

Nghiên cứu tương quan giữa mật độ xương và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Nguyễn Thanh Minh¹, Võ Tam²

(1) Nghiên cứu sinh, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

(2) Bộ Môn Nội, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tương quan giữa mật độ xương, loãng xương với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối tượng nghiên cứu gồm 163 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2018 tại khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Mật độ xương tương quan nghịch với tuổi CSTL ($r = -0,225$), toàn bộ XĐ ($r = -0,288$), CXĐ ($r = -0,352$); với ure ở toàn bộ XĐ ($r = -0,206$), CXĐ ($r = -0,194$); với PTH ở CSTL ($r = -0,266$), toàn bộ XĐ ($r = -0,219$), CXĐ ($r = -0,168$); với $\beta 2$ Microglobulin ở CSTL ($r = -0,269$). Mật độ xương tương quan thuận với mức lọc cầu thận ở CSTL ($r = 0,200$), CXĐ ($r = 0,179$); với vitamin D ở CSTL ($r = 0,218$) và toàn bộ XĐ ($r = 0,179$). Phân tích hồi quy đa biến về nguy cơ giảm MĐX ở CXĐ có 2 yếu tố là tuổi (OR = 1,117), PTH (OR = 1,001); ở CSTL có 3 yếu tố là Giới (OR = 4,572), PTH (OR = 4,078), tuổi (OR = 1,045); ở toàn bộ XĐ có 2 yếu tố là PTH (OR = 3,683), tuổi (OR = 1,117). Loãng xương ở cả 3 vị trí có liên quan với giới ($p < 0,05$) và nhóm tuổi ($p < 0,01$). Loãng xương có liên quan với rối loạn PTH, Phospho, Aluminium ở CXĐ ($p < 0,05$), với PTH ở CSTL ($p < 0,05$), với PTH, canxi ở toàn bộ XĐ ($p < 0,05$). Phân tích hồi quy đa biến về nguy cơ loãng xương chung có 3 yếu tố là tuổi (OR = 4,058), PTH (OR = 2,967), giới nữ (OR = 2,841). **Kết luận:** Mật độ xương, loãng xương có tương quan, liên quan với các yếu tố chung và các yếu tố liên quan đến rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ (CKD – MBD).

Từ khóa: bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ, tương quan, mật độ xương.

Abstract

The correlation between bone density and some clinical and subclinical factors in the patients with dialysis chronic kidney disease

Nguyễn Thanh Minh¹, Võ Tam²

(1) PhD Student of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objectives: To investigate the correlation between bone density and osteoporosis with some clinical and subclinical factors in patients with dialysis chronic kidney patients. **Materials and Methods:** Descriptive cross-sectional study, include 163 patients with dialysis chronic kidney disease, from January 2017 to December 2018 at the Department of Haemodialysis, District 2 Hospital, Ho Chi Minh City. **Results:** Bone density was negatively correlated with age at the lumbar spine (LS) ($r = -0.225$), total hip (total H) ($r = -0.288$), femoral neck (FN) ($r = -0.352$); with urea at the total H ($r = -0.206$), FN ($r = -0.194$); with PTH at LS ($r = -0.266$), total H ($r = -0.219$), FN ($r = -0.168$); with $\beta 2$ Microglobulin at the LS ($r = -0.269$). Bone density was positively correlated with glomerular filtration rate at the LS ($r = 0.200$), FN ($r = 0.179$); with vitamin D at the LS ($r = 0.218$) and total H ($r = 0.179$). Multivariate regression analysis of the risk of decreased bone density at the FN has 2 factors: age (OR = 1.117), PTH (OR = 1.001); at the LS, there are 3 factors: gender (OR = 4.572), PTH (OR = 4.078), age (OR = 1.045); at the total H, there are 2 factors: PTH (OR = 3.683), age (OR = 1.117). Osteoporosis in all 3 positions was related to sex ($p < 0.05$) and age group ($p < 0.01$). Osteoporosis was associated with PTH, Phosphorus, Aluminum disorders at the FN ($p < 0.05$), with PTH at the LS ($p < 0.05$), with PTH, calcium at the total H ($p < 0.05$). Multivariate regression analysis of the risk of osteoporosis has 3 factors: age (OR = 4.058), PTH (OR = 2.967), female (OR = 2.841). **Conclusion:** Bone density, osteoporosis is correlated, associated with common factors and factors associated with bone mineral disorders in patients with dialysis chronic kidney disease (CKD - MBD).

Key words: End-stage chronic kidney disease, dialysis, bone density.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ là phương pháp thường được áp dụng nhất hiện nay để điều trị thay thế thận suy dành cho bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Một trong các biến chứng gắn liền với lọc máu chu kỳ thường gặp là rối loạn khoáng chất và xương và từ đó bản thân bệnh thận mạn được xác định là yếu tố tăng nguy cơ gãy xương [4].

Với các bằng chứng mới qua nghiên cứu tiến cứu đã chứng minh rằng mật độ xương (BMD) thấp được đo bằng hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA) dự đoán được gãy xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn (CKD) giai đoạn G3a–G5D nên khuyến cáo KDIGO 2017 về chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa rối loạn xương và khoáng chất trên bệnh thận mạn (CKD-MBD) đã thay đổi, điều chỉnh so với khuyến cáo KDIGO 2009 (tiểu mục 3.2.1): Ở bệnh nhân thận mạn giai đoạn G3a–G5D với bằng chứng về CKD-MBD và/hoặc các yếu tố nguy cơ về bệnh loãng xương, chúng tôi đề nghị kiểm tra BMD để đánh giá nguy cơ gãy xương nếu kết quả ảnh hưởng đến các quyết định điều trị (2B). Động lực chính cho sửa đổi này là việc tăng sử dụng thuốc chống loãng xương ở bệnh nhân thận mạn, BMD thấp và có nguy cơ gãy xương cao. Hơn nữa, sinh thiết xương không thể thực hiện được một cách thường qui, ảnh hưởng đến sử dụng liệu pháp chống hủy xương ở bệnh nhân có nguy cơ gãy xương cao như khuyến cáo KDIGO 2009 [5].

Giảm độ xương, loãng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn, lọc máu chu kỳ, ngoài những yếu tố nguy cơ truyền thống, còn có những yếu tố liên

quan với bệnh thận mạn, suy thận, lọc máu chu kỳ.

Nhằm góp phần đánh giá sự liên quan giữa mật độ xương, loãng xương với các yếu tố liên quan đến bệnh thận mạn, lọc máu. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu tương quan giữa mật độ xương và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ" với mục tiêu:

- *Đánh giá tương quan giữa mật độ xương với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ;*

- *Khảo sát liên quan giữa loãng xương với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ trên.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 163 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ. tại khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ chí Minh.

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2018.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nghiên cứu các mối tương quan giữa mật độ xương, loãng xương (được đo bằng phương pháp hấp phụ năng lượng tia X kép DXA bằng máy Hologic Discovery Wi) với một số biến số về lâm sàng (tuổi, BMI, Huyết áp, thời gian lọc máu), cận lâm sàng (Hb, Albumin, ure, creatinin, Mức lọc cầu thận) và với khoáng xương (canxi, phospho, PTH, vitamin D, Beta 2 microglobulin, aluminium máu). Đánh giá hệ số tương quan Pearson.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu.

Nhóm tuổi		< 40		40 - 60		> 60	
		n	%	n	%	n	%
Nhóm bệnh	Nam	35	21,47	43	26,39	18	11,04
	Nữ	9	5,52	34	20,86	24	14,72
Nhóm chứng	Nam	20	17,70	28	24,78	13	11,50
	Nữ	16	14,16	24	21,24	12	10,62
		n	Trung bình ± ĐLC	Nhỏ nhất		Lớn nhất	
Tuổi nhóm bệnh		163	49,28 ±15,60	19		84	
Tuổi nhóm chứng		113	47,81±12,88	24		77	
p			p = 0,63				

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi, giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

3.2. Kết quả tương quan, hồi qui đa biến giữa mật độ xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

3.2.1. Kết quả tương quan giữa mật độ xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2. Tương quan giữa mật độ xương và một số yếu tố lâm sàng

Mật độ xương		Tuổi	BMI	HATr	HATT	Thời gian LMCK
CSTL	r	-0,225**	0,024	-0,068	-0,027	-0,071
	p	0,004	0,77	0,39	0,73	0,37
Toàn bộ XĐ	r	-0,288**	0,024	-0,044	-0,006	-0,027
	p	0,0001	0,76	0,57	0,94	0,73
CXĐ	r	-0,352**	0,014	-0,072	-0,077	-0,028
	p	0,0001	0,86	0,36	0,33	0,72

Mật độ xương tương quan nghịch với tuổi ở cả 3 vị trí CSTL ($r = -0,225, p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = -0,288, p < 0,001$) và CXĐ ($r = -0,352, p < 0,001$).

Bảng 3. Tương quan giữa mật độ xương và một số yếu tố cận lâm sàng

Mật độ xương		Hb	Albumin	Ure	Creatinin	MLCT
CSTL	r	-0,089	-0,035	-0,118	-0,082	0,200*
	p	0,26	0,66	0,13	0,30	0,01
Toàn bộ XĐ	r	-0,096	-0,083	-0,206**	-0,011	0,153
	p	0,22	0,29	0,008	0,89	0,051
CXĐ	r	-0,025	-0,030	-0,194*	-0,011	0,179*
	p	0,75	0,71	0,01	0,89	0,02

Mật độ xương tương quan nghịch với ure máu ở toàn bộ XĐ ($r = -0,206, p < 0,01$) và CXĐ ($r = -0,194, p < 0,05$).

Mật độ xương tương quan thuận với mức lọc cầu thận CSTL ($r = 0,200, p < 0,05$) và CXĐ ($r = 0,179, p < 0,05$).

Bảng 4. Tương quan giữa mật độ xương và một số yếu tố cận lâm sàng (tt)

Mật độ xương		Canxi	P	Ca x P	PTH	Vit D	Aluminium	Beta 2M
CSTL	r	0,083	-0,005	-0,030	-0,266**	0,218**	-0,076	-0,269**
	p	0,29	0,95	0,70	0,001	0,005	0,34	0,001
Toàn bộ XĐ	r	0,124	-0,014	0,013	-0,219**	0,179*	-0,069	-0,130
	p	0,12	0,86	0,87	0,005	0,02	0,38	0,10
CXĐ	r	0,072	-0,023	-0,025	-0,168*	0,138	-0,057	-0,124
	p	0,36	0,77	0,75	0,03	0,08	0,47	0,11

Mật độ xương tương quan nghịch với PTH máu ở cả 3 vị trí: CSTL ($r = -0,266, p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = -0,219, p < 0,01$) và CXĐ ($r = -0,168, p < 0,05$).

Mật độ xương tương quan thuận với vitamin D máu ở vị trí CSTL ($r = 0,218, p < 0,01$) và toàn bộ (XĐ $r = 0,179, p < 0,05$).

Mật độ xương tương quan nghịch với beta 2 Microglobulin máu ở CSTL ($r = -0,269, p < 0,01$).

3.2.2. Phân tích hồi qui đa biến giữa mật độ xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng - Cổ xương đùi (CXĐ)

Trong phân tích hồi quy đơn biến ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có 8 yếu tố góp phần dự đoán nguy cơ giảm MĐX tại CXĐ ($p < 0,05$) gồm: tuổi, giới tính, Albumin, Phospho, tích Ca x P, PTH, Vitamin D và Aluminium.

Khi phân tích hồi quy đa biến với 8 biến số nêu trên, có phương trình hồi quy logistic đa biến là:

$$p = \frac{e^{-3,860+0,0110 \times \text{tuoi} - 0,532 \times \text{gioi} - 0,056 \times \text{Albumin} - 1,294 \times \text{Phospho} + 0,125 \times \text{Canxi} + 0,001 \times \text{PTH} - 0,038 \times \text{VitD} + 0,057 \times \text{Albumin}}}{1 + e^{-3,860+0,0110 \times \text{tuoi} - 0,532 \times \text{gioi} - 0,056 \times \text{Albumin} - 1,294 \times \text{Phospho} + 0,125 \times \text{Canxi} + 0,001 \times \text{PTH} - 0,038 \times \text{VitD} + 0,057 \times \text{Albumin}}}$$

Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy chỉ còn 2 yếu tố có liên quan đến nguy cơ giảm MĐX tại CXĐ là tuổi và PTH máu:

- + Tuổi: Với OR = 1,117, p: 0,0001 < 0,01
- + PTH máu: Với OR = 1,001 p: 0,006 < 0,01

- Cột sống thắt lưng (CSTL)

Trong phân tích hồi quy đơn biến ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có 5 yếu tố góp phần dự đoán nguy cơ giảm MĐX tại CSTL (p < 0,05) là tuổi, giới tính, nhóm Canxi, PTH và Albumin máu.

Khi phân tích hồi quy đa biến với 5 biến số nêu trên có phương trình hồi quy logistic đa biến là:

$$p = \frac{e^{-2,814+0,044 \times \text{tuoi} + 1,520 \times \text{gioi} - 0,788 \times \text{Canxi} + 1,406 \times \text{PTH} - 0,080 \times \text{Albumin}}}{1 + e^{-2,814+0,044 \times \text{tuoi} + 1,520 \times \text{gioi} - 0,788 \times \text{Canxi} + 1,406 \times \text{PTH} - 0,080 \times \text{Albumin}}}$$

Kết quả phân tích hồi quy đa biến chỉ còn 3 yếu tố có ý nghĩa liên quan đến nguy cơ giảm MĐX tại CSTL theo thứ tự là :

- + Giới: Với OR = 4,572, p: 0,016 < 0,05 (bệnh nhân nữ nguy cơ bị giảm MĐX tại CSTL gấp 4,57 lần so với bệnh nhân nam).
- + PTH máu: Với OR = 4,078, p: 0,03 < 0,05.
- + Tuổi: Với OR = 1,045, p: 0,031 < 0,05.

- Toàn bộ xương đùi

Trong phân tích hồi quy đơn biến ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có 6 yếu tố góp phần dự đoán nguy cơ giảm MĐX tại toàn bộ XĐ (p < 0,05): tuổi, giới tính, Albumin, Phospho, Canxi và PTH máu.

Khi phân tích hồi quy đa biến với 6 biến số nêu trên, có phương trình hồi quy logistic đa biến là:

$$p = \frac{e^{-5,510+0,111 \times \text{tuoi} + 0,632 \times \text{gioi} - 0,087 \times \text{Albumin} + 0,0255 \times \text{Phospho} - 1,581 \times \text{Canxi} + 0,1,304 \times \text{PTH}}}{1 + e^{-5,510+0,111 \times \text{tuoi} + 0,632 \times \text{gioi} - 0,087 \times \text{Albumin} + 0,0255 \times \text{Phospho} - 1,581 \times \text{Canxi} + 0,1,304 \times \text{PTH}}}$$

Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy chỉ còn 2 yếu tố có liên quan đến nguy cơ giảm MĐX tại toàn bộ XĐ theo thứ tự là :

- + PTH máu: với OR = 3,683, p: 0,039 < 0,05 (nhóm bệnh nhân rối loạn PTH máu nguy cơ bị giảm MĐX tại toàn bộ XĐ gấp 3,683 lần so với nhóm bệnh nhân nồng độ PTH máu bình thường).
- + Tuổi: với OR = 1,117, p: 0,0001 < 0,01 (bệnh nhân tăng thêm 1 tuổi thì nguy cơ giảm MĐX tại toàn bộ XĐ tăng thêm 1,12 lần).

3.3. Kết quả về liên quan, hồi qui đa biến giữa loãng xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

3.3.1. Kết quả về liên quan giữa loãng xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 5. Liên quan giữa loãng xương và một số yếu tố lâm sàng

Rối loạn xương		MĐX CXĐ			MĐX CSTL			MĐX Toàn bộ XĐ		
		Có LX	KLX	p	Có LX	KLX	p	Có LX	KLX	p
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Giới	Nam	13 7,98	83 50,92	0,019	5 3,07	91 55,83	0,001	10 6,13	86 52,76	0,006
	Nữ	19 11,66	48 29,45		20 12,27	47 28,83		18 11,04	49 30,06	
Nhóm tuổi	< 40	0 0,0	44 26,99	0,001	3 1,84	41 25,15	0,004	2 1,23	42 25,77	0,001
	40 - 60	10 6,13	67 41,10		9 5,52	68 41,72		6 3,68	71 43,56	
	> 60	22 13,50	20 12,27		13 7,98	29 17,79		20 12,27	22 13,50	

BMI	< 23	21 12,88	85 52,15	0,94	18 11,04	88 53,99	0,51	15 9,2	82 50,31	0,53
	≥ 23	11 6,75	46 28,22		7 4,29	50 30,67		13 7,98	53 32,52	
Tăng HA	Có	17 10,43	80 49,08	0,43	13 7,98	84 51,53	0,51	15 9,2	82 50,31	0,53
	Không	15 9,20	51 31,29		12 7,36	54 33,13		13 7,98	53 32,52	
Thiếu Máu	Không TM	4 2,45	11 6,75	0,24	1 0,61	14 8,59	0,62	2 1,23	13 7,98	0,41
	TM nhẹ	15 9,20	51 31,29		9 5,52	57 34,97		13 7,98	53 32,52	
	TM vừa	8 4,91	56 34,36		11 6,75	53 32,52		8 4,91	56 34,36	
	TM nặng	5 3,07	13 7,98		4 2,45	14 8,59		5 3,07	13 7,98	
Thời gian LMCK	≤ 6 năm	22 13,50	87 53,37	0,80	14 8,59	95 58,28	0,21	19 11,66	90 55,21	0,90
	> 6 năm	10 6,13	44 26,99		11 6,75	43 26,38		9 5,52	45 27,61	

(LX: Loãng xương, KLX: Không loãng xương)

Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, loãng xương ở cả 3 vị trí có liên quan với giới ($p < 0,05$) và nhóm tuổi ($p < 0,01$).

Bảng 6. Liên quan giữa loãng xương và một số yếu tố cận lâm sàng

Rối loạn xương		MĐX CXĐ			MĐX CSTL			MĐX toàn bộ XĐ		
		Có LX	KLX	p	Có LX	KLX	p	Có LX	KLX	p
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
RL Canxi	Có*	15 9,20	79 48,47	0,17	10 6,13	84 51,53	0,052	8 4,91	86 52,76	0,001
	Không**	17 10,43	52 31,90		15 9,20	54 33,13		20 12,27	49 30,06	
RL Phospho	Có	17 10,43	104 63,80	0,002	18 11,04	103 63,19	0,78	17 10,43	104 63,80	0,07
	Không	15 9,20	27 16,56		7 4,29	35 21,47		11 6,75	31 19,02	
RL CaxP	Có	11 6,75	68 41,72	0,08	13 7,98	66 40,49	0,70	13 7,98	66 40,49	0,81
	Không	21 12,88	63 38,65		12 7,36	72 44,17		15 9,20	69 42,33	
RL Vit D	Có	26 15,95	88 53,99	0,12	19 11,66	95 58,28	0,47	22 13,50	92 56,44	0,27
	Không	6 3,68	43 26,38		6 3,68	43 26,38		6 3,68	43 26,38	

RL PTH	Có	23 14,11	67 41,10	0,035	20 12,27	70 42,94	0,007	21 12,88	69 42,33	0,02
	Không	9 5,52	64 39,26		5 3,07	68 41,72		7 4,29	66 40,49	
RL Aluminium	Có	3 1,84	1 0,61	0,024	2 1,23	2 1,23	0,11	2 1,23	2 1,23	0,14
	Không	29 17,79	130 79,76		23 14,11	136 83,44		26 15,95	133 81,60	

Loãng xương ở CXĐ liên quan có ý nghĩa với rối loạn Phospho, rối loạn PTH và rối loạn Aluminium (p < 0,05).

Loãng xương ở CSTL liên quan có ý nghĩa với rối loạn PTH (p < 0,05).

Loãng xương ở toàn bộ XĐ liên quan có ý nghĩa với rối loạn canxi và rối loạn PTH (p < 0,05).

3.3. Phân tích hồi quy đa biến giữa loãng xương với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

Trong phân tích hồi quy đơn biến ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có 6 yếu tố góp phần dự đoán nguy cơ loãng xương (theo chuẩn đoán OMS) gồm: tuổi, giới tính, Albumin, Canxi, Phospho và PTH máu.

Khi phân tích hồi quy đa biến với 6 biến số nêu trên có phương trình hồi quy logistic đa biến là:

$$p = \frac{e^{0,691+1,401 \times \text{tuoi} + 1,044 \times \text{gioi} - 0,101 \times \text{Albumin} - 0,070 \times \text{Canxi} - 0,298 \text{Phospho} + 1,087 \times \text{PTH}}}{1 + e^{0,691+1,401 \times \text{tuoi} + 1,044 \times \text{gioi} - 0,101 \times \text{Albumin} - 0,070 \times \text{Canxi} - 0,298 \text{Phospho} + 1,087 \times \text{PTH}}}$$

Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy chỉ còn 3 yếu tố có liên quan đến nguy cơ loãng xương theo thứ tự là:

+ Tuổi: với OR = 4,058, p: 0,021 < 0,05 (bệnh nhân ở nhóm tuổi ≥ 40 có nguy cơ tăng loãng xương gấp 4,05 lần so với nhóm bệnh nhân < 40 tuổi).

+ PTH máu: với OR = 2,967, p: 0,009 < 0,01 (bệnh nhân rối loạn PTH máu nguy cơ tăng mức độ loãng xương gấp gần 3 lần (2,96 lần) so với nhóm bệnh nhân có PTH máu bình thường).

+ Giới tính: với OR = 2,841, p: 0,009 < 0,01 (bệnh nhân nữ có nguy cơ loãng xương gấp 2,84 lần so với bệnh nhân nam).

4. BÀN LUẬN

4.1. Về tương quan mật độ xương

Mật độ xương tương quan với tuổi giới và các yếu tố khác liên quan đến chức năng thận. Khi suy thận mạn sẽ dẫn đến những điều kiện bệnh lý như cường cận giáp, viêm mạn tính, toan chuyển hóa,... Chính những điều này sẽ ảnh hưởng đến sức khỏe của xương. Phần lớn bệnh nhân bệnh thận mạn là thiếu Vitamin D nhất là bệnh nhân nữ lọc máu và đã mãn kinh góp phần ảnh hưởng đến xương. Phần lớn các nghiên cứu đã công bố khi đo mật độ xương bằng sử dụng DEXA, có tương quan giữa mật độ xương thấp với bệnh thận mạn và lọc máu chu kỳ. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng có tương quan giữa tuổi, giới nữ và giảm khối xương ở bệnh nhân lọc máu và cũng tương tự như vậy ở bệnh nhân suy chức năng thận. Ngoài ra viêm mạn, suy dinh dưỡng và toan chuyển hóa là tương quan với mật độ xương [1].

Lidija Orlic và cs (2010) nghiên cứu mật độ xương trên 134 bệnh nhân, 62 nữ và 72 nam, đang lọc máu chu kỳ 12 – 15 giờ/tuần tại trung tâm lọc máu, Bệnh viện Đại học Rijeka, Croatia, tuổi trung bình 56,4 ± 12 tuổi, thời gian lọc máu trung bình là

54,0 ± 60, 9 tháng đã ghi nhận kết quả tương quan giữa MĐX với các chỉ số xét nghiệm và lâm sàng gồm: Ở bn nam, mật độ xương tương quan thuận với tuổi ở CSTL (r:0,300, p < 0,01), trong khi tương quan nghịch với tuổi tại CXĐ (r = - 0,293, p < 0,05), tam giác Ward's (r = - 0,314, p < 0,01); tương quan thuận với BMI ở toàn bộ xương đùi (r : 0,294, p < 0,01) và cánh tay (r:0,271, p < 0,01). Mật độ xương tương quan nghịch với thời gian lọc máu chỉ tại vị trí cánh tay; tương quan nghịch tại toàn bộ xương đùi (r = - 0,280, p < 0,01); tương quan nghịch với ALP ở tất cả các vị trí đo trừ vị trí CXĐ và tam giác Ward's. Mật độ xương không tương quan với canxi, Phospho và chỉ số canxi x P. Ở bn nữ, mật độ xương tương quan thuận tuổi ở CSTL (r : 0,273, p < 0,05), trong khi tương quan nghịch với tuổi tại CXĐ (r = - 0,277, p < 0,05), tam giác Ward's (r = - 0,366, p < 0,01), tương quan thuận với BMI ở tất cả vị trí : CSTL (r : 0,328, p < 0,01), CXĐ (r : 0,406, p < 0,001), toàn bộ xương đùi (r : 0, 421, p < 0,001). Tương quan nghịch với thời gian lọc máu ở tất cả vị trí đo : CSTL (r = - 0,453, p < 0,001), CXĐ (r = - 0,436, p < 0,001) toàn bộ XĐ (r = - 0,384, p < 0,01), tương quan nghịch với PTH ở tất cả các vị trí : CSTL (= - 0,384, p < 0,01), CXĐ (r

= - 0,369, $p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = - 0,400$, $p < 0,01$), tương quan nghịch với ALP ở tất cả các vị trí đo. Mật độ xương không tương quan với canxi, Phospho và chỉ số canxi x P [6].

Soichiro limon và cs (2012), nghiên cứu 485 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Shuwa General, Tokyo, Nhật đã ghi nhận: Mật độ xương đo bằng DEXA, đặc biệt ở vị trí toàn bộ xương đùi là hữu ích trong tiên đoán gãy xương bất kỳ vị trí nào ở phụ nữ với PTH thấp hoặc gãy xương đốt sống cho mọi bệnh nhân. PTH thấp hoặc cao hoặc tăng Phosphatase kiềm đặc hiệu xương (b-AP) là các yếu tố nguy cơ gãy xương cao. Nguy cơ cao có ý nghĩa của tỷ lệ mắc mới gãy xương liên quan với PTH, cả PTH thấp < 150 pg/mL (HR: 3,47, $p < 0,01$) và PTH cao > 300 pg/mL (HR: 5,88, $p < 0,0001$) so với PTH 150 – 300 pg/mL. Phosphatase kiềm xương huyết thanh (b- AP) được xem là chất chỉ điểm thay thế rất hữu ích trong đánh giá nguy cơ gãy xương (diện tích dưới đường cong AUC = 0,766; $p < 0,0001$) [9].

Fawzi Hamed Saafan (2014), nghiên cứu tại đơn vị lọc máu của Đại Học Al – Hussein, Cairo, Ai Cập, gồm 100 bệnh nhân lọc máu và 20 người đối chứng. Nhóm bệnh nhân lọc máu gồm 49 nữ và 51 nam, tuổi trung bình $49,37 \pm 1,02$ (26-62), thời gian lọc máu ít nhất là 6 tháng, thời gian trung bình lọc máu là $4,2 \pm 1,3$ năm (1 – 16 năm). Nhóm chứng tuổi trung bình $47,4 \pm 2,64$ (26 - 60), đã ghi nhận kết quả: Có tương quan nghịch giữa mật độ xương và PTH ($r = - 0,35$, $p < 0,005$), Phospho ($r = - 0,20$, $p = 0,01$), tuổi ($r = - 0,26$, $p < 0,008$), cân nặng ($r = - 0,24$, $p < 0,01$), chỉ số khối cơ thể ($r = - 0,21$, $p = 0,03$) và thời gian lọc máu ($r = - 0,21$, $p = 0,03$). Tương quan thuận giữa mật độ xương với canxi ($r = 0,20$, $p < 0,04$), chiều cao ($r = 0,31$, $p < 0,005$) và giới ($r = 0,47$, $p < 0,005$) [2].

Ludmila Brunorova (2016) nghiên cứu trên 59 bệnh nhân (43 nam, 16 nữ) đang điều trị lọc máu năm 2016 tại Prague, Cộng hòa Séc, tuổi trung bình $67,6 \pm 13,1$ tuổi, kết quả 34% loãng xương, chu chuyển xương cao chiếm 80% trong số này và PTH > 300 ng/L là 69% [7].

Kazushige Nakanishi (2018), nghiên cứu về mật độ xương bằng DEXA cổ xương đùi và đầu xa xương quay (không có shunt) của 293 bệnh nhân (195 nam và 94 nữ) lọc máu chu kỳ từ 3/2014 đến 4/2015 tại Kawasaki Clinic, Nhật Bản, tuổi trung bình là 63, lọc máu trung bình 10 năm ghi nhận kết quả như sau: mật độ xương CXĐ tương quan nghịch với tuổi ($r : -0,41$, $p < 0,01$), cân nặng ($r : 0,465$, $p < 0,01$), canxi máu hiệu chỉnh ($r : -0,117$, $p < 0,05$), với ALP ($r : -0,283$; $p < 0,01$); mật độ xương CXĐ tương quan thuận với Hemoglobin ($r : 0,178$; $p < 0,01$), Albumin ($r : 0,208$; $p < 0,01$), creatinin ($r : 0,41$, p

$< 0,01$), phospho ($r : 0,143$, $p < 0,05$), mật độ xương CXĐ không có tương quan với thời gian lọc máu ($r : - 0,037$; $p : 0,526$) với PTH ($r : - 0,007$; $p < 0,909$) [3].

Nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận những kết quả: Mật độ xương tương quan nghịch với tuổi ở cả 3 vị trí CSTL ($r = - 0,225$, $p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = - 0,288$, $p < 0,001$), CXĐ ($r = - 0,352$, $p < 0,001$); với ure máu ở toàn bộ XĐ ($r = - 0,206$, $p < 0,01$), CXĐ ($r = - 0,194$, $p < 0,05$); với PTH máu ở cả 3 vị trí CSTL ($r = - 0,266$, $p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = - 0,219$, $p < 0,01$), CXĐ ($r = - 0,168$, $p < 0,05$); với $\beta 2$ Microglobulin máu ở CSTL ($r = - 0,269$, $p < 0,01$). Mật độ xương tương quan thuận với mức lọc cầu thận ở CSTL ($r = 0,200$, $p < 0,05$), CXĐ ($r = 0,179$, $p < 0,05$); với vitamin D máu ở vị trí CSTL ($r = 0,218$, $p < 0,01$) và toàn bộ XĐ ($r = 0,179$, $p < 0,05$). Phân tích hồi quy đa biến nguy cơ giảm MĐX ở CXĐ có 2 yếu tố là tuổi (OR = 1,117, $p < 0,01$), PTH (OR = 1,001 $p < 0,01$); ở CSTL có 3 yếu tố là Giới (OR = 4,572, $p < 0,05$), PTH (OR = 4,078, $p < 0,05$), tuổi (OR = 1,045, $p < 0,05$); ở toàn bộ XĐ có 2 yếu tố là PTH (OR = 3,683, $p < 0,05$), tuổi (OR = 1,117, $p < 0,01$).

Nhìn chung, kết quả này là phù hợp với nghiên cứu đã công bố của các tác giả nước ngoài.

4.2. Tương quan Loãng xương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Rối loạn chuyển hóa khoáng chất và xương là thường gặp trong bệnh thận mạn. Bệnh thận mạn được xác định là yếu tố tăng nguy cơ gãy xương [4]. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO, 1994) Loãng xương là bệnh lý của xương, dẫn đến tăng nguy cơ gãy xương. Trong loãng xương mật độ xương (BMD) là giảm, vi cấu trúc xương bị phá vỡ, số lượng và các dạng của những protein không collagen trong bị biến đổi. Cơ chế cơ bản nhất của tất cả các nguyên nhân bệnh loãng xương là mất cân bằng giữa hủy xương và tạo xương. Những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thường gia tăng mất xương do những bất thường về chu chuyển xương từ đó dẫn đến những vấn đề về sức khỏe xương, như thiếu xương, loãng xương. Hơn nữa, ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, ngoài những yếu tố nguy cơ truyền thống liên quan đến mật độ xương, loãng xương như tuổi, giới, cân nặng, chỉ số khối cơ thể... còn có những yếu tố liên quan đến rối loạn chuyển hóa khoáng xương của bệnh thận mạn, của lọc máu chu kỳ như các khoáng xương canxi, phospho, PTH, vitamin D..., tình trạng dinh dưỡng albumin, creatinin máu và thời gian dài lọc máu... [2].

Fawzi Hamed Saafan và cs (2014) đã nghiên cứu liên quan giữa cường cận giáp và loãng xương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ đã ghi nhận kết quả: mật độ xương (bằng siêu âm gót chân định lượng QUS)

có 27% bệnh nhân là bình thường, 53% thiếu xương, 20% loãng xương; 40% bệnh nhân có PTH tăng [2].

Tác giả M Salem Najar (2017), nghiên cứu tỷ lệ mắc loãng xương ở bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 5, tại Trung tâm Chăm sóc Trường Đại học Kashmir, Ấn Độ, gồm 151 bệnh nhân, 98 nam (64,9%), nữ 53 (35,1%), tuổi trung bình 51, $01 \pm 14,13$, MLCT trung bình là 16, $78 \pm 10,71$ ml/phút đã ghi nhận: Loãng xương dựa vào T Score tại cổ xương đùi có 31 bệnh nhân (31,6%), CSTL 43 bệnh nhân (28,5%); tỷ lệ loãng xương và thiếu xương cao nhất ở bệnh thận mạn giai đoạn 5. Mật độ xương tương quan thuận với BMI, mật độ xương thấp có nguy cơ bị loãng xương ($p = 0,014$) [8].

Theo Kazushige Nakanishi (2018), nghiên cứu về mật độ xương bằng DEXA ghi nhận về loãng xương như sau: Những yếu tố nguy cơ chung của loãng xương như giảm cân, tuổi cao, giảm khối lượng cơ và suy dinh dưỡng có liên quan đến mật độ xương CXĐ và xương quay. Bệnh nhân có tiền sử gãy xương thì mật độ xương CXĐ thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có tiền sử gãy xương [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: Loãng xương ở cả 3 vị trí có liên quan với giới ($p < 0,05$) và nhóm tuổi ($p < 0,01$). Loãng xương có liên quan với rối loạn PTH, Phospho, Aluminium ở CXĐ ($p < 0,05$), với PTH ở CSTL ($p < 0,05$), với PTH, canxi ở toàn bộ XĐ ($p < 0,05$). Phân tích hồi quy đa biến nguy cơ loãng xương chung có 3 yếu tố là tuổi (OR = 4,058, $p < 0,05$), PTH (OR = 2,967, $p < 0,01$), giới nữ

(OR = 2,841 $p < 0,01$).

5. KẾT LUẬN

Mật độ xương tương quan nghịch với tuổi ở cả 3 vị trí CSTL ($r = - 0,225$, $p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = - 0,288$, $p < 0,001$), CXĐ ($r = - 0,352$, $p < 0,001$); với ure máu ở toàn bộ XĐ ($r = - 0,206$, $p < 0,01$), CXĐ ($r = - 0,194$, $p < 0,05$); với PTH máu ở cả 3 vị trí CSTL ($r = - 0,266$, $p < 0,01$), toàn bộ XĐ ($r = - 0,219$, $p < 0,01$), CXĐ ($r = - 0,168$, $p < 0,05$); với $\beta 2$ Microglobulin máu ở CSTL ($r = - 0,269$, $p < 0,01$).

Mật độ xương tương quan thuận với mức lọc cầu thận ở CSTL ($r = 0,200$, $p < 0,05$), CXĐ ($r = 0,179$, $p < 0,05$); với vitamin D máu ở vị trí CSTL ($r = 0,218$, $p < 0,01$) và toàn bộ XĐ ($r = 0,179$, $p < 0,05$).

Phân tích hồi quy đa biến về nguy cơ giảm MĐX ở CXĐ có 2 yếu tố là tuổi (OR = 1,117, $p < 0,01$), PTH (OR = 1,001 $p < 0,01$); ở CSTL có 3 yếu tố là giới (OR = 4,572, $p < 0,05$), PTH (OR = 4,078, $p < 0,05$), tuổi (OR = 1,045, $p < 0,05$); ở toàn bộ XĐ có 2 yếu tố là PTH (OR = 3,683, $p < 0,05$), tuổi (OR = 1,117, $p < 0,01$).

Loãng xương ở cả 3 vị trí có liên quan với giới ($p < 0,05$) và nhóm tuổi ($p < 0,01$).

Loãng xương có liên quan với rối loạn PTH, Phospho, Aluminium ở CXĐ ($p < 0,05$), với PTH ở CSTL ($p < 0,05$), với PTH, canxi ở toàn bộ XĐ ($p < 0,05$).

Phân tích hồi quy đa biến về nguy cơ loãng xương chung có 3 yếu tố là tuổi (OR = 4,058, $p < 0,05$), PTH (OR = 2,967, $p < 0,01$), giới nữ (OR = 2,841, $p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Csaba Ambrus (2009), Bone mineral density in patients on maintenance dialysis, *Int Urol Nephrol* (2010) 42: 723-739
2. Fawzi Hamed Saafan (2014), Relation between hyperparathyroidism and osteoporosis in chronic renal failure patients with regular haemodialysis, *Journal of the American science* 2014; 10 (12), 256-261.
3. Kazushige Nakanishi (2018), Bone density of the femoral neck in patients on maintenance dialysis, *PLoS ONE* 13(5):e0197965.
4. KDIGO 2009 Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD – MBD). *Kidney international*, Vol 76, SUPPL 113, Aug 2009
5. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline update for the Diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD

- MBD). *Kidney international*, Vol 7, issue 1, July 2017
6. Lidija Orlic (2010), Bone mineral densitometry in patients on Hemodialysis: difference between genders and what to measure?, *Renal failure* 2010; 32:3, 300-308.
7. Ludmila Brunorova (2016), Osteoporosis and impaired trabecular bone score in hemodialysis patients, *Kidney Blood Pressure Research* 2016; 41: 345-354.
8. M Salem Najar (2017), Prevalence of osteoporosis in patients with chronic kidney disease (Stages 3 – 5) in comparison with Age- and Sex-matched Controls: A Study from Kashmir Valley Tertiary care center, *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2017; 28 (3): 538-544.
9. Soichiro Limon (2012), Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients – a singer – center cohort study, *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 345-351.