháng insulin cao hơn so với nhóm không kháng insulin, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

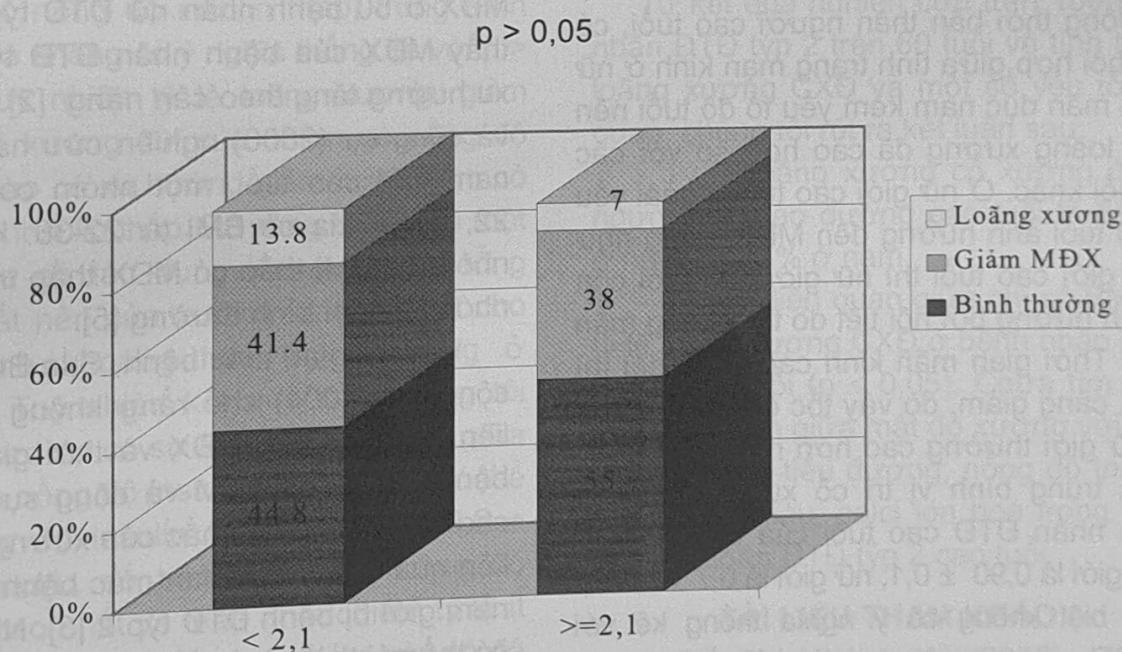
3.3.4. Mối liên quan giữa Insulin máu và tỷ lệ loãng xương CXĐ theo T-score



Biểu đồ 2. Liên quan Insulin máu và tỷ lệ loãng xương CXĐ

Không có mối liên quan giữa insulin và tỷ lệ loãng xương CXĐ theo chỉ số T-score với $p > 0,05$.

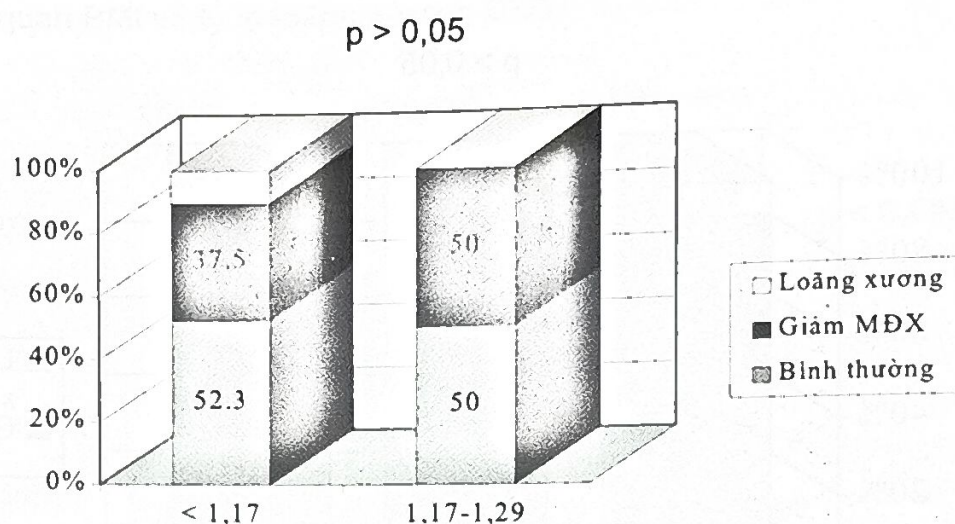
3.3.5. Mối liên quan giữa Calci máu và tỷ lệ loãng xương CXĐ



Biểu đồ 3. Liên quan giữa calci máu và tỷ lệ loãng xương

Không có mối liên quan giữa nồng độ calci máu và tình trạng loãng xương cổ xương đùi ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi với $p > 0,05$.

3.3.6. Mối liên quan giữa Calci ion hóa trong máu và tỷ lệ loãng xương CXĐ



Biểu đồ 4. Liên quan giữa calci ion hoá và tỷ lệ loãng xương

Không có mối liên quan giữa nồng độ calci ion hoá trong máu và tình trạng loãng xương cổ xương đùi ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi với $p > 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Ở người cao tuổi có những đặc điểm sinh lý khác biệt do quá trình lão hoá xảy ra. Đồng thời bản thân người cao tuổi, có sự phối hợp giữa tình trạng mãn kinh ở nữ hoặc mãn dục nam kèm yếu tố độ tuổi nên tỷ lệ loãng xương đã cao hơn so với các độ tuổi khác. Ở nữ giới cao tuổi, ngoài yếu tố độ tuổi ảnh hưởng đến MĐX giống như nam giới cao tuổi thì nữ giới cao tuổi còn bị ảnh hưởng bởi nội tiết do tình trạng mãn kinh. Thời gian mãn kinh càng kéo dài thì MĐX càng giảm, do vậy tốc độ mất xương ở nữ giới thường cao hơn nam giới [5,3]. MĐX trung bình vị trí cổ xương đùi của bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi của chúng tôi ở nam giới là $0,90 \pm 0,1$, nữ giới là $0,7 \pm 0,2$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Thừa cân và béo phì là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh ĐTĐ typ 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở bệnh nhân gầy có MĐX trung bình ở vị trí ở cổ xương đùi là $0,61 \pm 0,26$ đều thấp nhất so với MĐX trung bình ở các nhóm BMI khác ($p < 0,05$). Tỷ lệ loãng xương theo chỉ số T-score ở cổ xương đùi

của các nhóm BMI có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, rõ ràng có mối liên quan giữa chỉ số BMI ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 với MĐX, cân nặng càng cao thì MĐX càng cao. Kết quả của chúng tôi cũng giống kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Mai Xuân (2007) nghiên cứu MĐX ở 50 bệnh nhân nữ ĐTĐ typ 2 cho thấy MĐX của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có xu hướng tăng theo cân nặng [2]. Coin A và cộng sự (2000) nghiên cứu hai nhóm nam giới cao tuổi, một nhóm có BMI < 22, nhóm kia có BMI từ 22-36. Kết quả nhóm có BMI thấp có MĐX thấp trong khi nhóm còn lại bình thường [5].

Về thời gian mắc bệnh, Sue Brown và cộng sự (2004) cho rằng không có mối liên hệ nào giữa MĐX và thời gian mắc bệnh ĐTĐ. Asano M và cộng sự (2008) cho rằng sự cứng chắc của xương không liên quan đến thời gian mắc bệnh ĐTĐ ở nam giới bị bệnh ĐTĐ typ 2 [3]. Như vậy, có thể nói thời gian mắc bệnh ĐTĐ không liên quan nhiều đến MĐX so với mức độ kiểm soát đường huyết, điều này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Ling xu và cs (2006) nghiên cứu MĐX và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nam ĐTĐ typ 2 cao tuổi cho thấy việc kiểm soát đường máu kém có liên quan đến

tình trạng loãng xương [6]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ loãng xương, giảm MĐX ở hai nhóm bệnh nhân ĐTĐ có kiểm soát đường máu tốt và nhóm không kiểm soát đường máu tốt không có sự khác biệt ($p > 0,05$), có thể lý giải điều này như sau nghiên cứu chỉ đánh giá được mối liên quan giữa nồng độ đường máu đo tại một thời điểm và MĐX, như vậy đường máu lúc đói cũng chưa phản ánh một cách chính xác nồng độ đường máu thường xuyên của người bệnh, do đó phần nào có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Theo kết quả của chúng tôi, nồng độ HbA1C trung bình của bệnh nhân ĐTĐ là $7,5 \pm 1,6$ (%), nồng độ trung bình này cũng gần đạt mục tiêu điều trị, điều đó có nghĩa việc kiểm soát đường máu của bệnh nhân tương đối tốt, nên chưa rõ mối liên quan với mật độ xương.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy MĐX trung bình ở cổ xương đùi ở các nhóm có nồng độ insulin thấp, trung bình và cao là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên tỷ lệ loãng xương, giảm MĐX cổ xương đùi của nhóm có nồng độ insulin cao có xu hướng giảm hơn nhóm có nồng độ insulin thấp. Rõ ràng insulin là một hormone có tác dụng lên quá trình tổng hợp chất nền của xương và cần thiết cho quá trình khoáng hoá bình thường ở xương. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi chưa thực sự có sự khác biệt rõ ràng giữa MĐX và nồng độ insulin huyết thanh có thể do nồng độ insulin trung bình là $79,6 \pm 51,1$ pmol/L, số bệnh nhân có nồng độ insulin cao nhất và thấp nhất chiếm tỷ lệ ít nên so sánh MĐX của hai nhóm này có độ mạnh nghiên cứu còn thấp. Nồng độ insulin đo được lúc đói của bệnh nhân không phân biệt được insulin nội sinh và insulin ngoại sinh, ảnh hưởng nhiều vào việc sử dụng insulin của người bệnh, do vậy cũng ảnh hưởng đến kết quả đánh giá mức độ ảnh hưởng của nồng độ insulin máu lên MĐX. Ở người ĐTĐ cao tuổi có

điểm đặc trưng là sự thiếu hụt và đề kháng insulin nên nồng độ insulin mức độ nào ảnh hưởng đến MĐX của người cao tuổi có lẽ còn là một vấn đề đáng xem xét và nghiên cứu sâu hơn. Bên cạnh đó cũng có một số nghiên cứu cho kết quả tương tự chúng tôi: Banu Kale Koroglu và cộng sự cho thấy nồng độ insulin trong máu không liên quan đến MĐX [4]. Zh Maghbooli và cộng sự (2007) ở Iran nghiên cứu MĐX của 518 bệnh nhân trong đó có 146 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ calci máu và MĐX ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [7]. Trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi của chúng tôi, đa số bệnh nhân được điều trị kiểm soát đường huyết tốt, bên cạnh đó việc được giáo dục thường xuyên về chế độ ăn, tập luyện nên cũng ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

5. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 100 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trên 60 tuổi về tình trạng loãng xương CXĐ và một số yếu tố liên quan, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi ở người đái tháo đường cao tuổi là 61,1% ở nữ và 32,6% ở nam
- Có mối liên quan giữa chỉ số BMI và tỷ lệ loãng xương CXĐ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi ($p < 0,05$). Chưa tìm thấy mối liên quan giữa mật độ xương với thời gian bị bệnh tiểu đường, nồng độ Insulin máu, calci máu, calci ion hoá trong máu ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Khánh Hỷ (2007). Một số yếu tố liên quan gây loãng xương ở người cao tuổi. Tạp chí nghiên cứu Y học, T10/2007, số đặc biệt, tr. 144-149.
2. Ngô Thị Mai Xuân (2007). Nhận xét mật độ xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường typ 2 và các yếu tố liên quan. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa 2, Trường đại học Y Hà Nội, tr 15-56.

3. Asano M, Fukui M, Hosoda H, Shiraishi E, Harusato I, Kadono M, Tanaka M, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N (2008). *Bone stiffness in men with type 2 diabetes mellitus*. Metabolism. 2008 Dec; 57(12): pp 1691-1695.

4. Banu Kale Koroglu, Fatma Kiris, Ismail Hakki Ersoy, Recep Sutcu, Mustafa Yildiz, Oguzhan Aksu, Fatih Ermis, Sidika Ersoy, Mehmet Numan Tamer (2011). *Relation of leptin, adiponectin and insulin resistance to bone mineral density in type 2 diabetes postmenopausal women*. Polish Journal of Endocrinology Tom, Volume 62, Number 5/2011: pp 429-435.

5. Coin A, Sergi G, Beninca P. et al. (2000). *Bone mineral density and body composition in underweight and normal*

elderly subjects, Osteoporosis-Int, (12), pp 1043-1050.

6. Ling xu, Mei cheng, Xiangqun Liu, Peiyan Shan and Haiqing Gao (2006), *Bone mineral density and its Related Factors in Elderly Male Chinese Patients with Type 2 Diabetes*, Atchives of Medical Research 38(2007): pp 259-264.

7. Zh Maghbooli, A Hossein-nezhad, M Khoshniat, H Adibi, N Mohammadzadeh, B Larijani (2007). *A study of Bone Mineral in Diabetes Mellitus Patients*. Iranian J Publ Health. 2007, A supplementary issue on Osteoporosis, pp 37- 44.

SUMMARY

FEMORAL NECK OSTEOPOROSIS IN ELDERLY TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AND RELATED FACTORS

Vu Thi Thanh Huyen^{1,2,*}, Nguyen Thi Phuong Thuy³
¹Hanoi Medical University, ²Central Hospital of Gerontology, ³Dongda Hospital

The study aimed to assess femoral neck osteoporosis in elderly type 2 diabetic patients and related factors. One hundred diabetic patients aged over 60 years old, diagnosed according to WHO criteria 2006 were cross-sectionally surveyed. All subjects were clinical examination, and performed laboratory tests: plasma glucose, insulinemia and bone density (BMD) of femoral neck. The results showed that the average age was 68.9 ± 6.9 . Average femoral neck BMD in men and women was $0.90 \pm 0.1 \text{ g/cm}^2$ and $0.7 \pm 0.2 \text{ g/cm}^2$, respectively. Femoral neck osteoporosis in elderly diabetic patients was associated with BMI ($p < 0.05$) and not related to the duration of diabetes, fasting plasma glucose, plasma insulinemia, plasma levels of calcium and ionized calcium ($p > 0.05$). In summary, the screening and early diagnosis of femoral neck osteoporosis should be done to prevent fractures complications due to osteoporosis in elderly diabetic patients.

Keywords: femoral neck osteoporosis, diabetes.