



TẠP CHÍ

SINH LÝ HỌC VIỆT NAM

ISSN 1859 - 2376

BÀI BÁO NGHIÊN CỨU

Tiếp nhận
09.08.2026Chỉnh sửa
14.09.2026Chấp nhận đăng
15.09.2026Công bố online
18.09.2026

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG MẬT ĐỘ XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN THALASSEMIA ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Mai Văn Thọ^{1,*}, Trần Hoàng Hà¹, Hứa Thị Thuỷ Ngân²Bùi Trí Dũng², Nguyễn Thế Tùng¹¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên²Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ:

Mai Văn Thọ,
Trường Đại học Y - Dược, Đại học
Thái Nguyên

maivantho.bsnt.noi.k17@tnmc.edu.vn



Bản quyền: © 2026 Mai Văn Thọ và cs. Đây là một bài báo truy cập mở được phân phối theo các điều khoản của Giấy phép Ghi công Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0), cho phép sử dụng, phân phối và tái bản với mục đích phi thương mại, tác giả gốc và nguồn tác phẩm phải được ghi nhận đầy đủ.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thalassemia là bệnh lý huyết học di truyền phổ biến, gây thiếu máu mạn tính. Giảm mật độ xương và loãng xương là một trong những biến chứng mạn tính thường gặp ở bệnh nhân Thalassemia. **Mục tiêu:** Mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng mật độ xương ở bệnh nhân Thalassemia điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 53 bệnh nhân Thalassemia từ 16 tuổi trở lên đang điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01/2024 đến tháng 06/2026. **Kết quả:** Ferritin huyết thanh có tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với tất cả các chỉ số mật độ xương (p từ -0,453 đến -0,622, $p < 0,05$). T-score cột sống thắt lưng giảm dần theo nhóm ferritin, thấp nhất ở nhóm > 2.500 ng/mL ($p < 0,01$ giữa các nhóm). Chỉ số khối cơ thể (BMI) tương quan thuận với mật độ xương tại cả hai vị trí đo ($p = 0,306 - 0,524$, $p < 0,05$). Nhóm Hemoglobin (Hb) < 90 g/L có mật độ xương thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm ≥ 90 g/L (T-score cột sống: $-2,62 \pm 1,13$ so với $-1,52 \pm 1,35$, $p < 0,01$). Bệnh nhân phụ thuộc truyền máu (TDT) có T-score cột sống thắt lưng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không phụ thuộc ($-3,11 \pm 1,03$ so với $-2,02 \pm 1,26$; $p = 0,006$). ALT và AST tương quan nghịch với BMD tại cả hai vị trí đo ($p < 0,05$). **Kết luận:** Ferritin huyết thanh, Hemoglobin, thời gian truyền máu, tình trạng phụ thuộc truyền máu, BMI và men gan là những yếu tố có tương quan có ý nghĩa thống kê với mật độ xương ở bệnh nhân Thalassemia. Do thiết kế cắt ngang và chưa hiệu chỉnh đa biến, các kết quả này phản ánh mối liên quan chứ chưa khẳng định quan hệ nhân quả.

Từ khóa: Thalassemia; mật độ xương (BMD); loãng xương; ferritin; hemoglobin (Hb); truyền máu; chỉ số khối cơ thể (BMI).

Trích dẫn: Mai Văn Thọ, Trần Hoàng Hà, Hứa Thị Thuỷ Ngân, Bùi Trí Dũng, Nguyễn Thế Tùng. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng mật độ xương ở bệnh nhân Thalassemia điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. *Vietnam Journal of Physiology*. 2026; 30(3):142-149. doi:10.54928/vjop.v30i3.631.

1. Giới thiệu

Sức khỏe xương là một trong những chỉ số phản ánh chất lượng quản lý lâu dài ở bệnh nhân mắc bệnh mạn tính, đặc biệt trong các bệnh lý huyết học có điều trị truyền máu và thải sắt kéo dài. Thalassemia là bệnh lý huyết học di truyền phổ biến, gây thiếu máu mạn tính do giảm hoặc mất khả năng tổng hợp một hoặc nhiều chuỗi globin của hemoglobin. Tại Việt Nam, tỷ lệ mang gen bệnh vượt 10% dân số, trong đó khu vực trung du và miền núi phía Bắc có tỷ lệ cao ở các dân tộc thiểu số như Tày, Nùng, Dao [1, 2].

Giảm mật độ xương và loãng xương là một trong những biến chứng mạn tính thường gặp ở bệnh nhân Thalassemia, với tỷ lệ được báo cáo từ 30–90% tùy quần thể nghiên cứu [3, 4]. Cơ chế bệnh sinh của giảm mật độ xương trong Thalassemia do đa yếu tố: ứ sắt gây độc tính trực tiếp lên tạo cốt bào và kích hoạt hủy cốt bào qua trục RANKL/OPG; thiếu máu mạn tính làm tăng sinh tủy xương bù trừ gây giãn khoang tủy và mỏng vỏ xương; rối loạn nội tiết do ứ sắt tại tuyến yên và các tuyến sinh dục làm thiếu hụt hormone bảo vệ xương; tình trạng dinh dưỡng kém và tổn thương chức năng gan cũng góp phần đáng kể [3–5].

Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, hơn 400 bệnh nhân và người mang gen Thalassemia đang được quản lý và điều trị. Các nghiên cứu phân tích đồng thời nhiều yếu tố liên quan đến giảm mật độ xương ở bệnh nhân Thalassemia trưởng thành tại Việt Nam còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm *Mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng mật độ xương ở bệnh nhân Thalassemia điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*. Kết quả nghiên cứu góp phần cung cấp bằng chứng thực tiễn tại một trung tâm huyết học tuyến cuối khu vực miền núi phía Bắc, làm cơ sở xây dựng khuyến cáo tầm soát và can thiệp sớm tình trạng giảm mật độ xương phù hợp với đặc điểm quần thể bệnh nhân tại địa phương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu/ Materials and Methods

2.1. Đối tượng nghiên cứu/Materials

Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định Thalassemia, đang quản lý và điều trị tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 01/2024 đến tháng 06/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chẩn đoán xác định Thalassemia; có kết quả đo mật độ xương bằng phương pháp DXA và xét nghiệm ferritin huyết thanh; có khả năng hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh lý ảnh hưởng đến chuyển hóa xương không liên quan đến Thalassemia (suy thận mạn giai đoạn nặng, cường/suy giáp nguyên phát chưa điều trị, cường cận giáp nguyên phát); đang sử dụng corticoid kéo dài hoặc bisphosphonates trong vòng 6 tháng.

2.2. Phương pháp/Methods

Thiết kế, cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu tối thiểu được ước tính theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả tỷ lệ:

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

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (độ tin cậy 95%), $p = 0,624$ (tỷ lệ giảm mật độ xương tham khảo từ nghiên cứu tại Thái Lan) [6], $d = 0,12$ (sai số cho phép), cho cỡ mẫu tối thiểu 63 bệnh nhân. Nghiên cứu thu nhận được 53 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ (lấy mẫu thuận tiện, liên tục), thấp hơn cỡ mẫu lý thuyết do giới hạn về số lượng bệnh nhân Thalassemia trưởng thành đủ tiêu chuẩn quản lý tại cơ sở trong giai đoạn nghiên cứu. Đây là một hạn chế của nghiên cứu, được đề cập cụ thể ở mục Bàn luận.

Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Mật độ xương được đo bằng phương pháp DXA tại hai vị trí: cột sống thắt lưng (L1 - L4) và cổ xương đùi, cho kết quả BMD (g/cm^2), T-score và Z-score. Đối với bệnh nhân nam < 50 tuổi và phụ nữ chưa mãn kinh, mật độ xương được phân loại theo Z-score (BERA: Z-score $\leq -2,0$; WERA: Z-score $> -2,0$) theo khuyến cáo của Hội Đo mật độ xương lâm sàng Quốc tế (ISCD) dành cho người trưởng thành [7]; đối với bệnh nhân nam ≥ 50 tuổi và phụ nữ đã mãn kinh, sử dụng T-score theo tiêu chuẩn WHO 1994 (bình thường: T-score $\geq -1,0$; giảm mật độ xương: $-2,5 < \text{T-score} < -1,0$; loãng xương: T-score $\leq -2,5$). Khuyến cáo ISCD khi áp dụng Z-score cho phụ nữ tiền mãn kinh và nam giới < 50 tuổi, đồng thời khuyến cáo áp dụng thận trọng ở nhóm vị thành niên (16 - 19 tuổi) vốn cần đối chiếu với chuẩn tham chiếu theo lứa tuổi chuyên biệt; nghiên cứu chưa phân tách riêng các nhóm nhỏ này do cỡ mẫu hạn chế, đây là một hạn chế được đề cập ở mục Bàn luận.

Các yếu tố liên quan được phân tích gồm: ferritin huyết thanh, phân nhóm theo ngưỡng khuyến cáo của Liên đoàn Thalassemia Quốc tế (TIF) [5] (Nhóm 1: < 1.000 ng/mL; Nhóm 2: 1.000 - 2.500 ng/mL; Nhóm 3: > 2.500 ng/mL); nồng độ Hemoglobin; phân loại phụ thuộc truyền máu (TDT: truyền máu đều đặn ≥ 8 lần/năm) và không phụ thuộc truyền máu (NTDT) theo tiêu chuẩn TIF [5]; số năm truyền máu; chỉ số khối cơ thể (BMI); ALT và AST; thời gian mắc bệnh; tình trạng cắt lách; tuổi và giới tính.

2.3. Xử lý số liệu thống kê

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định lượng trình bày bằng Mean $\pm$ SD; biến định tính trình bày bằng tần số và tỷ lệ %. Trước khi thực hiện các kiểm định tham số, phân phối của biến số được kiểm tra bằng Shapiro-Wilk. Kiểm định t-test độc lập hoặc Mann-Whitney U dùng để so sánh hai nhóm; Kruskal-Wallis dùng để so sánh từ ba nhóm trở lên, kết hợp kiểm định hậu kiểm Mann-Whitney có hiệu chỉnh Bonferroni khi phát hiện khác biệt có ý nghĩa; phân tích tương quan Spearman dùng cho các cặp biến định lượng không phân phối chuẩn. Mức ý nghĩa thống kê: $p < 0,05$. Nghiên cứu chưa thực hiện phân tích hồi quy đa biến để hiệu chỉnh đồng thời các yếu tố nhiễu tiềm ẩn; đây là một hạn chế được đề cập ở mục Bàn luận.

2.4. Y đức

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên theo Quyết định số 176/QĐ-BV ngày 09/01/2026. Toàn bộ bệnh nhân tham gia đều được giải thích đầy đủ và ký văn bản đồng thuận. Thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích khoa học.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=53)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình (năm)		46,47 $\pm$ 18,05
Giới: Nam	18	34,0
Nữ	35	66,0
Thể bệnh: Alpha-thalassemia	25	47,2
Beta-thalassemia	28	52,8
Phân loại: TDT	14	26,4
NTDT	39	73,6
Đã cắt lách	16	30,2
BMI trung bình (kg/m ²)		20,27 $\pm$ 3,37
BMI < 18,5 kg/m ²	18	34,0
Thời gian mắc bệnh (năm)		9,00 $\pm$ 6,12
Ferritin > 2.500 ng/mL	33	62,3

TDT: phụ thuộc truyền máu; NTDT: không phụ thuộc truyền máu.

Phần lớn bệnh nhân là nữ (66,0%), thể beta-thalassemia (52,8%), không phụ thuộc truyền máu (73,6%). 62,3% bệnh nhân có ferritin > 2.500 ng/mL và 34,0% có BMI < 18,5 kg/m² (Bảng 1), phản ánh tình trạng ứ sắt nặng và dinh dưỡng kém trong quần thể nghiên cứu; mối liên quan giữa BMI và mật độ xương được trình bày chi tiết ở Bảng 8.

3.2. Phân loại tình trạng mật độ xương

Bảng 2. Phân loại tình trạng mật độ xương theo nhóm tuổi

Phân loại	n	CSTL n (%)	CXĐ n (%)	Chung n (%)
Nhóm nam < 50 tuổi và nữ chưa mãn kinh (Z-score)	28			
WERA (Z > -2,0)	28	14 (50,0)	19 (67,9)	12 (42,9)
BERA (Z $\leq$ -2,0)	28	14 (50,0)	9 (32,1)	16 (57,1)
Nhóm nam $\geq$ 50 tuổi và nữ đã mãn kinh (T-score)	25			
Bình thường	25	3 (12,0)	9 (36,0)	3 (12,0)
Giảm mật độ xương	25	7 (28,0)	13 (52,0)	7 (28,0)
Loãng xương	25	15 (60,0)	3 (12,0)	15 (60,0)

CSTL: cột sống thắt lưng L1–L4; CXĐ: cổ xương đùi; WERA: Within Expected Range for Age (trong kỳ vọng theo tuổi); BERA: Below Expected Range for Age (thấp hơn kỳ vọng theo tuổi). Cột "Chung" ghi nhận BERA/giảm mật độ xương ở ít nhất một trong hai vị trí đo.

Ở nhóm nam < 50 tuổi và nữ chưa mãn kinh, 57,1% bệnh nhân có mật độ xương thấp hơn kỳ vọng theo tuổi (BERA) ở ít nhất một vị trí. Ở nhóm nam ≥ 50 tuổi và nữ đã mãn kinh, 88,0% có giảm mật độ xương, trong đó loãng xương tại cột sống chiếm 60,0%. Tỷ lệ tổn thương xương cao nhất tại cột sống thắt lưng ở cả hai nhóm tuổi.

3.3. Tương quan giữa ferritin huyết thanh và mật độ xương

Bảng 3. Tương quan Spearman giữa ferritin huyết thanh và các chỉ số mật độ xương (n=53)

Chỉ số MĐX	n	p	p
BMD Cột sống (g/cm ²)	49	-0,582	< 0,001
T-score Cột sống L1–L4	53	-0,483	< 0,001
Z-score Cột sống L1–L4	49	-0,536	< 0,001
BMD Cổ xương đùi (g/cm ²)	49	-0,453	< 0,001
T-score Cổ xương đùi	53	-0,545	< 0,001
Z-score Cổ xương đùi	49	-0,622	< 0,001

p: hệ số tương quan Spearman, do ferritin không phân phối chuẩn (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$), BMD: mật độ xương.

Ferritin huyết thanh có tương quan nghịch chiều có ý nghĩa thống kê với tất cả các chỉ số mật độ xương ($p < 0,001$). Mối tương quan mạnh nhất là với Z-score cổ xương đùi ($p = -0,622$) và BMD cột sống thắt lưng ($p = -0,582$).

3.4. So sánh mật độ xương theo mức ferritin huyết thanh

Bảng 4. So sánh mật độ xương theo 3 nhóm ferritin huyết thanh

Chỉ số	Nhóm 1: < 1.000 (n=9)	Nhóm 2: 1.000 - 2.500 (n=11)	Nhóm 3: > 2.500 (n=33)	p (KW)	Cặp có ý nghĩa*
BMD CSTL (g/cm ²)	0,93 ± 0,13	0,83 ± 0,13	0,69 ± 0,12	< 0,001	1-3; 2-3
Z-score CSTL	-0,31 ± 0,98	-0,73 ± 0,99	-1,80 ± 1,41	0,012	**
T-score CSTL	-1,29 ± 1,47	-1,74 ± 1,16	-2,78 ± 1,05	0,004	1-3; 2-3
BMD CXĐ (g/cm ²)	0,85 ± 0,18	0,74 ± 0,07	0,65 ± 0,13	0,004	1-3; 2-3
Z-score CXĐ	1,09 ± 1,67	-0,17 ± 0,95	-1,33 ± 1,05	< 0,001	1-3; 2-3
T-score CXĐ	0,10 ± 1,58	-1,01 ± 0,78	-1,83 ± 0,85	< 0,001	1-3; 2-3

KW: Kruskal-Wallis. *Kiểm định hậu kiểm Mann-Whitney với hiệu chỉnh Bonferroni (nhân 3); chỉ liệt kê các cặp đạt $p < 0,05$ sau hiệu chỉnh. Mặc dù kiểm định Kruskal-Wallis chung có ý nghĩa ($p = 0,012$), **: không cặp so sánh riêng lẻ nào đạt ý nghĩa sau hiệu chỉnh Bonferroni cho Z-score CSTL, có thể do cỡ mẫu từng nhóm nhỏ làm giảm lực thống kê cho so sánh cặp; CSTL: cột sống thắt lưng L1–L4; CXĐ: cổ xương đùi; BMD: mật độ xương.

Mật độ xương có xu hướng giảm dần theo mức ferritin ở tất cả các chỉ số. Kiểm định hậu kiểm cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chủ yếu giữa nhóm ferritin > 2.500 ng/mL với hai nhóm còn lại (cặp 1-3 và 2-3); riêng cặp nhóm 1 và nhóm 2 (ferritin < 1.000 so với 1.000–2.500 ng/mL) không đạt khác biệt có ý nghĩa ở bất kỳ chỉ số nào sau hiệu chỉnh Bonferroni, và không cặp nào đạt ý nghĩa đối với Z-score cột sống.

3.5. Liên quan giữa mức Hemoglobin và mật độ xương

Bảng 5. So sánh mật độ xương theo mức Hemoglobin

Chỉ số	n	Hb < 90 g/L (n=38)	Hb ≥ 90 g/L (n=15)	p	KĐ
BMD CSTL (g/cm ²)	49	0,71 ± 0,14	0,86 ± 0,15	0,002	t-test
Z-score CSTL	49	-1,71 ± 1,40	-0,61 ± 1,00	0,013	t-test
T-score CSTL	53	-2,62 ± 1,13	-1,52 ± 1,35	0,004	t-test
BMD CXĐ (g/cm ²)	49	0,66 ± 0,12	0,78 ± 0,17	0,006	t-test
Z-score CXĐ	49	-1,20 ± 1,07	0,32 ± 1,64	< 0,001	MW
T-score CXĐ	53	-1,70 ± 0,88	-0,41 ± 1,49	< 0,001	t-test

MW: Mann-Whitney U; KĐ: kiểm định; Hb < 90 g/L tương đương < 9 g/dL theo khuyến cáo TIF; CSTL: cột sống thắt lưng L1–L4; CXĐ: cổ xương đùi; BMD: mật độ xương.

Nhóm Hb < 90 g/L có tất cả các chỉ số mật độ xương thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm Hb ≥ 90 g/L ($p < 0,05$ cho tất cả).

3.6. So sánh mật độ xương theo số năm truyền máu và phân loại TDT/NTDT

Bảng 6. So sánh mật độ xương theo số năm truyền máu và phân loại TDT/NTDT

Chỉ số	< 5 năm (n=22)	5 - 10 năm (n=17)	> 10 năm (n=14)	p (KW)	TDT (n=14)	NTDT (n=39)	p
Z-score CSTL	-0,51 ± 0,85	-1,85 ± 1,06	-2,28 ± 1,61	<0,001	-2,20 ± 1,50	-1,07 ± 1,25	0,014
T-score CSTL	-1,61 ± 1,34	-2,78 ± 1,01	-2,83 ± 1,03	0,003	-3,11 ± 1,03	-2,02 ± 1,26	0,006
Z-score CXĐ	0,16 ± 1,28	-1,47 ± 1,13	-1,46 ± 1,04	<0,001	-1,50 ± 1,14	-0,48 ± 1,42	0,046
T-score CXĐ	-0,63 ± 1,35	-1,91 ± 0,95	-1,75 ± 0,66	<0,001	-1,85 ± 0,84	-1,15 ± 1,29	0,096

KW: Kruskal-Wallis; TDT vs NTDT: Independent t-test hoặc Mann-Whitney U. TDT: phụ thuộc truyền máu; NTDT: không phụ thuộc truyền máu; CSTL: cột sống thắt lưng L1–L4; CXĐ: cổ xương đùi.

Mật độ xương giảm dần theo số năm truyền máu ở tất cả các chỉ số ($p < 0,01$). Nhóm TDT có T-score và Z-score cột sống thắt lưng thấp hơn có ý nghĩa so với NTDT ($p = 0,006$ và $p = 0,014$); T-score cổ xương đùi có xu hướng thấp hơn ở nhóm TDT nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,096$).

3.7. Tương quan giữa chức năng gan và mật độ xương

Bảng 7. Tương quan Spearman giữa ALT, AST và BMD tại hai vị trí đo

Cặp tương quan	n	p	p
ALT vs BMD CSTL	49	-0,330	0,021
ALT vs BMD CXĐ	49	-0,284	0,048
AST vs BMD CSTL	49	-0,461	0,001
AST vs BMD CXĐ	49	-0,365	0,010

AST và ALT đều có tương quan nghịch có ý nghĩa với BMD tại cả hai vị trí đo ($p < 0,05$ cho tất cả); mối tương quan của AST mạnh hơn ALT.

3.8. Liên quan giữa chỉ số khối cơ thể (BMI) và mật độ xương

Bảng 8. Mật độ xương theo nhóm BMI và tương quan BMI - MĐX (n=53)

Bảng 3.1: Các chỉ số mật độ khoáng xương theo nhóm BMI và tương quan BMI và BMD (n = 53)					
Nhóm BMI	n	Z-score CSTL	Z-score CXĐ	T-score CSTL	T-score CXĐ
Gầy (BMI < 18,5)	18	-1,96 ± 1,60	-1,38 ± 1,16	-2,85 ± 1,19	-2,00 ± 0,83
Bình thường (BMI 18,5 - 25)	31	-1,09 ± 1,20	-0,63 ± 1,12	-1,98 ± 1,24	-1,14 ± 1,09
Thừa cân/béo phì (BMI ≥ 25)	4	-0,50 ± 0,85	2,85 ± 2,33	-2,40 ± 1,57	0,18 ± 2,00
Tương quan BMI (biến liên tục)			n	p	p
BMI vs BMD CSTL			49	0,421	0,003
BMI vs Z-score CSTL			49	0,385	0,006
BMI vs T-score CSTL			53	0,306	0,026
BMI vs BMD CXĐ			49	0,504	<0,001
BMI vs Z-score CXĐ			49	0,501	<0,001
BMI vs T-score CXĐ			53	0,524	<0,001

Kiểm định Kruskal-Wallis: Z-score CSTL $p=0,137$; Z-score CXĐ $p=0,008$; T-score CSTL $p=0,068$; T-score CXĐ $p=0,002$.

BMI tương quan thuận chiều có ý nghĩa thống kê với tất cả các chỉ số mật độ xương ($p = 0,306–0,524$, $p < 0,05$ cho tất cả), mạnh nhất tại cổ xương đùi. So sánh theo nhóm BMI, khác biệt có ý nghĩa ghi nhận tại cổ xương đùi (Z-score $p=0,008$; T-score $p=0,002$) nhưng chưa đạt ý nghĩa tại cột sống thắt lưng ($p>0,05$), có thể do nhóm thừa cân/béo phì có cỡ mẫu rất nhỏ ($n=4$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng mật độ xương trong quần thể nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ giảm mật độ xương khá cao: 57,1% nhóm nam < 50 tuổi và nữ chưa mãn kinh có BERA ở ít nhất một vị trí và 88,0% nhóm nam ≥ 50 tuổi và nữ đã mãn kinh có thiếu xương hoặc loãng xương. Tỷ lệ này nằm trong khoảng đã được báo cáo tại châu Á (30–90%) [3, 4], phù hợp với đặc điểm quần thể nghiên cứu có tỷ lệ ferritin cao và BMI thấp. Việc áp dụng tiêu chuẩn phân loại kép (Z-score cho nhóm

nam < 50 tuổi và nữ chưa mãn kinh, T-score cho nhóm nam ≥ 50 tuổi và nữ đã mãn kinh) phù hợp với đặc điểm quần thể nghiên cứu có phân bố tuổi rộng. Tuy nhiên cỡ mẫu 53 là hạn chế nên có thể các kết quả còn có sai số tương ứng.

4.2. Ferritin và mật độ xương

Ferritin huyết thanh có tương quan nghịch chiều rõ rệt và nhất quán với mật độ xương trong nghiên cứu này (p từ $-0,453$ đến $-0,622$, $p < 0,001$ cho tất cả). Kết quả phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã được mô tả: sắt dư thừa gây độc tính trực tiếp lên tạo cốt bào, kích hoạt hủy cốt bào qua trục RANKL/OPG, và gây rối loạn chức năng các tuyến nội tiết bảo vệ xương [3, 4]. Voskaridou và Terpos (2008) cũng ghi nhận ferritin là yếu tố có liên quan mạnh với giảm BMD trong thalassemia [4]; Ananvutisombat và cộng sự (2024) tại Thái Lan trên 210 bệnh nhân cho thấy ferritin cao có liên quan với giảm BMD (OR = 1,0003, $p < 0,05$) [6]. Cần lưu ý nghiên cứu của chúng tôi có thiết kế cắt ngang và chưa thực hiện phân tích hồi quy đa biến để kiểm soát đồng thời các yếu tố nhiễu tiềm ẩn (tuổi, thời gian bệnh, tình trạng truyền máu...), do đó kết quả tương quan nêu trên phản ánh mối liên quan chứ chưa đủ cơ sở để khẳng định ferritin là yếu tố dự báo độc lập hay có quan hệ nhân quả với giảm mật độ xương.

4.3. Hemoglobin, số năm truyền máu và phân loại TDT/NTDT

Nhóm Hb < 90 g/L có mật độ xương thấp hơn có ý nghĩa ở tất cả các chỉ số so với nhóm Hb ≥ 90 g/L ($p < 0,01$). Cơ chế có thể liên quan tăng sinh tủy xương bù trừ làm giãn khoang tủy và mỏng vỏ xương, thiếu oxy mô mạn tính ảnh hưởng chuyển hóa xương, và Hb thấp thường đi kèm tình trạng bệnh nặng hơn. Kết quả này phù hợp với khuyến cáo của TIF về duy trì Hb ở mức ≥ 9 g/dL (90 g/L) trong quản lý bệnh nhân Thalassemia [5].

Mật độ xương giảm dần theo số năm truyền máu ($p < 0,01$), với chênh lệch lớn nhất giữa nhóm < 5 năm và nhóm 5 - 10 năm, gợi ý phần lớn thay đổi mật độ xương có thể xảy ra trong giai đoạn đầu của quá trình tích lũy sắt - tuy nhiên cần thận trọng khi diễn giải xu hướng này do thiết kế cắt ngang không cho phép theo dõi thay đổi mật độ xương theo thời gian trên cùng một bệnh nhân. Nhóm TDT có mật độ xương thấp hơn có ý nghĩa so với NTDT tại cột sống thắt lưng ($p < 0,05$), phù hợp với gánh nặng ứ sắt nặng nề hơn do truyền máu thường xuyên [3, 5].

4.4. Chức năng gan và mật độ xương

ALT và AST đều có tương quan nghịch có ý nghĩa với BMD, với AST cho mức tương quan mạnh hơn. Mối liên quan này có thể phản ánh cơ chế chung: tổn thương gan và giảm mật độ xương đều là hậu quả của ứ sắt mạn tính; tổn thương gan cũng có thể ảnh hưởng gián tiếp qua giảm hydroxyl hóa vitamin D và giảm tổng hợp protein cần thiết cho tạo xương [8].

4.5. Chỉ số khối cơ thể (BMI) và mật độ xương

BMI tương quan thuận chiều có ý nghĩa với mật độ xương tại cả hai vị trí đo, phù hợp với vai trò bảo vệ xương đã biết của khối lượng cơ thể thông qua tải trọng cơ học và các yếu tố chuyển hóa liên quan. Kết quả so sánh theo nhóm chỉ đạt ý nghĩa thống kê tại cổ xương đùi, có thể do cỡ mẫu nhóm thừa cân/béo phì rất nhỏ ($n=4$) làm hạn chế lực thống kê của phép so sánh theo nhóm.

4.6. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu có một số hạn chế: (1) cỡ mẫu 53 bệnh nhân thấp hơn cỡ mẫu lý thuyết tính toán (63 bệnh nhân), làm giảm lực thống kê ở một số phân tích phân nhóm nhỏ; (2) thiết kế cắt ngang không cho phép xác lập quan hệ nhân quả và chưa thực hiện phân tích hồi quy đa biến để kiểm soát đồng thời các yếu tố nhiễu; (3) chưa có dữ liệu về vitamin D, hormone sinh dục và các marker chuyển hóa xương - đây là những yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh loãng xương ở Thalassemia cần được bổ sung trong các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn và phân tích đa biến. (4) Khuyến cáo của ISCD áp dụng thận trọng ở nhóm vị thành niên (16 - 19 tuổi) vốn cần đối chiếu với chuẩn tham chiếu theo lứa tuổi chuyên biệt tuy nhiên nghiên cứu đã gộp nhóm những bệnh nhân trong độ tuổi này vào nhóm <50 tuổi, chưa mãn kinh để phù hợp với cỡ mẫu nhỏ và đơn giản hoá kết quả mật độ xương.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 53 bệnh nhân Thalassemia tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên cho thấy tỷ lệ giảm mật độ xương khá cao: 57,1% nhóm nam < 50 tuổi và nữ chưa mãn kinh có BERA ở ít nhất một vị trí và 88,0%

nhóm nam ≥ 50 tuổi và nữ đã mãn kinh có giảm mật độ xương. Ferritin huyết thanh, Hemoglobin, số năm truyền máu, phân loại TDT/NTDT, chỉ số khối cơ thể và men gan (ALT, AST) đều có tương quan có ý nghĩa thống kê với các chỉ số mật độ xương. Do thiết kế cắt ngang và chưa hiệu chỉnh đa biến, các kết quả này cần được xác nhận bởi các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn trước khi đưa ra khuyến cáo về yếu tố dự báo độc lập. Kết quả bước đầu gợi ý vai trò của kiểm soát ứ sắt, duy trì Hemoglobin đạt mức mục tiêu và tầm soát mật độ xương định kỳ ở bệnh nhân Thalassemia trưởng thành.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các lãnh đạo, cán bộ, nhân viên y tế Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên và các bệnh nhân cùng gia đình đã tạo điều kiện cho chúng tôi thu thập được bộ số liệu phục vụ nghiên cứu này.

Tuyên bố về xung đột lợi ích

Các tác giả tuyên bố không có xung đột về lợi ích tài chính hoặc mối quan hệ cá nhân nào có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu được báo cáo trong bài báo này.

Tuyên bố về việc sử dụng trí tuệ nhân tạo

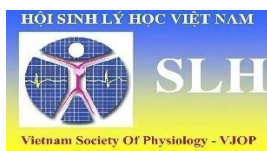
Nhóm tác giả không có sử dụng trí tuệ nhân tạo trong quá trình nghiên cứu cũng như viết bài.

Đóng góp của tác giả

Các tác giả đã tham gia vào nghiên cứu: Mai Văn Thọ: Lên ý tưởng và thiết kế nghiên cứu, thu thập số liệu, phân tích dữ liệu, giải thích kết quả. Trần Hoàng Hà: Tham gia soạn thảo, chỉnh sửa và rà soát bản thảo. Hứa Thị Thuỷ Ngân: Tham gia thiết kế nghiên cứu, thực hiện thí nghiệm, chuẩn bị hình ảnh, phân tích dữ liệu. Bùi Trí Dũng: Phân tích dữ liệu, giải thích kết quả, soạn thảo bản thảo. Nguyễn Thế Tùng: Phê duyệt bản thảo cuối cùng.

Tài liệu tham khảo

1. Tuo Y, Li Y, Li Y, Ma J, Yang X, Wu S, et al. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine*. 2024;72.
2. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân, Ngô Huy Minh, Nguyễn Ngọc Dũng, Bạch Quốc Khánh et al. Tổng quan Thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh thalassemia ở Việt Nam. *VMJ*. 2021;502 (Số chuyên đề):3–16.
3. Borgna-Pignatti C, Gamberini MR. Complications of thalassemia major and their treatment. *Expert Review of Hematology*. 2011;4(3):353–66.
4. Voskaridou E, Terpos E. Pathogenesis and management of osteoporosis in thalassemia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008;6 Suppl 1:86–93.
5. Cappellini, M.D., Farmakis, D., Porter, J. Taher, A. et al. Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassaemia (4th edition – version 2.0) [cited 2026 Aug. 9]. <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/guidelines-for-the-management-of-transfusion-dependent-thalassaemia-4th-edition-2021-v2/>.
6. Ananvutisombat N, Tantiworawit A, Punnachet T, Hantrakun N, Piriyahtorn P, Rattanathammethee T, et al. Prevalence and risk factors predisposing low bone mineral density in patients with thalassemia. *Front. Endocrinol*. 2024;15.
7. Official adult positions - ISCD [cited 2026 Sept. 5]. Available from: <https://iscd.org/official-positions-2023/>
8. Viprakasit V et al. Osteoporosis and vitamin d deficiency in transfusion-dependent thalassemia patients in southeast asia. *Hematology*. 2012;17 (Suppl 1):S64–7.



FACTORS ASSOCIATED WITH BONE MINERAL DENSITY IN THALASSEMIA PATIENTS AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Mai Van Tho^{1,*}, Tran Hoang Ha¹, Hua Thi Thuy Ngan²

Bui Tri Dung², Nguyen The Tung¹

¹Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

²Hanoi Medical University

Background: Thalassemia is a common hereditary hematological disorder that causes chronic anemia. Reduced bone density and osteoporosis are among the common chronic complications in patients with Thalassemia. **Objective:** To describe factors associated with bone mineral density (BMD) in Thalassemia patients at Thai Nguyen Central Hospital. **Methods:** A cross-sectional study of 53 Thalassemia patients aged ≥ 16 years treated at Thai Nguyen Central Hospital from January 2024 to June 2026. **Results:** Serum ferritin showed significant inverse correlations with all BMD indices ($\rho = -0.453$ to -0.622 , $p < 0.001$). BMD indices decreased progressively across ferritin groups ($p < 0.01$). Body mass index (BMI) correlated positively with BMD at both sites ($\rho = 0.306 - 0.524$, $p < 0.05$). Patients with hemoglobin (Hb) < 90 g/L had significantly lower BMD than those with Hb ≥ 90 g/L (lumbar spine T-score: -2.62 ± 1.13 vs -1.52 ± 1.35 , $p < 0.01$). Transfusion-dependent patients (TDT) had significantly lower lumbar spine T-score than non-transfusion-dependent patients (-3.11 ± 1.03 vs -2.02 ± 1.26 ; $p = 0.006$). ALT and AST showed significant inverse correlations with BMD at both sites ($p < 0.05$). **Conclusion:** Serum ferritin, hemoglobin, transfusion duration, transfusion-dependent status, BMI, and liver enzymes were significantly correlated with BMD in Thalassemia patients. Given the cross-sectional design and lack of multivariable adjustment, these findings reflect associations rather than confirmed causal or independent predictive relationships.

Keywords: bone mineral density; ferritin; hemoglobin; osteoporosis; thalassemia; transfusion; body mass index.