

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BAN ĐẦU CỦA ZOLEDRONIC ACID  
TRUYỀN TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LOÃNG XƯƠNG  
TẠI KHOA NỘI A, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG**

*BS. Nguyễn Hữu Vinh, BSCK2. Lê Thúy Phượng, GS.TS.BS. Tạ Văn Trâm  
Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang*

DOI: 10.47122/vjde.2022.56.7

**ABSTRACT**

*Assessment of initial efficiency of intravenous zoledronic acid in osteoporosis treatment at internal medicine department A in Tien Giang Central General Hospital*

**Purpose/Introduction:** Osteoporosis is a special common disease in the recent time. There are many limitations in diagnosis and treatments. Patients have lots of adherences barriers and physicians are apprehensive about side effect and drug efficacy. Therefore, we have the research to help patients are more comfortable in treatment and physicians have a effectively drug for osteoporosis patients. **Objective:** To evaluate the initial effectiveness of zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) in the osteoporosis patients at the internal medicine department A in Tien Giang central general hospital from 2019 to 2021. **Materials and Methods:** The case series study of all patients diagnosed anh had a intravenous zoledronic acid in osteoporosis treatment at the internal medicine department A in Tien Giang central general hospital from February 2019 to July 2021. **Results:** The study of 32 patients who are older than 50 years old, we have: The group of osteoporosis patients are selected for treatment with zoledronic acid has the following characteristics: female 84,4%, older than 80 is 43,8%, agricultural occupation 62,4%, living in rural areas 71,9%, having many comorbidities such as: hypertention 59,4%, Cushing 31,2%, vertebral collapse 15,6%, diabetes type 2 is 15,6%, asthma 12,5%, femoral neck fracture 6,3% and chronic obstructive pulmonary disease 6,3%. Comparing bone mineral density before and after the first treatment of zoledronic acid infusion, the mean value of Tscore has improved but there is not statistically

significant (femoral neck  $p=0.6096$ , lumbar spine  $p=0.3976$ ). In terms of treatment, bone mineral density dose not decrease overtime, there is an improvement after treatment. The most common adverse reactions at the first treatment are fever 65,6%, myalgia 46,9%, pseudo-flu 34,4%, joint pain 9,4%. Compared with the first time, in the second treatment, there are no cases of muscle pain, pseudo-flu and joint pain but fever 34,4%. After treatment, walking, movement and joint pain are improved 100%. **Conclusion:** Zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) effectively improves bone mineral density after one year and is safe in osteoporosis patients in both treatments.

**Key words:** Osteoporosis, side effect, Tscore.

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề và mục tiêu:** Loãng xương là một bệnh rất phổ biến hiện nay. Chẩn đoán và điều trị còn nhiều hạn chế. Bệnh nhân có những rào cản về tuân thủ điều trị và bác sĩ có sự e dè về tác dụng phụ và hiệu quả của thuốc. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này giúp bệnh nhân an tâm hơn trong điều trị, thầy thuốc chọn lựa thuốc phù hợp cho bệnh nhân loãng xương. Với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả ban đầu zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) trong điều trị bệnh loãng xương tại khoa Nội A Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu loạt ca tất cả bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương và điều trị bằng Aclasta tại khoa Nội A Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 02 năm 2019 đến tháng 7 năm 2021. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 32 bệnh nhân loãng xương, chúng tôi có những kết quả như sau: Nhóm bệnh nhân loãng xương được chọn lựa điều trị zoledronic acid có đặc điểm: nữ 84,4%, tuổi

lớn hơn 80 là 43,8%, nghề nghiệp nông dân 62,4%, sống ở nông thôn 71,9%, có nhiều bệnh lý đi kèm như: tăng huyết áp 59,4%, Cushing 31,2%, lùn xẹp đốt sống 15,6%; đái tháo đường type 2 là 15,6%, hen 12,5%, gãy cổ xương đùi 6,3% và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 6,3%. So sánh mật độ xương trước và sau điều trị lần 1 truyền zoledronic acid, giá trị trung bình của chỉ số Tscore sau điều trị 1 năm có cải thiện nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (cổ xương đùi:  $p=0,6096$ , cột sống thắt lưng:  $p=0,3976$ ). Về mật độ điều trị, khi mật độ xương không giảm theo thời gian, tức có cải thiện sau điều trị. Các tác dụng không mong muốn ở lần điều trị đầu tiên hay gặp lần lượt là sốt 65,6%, đau cơ 46,9%, giả cúm 34,4%, đau khớp 9,4%. So với lần đầu, ở lần thứ 2 điều trị thì không có trường hợp đau cơ, giả cúm và đau khớp mà chỉ có sốt nhẹ 34,4%. Sau điều trị thì việc đi lại, vận động và đau khớp có cải thiện 100%.

**Kết luận:** Zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) hiệu quả làm cải thiện mật độ xương sau 1 năm và an toàn ở bệnh nhân loãng xương sau cả 2 lần điều trị.

**Từ khóa:** loãng xương, tác dụng không mong muốn, Tscore.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hữu Vinh

Ngày nhận bài: 01/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 1/10/2022

Ngày duyệt bài: 28/10/2022

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Loãng xương quốc tế (IOF - International Osteoporosis Foundation), trên thế giới có khoảng 200 triệu phụ nữ mắc bệnh loãng xương; trong đó: cứ 10 người ở tuổi 60 thì có 1 người, ở tuổi 70 thì có 2 người, ở tuổi 80 thì có 4 người, ở tuổi 90 thì có 6 người mắc bệnh loãng xương và cứ 30 giây thì có một người bị gãy xương do loãng xương.

Dự đoán đến năm 2050, ở các nước châu Á, đặc biệt Việt Nam sẽ có 50% các trường hợp tàn phế hoặc bị đe dọa đến tính mạng vì bệnh loãng xương gây ra.

Ở Việt Nam, bệnh loãng xương đã vượt

mức báo động. Ước tính hiện có hơn 2,8 triệu người bị loãng xương, phần lớn là phụ nữ chiếm 76% và có trên 170.000 trường hợp gãy xương do loãng xương, 25.600 trường hợp gãy lún xương đốt sống thắt lưng, trong đó phụ nữ lại chiếm 25% và con số này sẽ tăng lên gấp 2 lần trong vòng 20 năm tới. Gãy xương là một biến chứng nặng nề của loãng xương: 20% gãy cổ xương đùi sẽ tử vong trong vòng 6 tháng đầu, 50% mất khả năng đi lại, 25% cần sự trợ giúp của y tá chăm sóc tại nhà, chi phí điều trị cực kỳ tốn kém. Vì vậy việc phát hiện, chẩn đoán, điều trị loãng xương và dự phòng sớm gãy xương đóng vai trò rất quan trọng và cần thiết.

Hiện nay, có nhiều thuốc để điều trị loãng xương. Tuy nhiên hiệu quả điều trị tùy thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó quan trọng nhất là sự tuân thủ của bệnh nhân.

Trong thực tế có rất ít bệnh nhân quan tâm và tuân thủ điều trị tốt với lý do: Uống thuốc kéo dài, tác dụng phụ của thuốc lên đường tiêu hóa, sau uống phải ngồi lâu là những rào cản chính khi điều trị bệnh loãng xương ở người lớn tuổi, đặc biệt nếu có gãy xương thì không thể ngồi được.

Theo Tổ chức Loãng xương quốc tế cho phép acid zoledronic (Aclasta 5mg/100ml) là thuốc nhiều năm nay được sử dụng điều trị bệnh loãng xương mỗi năm một lần bằng đường truyền tĩnh mạch.

Theo thông tư số 30 của Bộ Y tế, là bệnh viện hạng I của tỉnh Tiền Giang, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang được phép và đủ điều kiện đảm bảo để sử dụng Aclasta đối với bệnh loãng xương có nguy cơ gãy xương cao hoặc loãng xương nặng ở bệnh nhân lớn tuổi.

Tuy nhiên, chưa có đề tài nào nghiên cứu về hiệu quả cũng như là tác dụng phụ của thuốc Aclasta trong điều trị bệnh loãng xương tại bệnh viện cũng như trong tỉnh Tiền Giang. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu như sau:

### • Mục tiêu tổng quát:

Đánh giá hiệu quả ban đầu zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) trong điều trị bệnh loãng xương tại khoa Nội A Bệnh viện Đa

khoa Trung tâm Tiền Giang 2019-2021.

• Mục tiêu tổng cụ thể:

1. Đánh giá hiệu quả điều trị của zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml) sau 1 năm điều trị loãng xương.

2. Xác định những biểu hiện không mong muốn sau truyền zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml).

**2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt ca.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương và điều trị bằng Aclasta tại khoa Nội A Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 02 năm 2019 đến tháng 7 năm 2021

**2.2.1. Tiêu chí chọn mẫu:**

Chọn tất cả những người loãng xương được điều trị bằng zoledronic acid (Aclasta 5mg/100ml)

Đồng ý tham gia nghiên cứu

**2.2.2. Tiêu chí loại trừ:**

Bệnh nhân bệnh lý suy thận, bệnh nhân có vết thương hở mô mềm chưa lành ở vùng miệng hoặc bệnh lý răng miệng, hạ canxi máu, bệnh ung thư, hóa trị liệu hoặc các chất ức chế tạo mạch hoặc xạ trị vùng đầu mặt cổ, bệnh nhân không tinh tảo, không có khả năng nghe, hiểu và trả lời những câu hỏi.

Bệnh nhân sử dụng chế phẩm khác cùng nhóm Biphosphonate.

**3. KẾT QUẢ**

Qua phân tích số liệu từ 32 người tại khoa Nội A Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, kết quả như sau:

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu gồm 32 bệnh nhân trước khi điều trị loãng xương bằng Aclasta được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1.** Đặc điểm nhóm nghiên cứu trước khi truyền Aclasta

Đặc điểm bệnh nhân	N=32 (100%)
Giới: Nữ/nam	27/5 (84,4%)
Tuổi (năm)	78 ±6,98 (từ 58 đến 93 tuổi)

Bệnh nhân không liên lạc được và bệnh nhân không hợp tác.

**2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương**

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), đo mật độ xương ở vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ loãng xương.

Mật độ xương BMD (Bone mineral density) theo chỉ số T (T-score) của một cá thể là chỉ số BMD của cá thể đó so với BMD của nhóm người trẻ tuổi (thường là nhóm khỏe mạnh, có khối lượng xương đỉnh, cùng chủng tộc) làm chúng. Trên cơ sở đó, có các giá trị của BMD như sau:

BMD bình thường khi T-score > -1: tức là BMD của đối tượng > -1 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi. Giảm mật độ xương khi  $-2,5 \leq T\text{-score} \leq -1$ : tức là BMD từ - 2,5 đến - 1 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi. Loãng xương khi T-score < 2,5: tức là BMD dưới - 2,5 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi, ở bất kỳ vị trí nào của xương. Loãng xương nặng khi T-score < 2,5 và kèm theo gãy xương. Vị trí gãy hay gặp là cổ xương đùi, gãy lún đốt sống, đầu dưới xương cẳng tay.

**2.3. Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu tiện ích, không xác suất.

**2.4. Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 15.0, phép kiểm T-Test, F-test.

Nhóm tuổi	
<60 tuổi	1 (3,1%)
60-69 tuổi	7 (21,9%)
70-79 tuổi	10 (31,2%)
>80 tuổi	14 (43,8%)
Nghề nghiệp	
Viên chức	6 (18,8%)
Nông dân	20 (62,45%)
Nội trợ	6 (18,8%)
Nơi cư trú	
Thành thị	9 (28,1%)
Nông thôn	23 (71,9%)
Bệnh đi kèm	
Tăng huyết áp	19 (59,4%)
Cushing	10 (31,2%)
Lún xẹp đốt sống	5 (15,6%)
Gãy cổ xương đùi	2 (6,3%)
Đái tháo đường type 2	5 (15,6%)
Hen	4 (12,5%)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	2 (6,3%)
Không có bệnh đi kèm	5 (15,6%)
Yếu tố nguy cơ loãng xương	
Gia đình	0 (0 %)
Nhẹ cân	0 (0 %)
Ít tập thể dục	0 (0 %)
Dùng thuốc	11 (34,4%)
Hút thuốc lá	2 (6,3%)
Bia rượu	0 (0 %)

**Nhận xét:** Giới nữ 27 (84,4%) nhiều hơn gấp 5,4 lần nam giới 5 (15,6%). Tuổi nhỏ nhất là 58, tuổi lớn nhất là 93, tuổi trung bình là 78 ± 6,98.

Nhóm tuổi dưới 60 tuổi có 1 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ thấp nhất (3,1%), nhóm tuổi lớn hơn 80 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 14 (43,8%), kế tiếp lần lượt là nhóm 70-79 tuổi, nhóm 60-69 tuổi có tỉ lệ là 10 (31,2%) và 7 (21,9%).

Bệnh nhân có nghề nghiệp là nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất 20 (62,4%), viên chức và nội trợ chiếm tỷ lệ ngang nhau là 6 (18,8%).

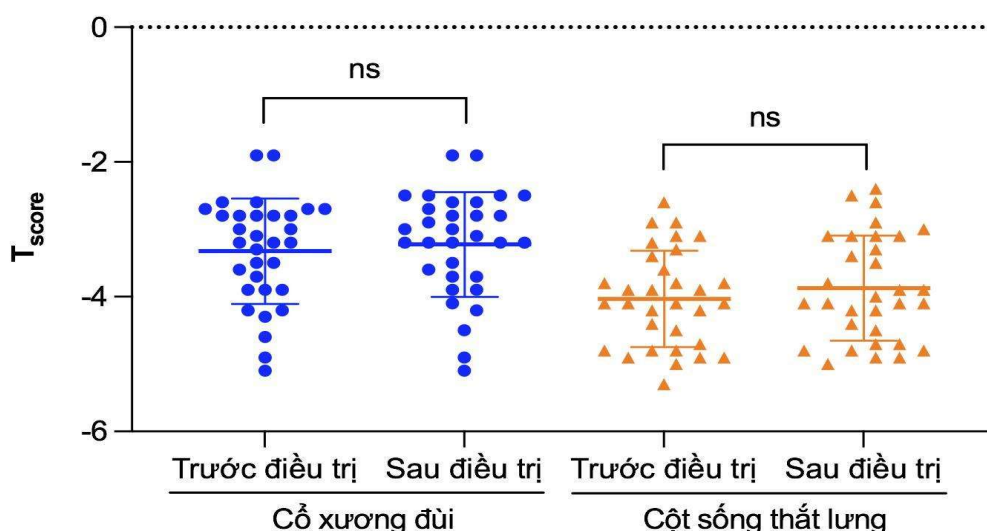
Bệnh nhân loãng xương sống ở nông thôn 23 (71,9%) nhiều hơn 2,5 lần bệnh nhân sống

ở thành thị 9 (28,1%).

Bệnh nhân loãng xương có nhiều bệnh lý đi kèm: tăng huyết áp 19 (59,4%), kế đến là Cushing 10 (31,2%), lún xẹp đốt sống 5 (5,6%), đái tháo đường type 2 là 5 (15,6%), hen 4 (12,5%) và chiếm tỉ lệ thấp là gãy cổ xương đùi 2 (6,3%) và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 2 (6,3%). Có một tỉ lệ nhất định là 5 (15,6%) bệnh nhân mắc loãng xương không có bệnh đi kèm. Chiếm tỉ lệ cao là nhóm dùng thuốc (Corticosteroid) 11 (34,4%), thấp hơn là nhóm hút thuốc lá 2 (6,3%).

Chưa ghi nhận trường hợp yếu tố nguy cơ là gia đình (di truyền), nhẹ cân (BMI), ít luyện tập thể dục, rượu bia.

3.2. Mật độ xương trước và sau điều trị



Biểu đồ 1. Sự thay đổi mật độ xương ở vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng trước khi điều trị và sau 1 năm điều trị Aclasta.

**Cổ xương đùi:** p = 0,6096

-Trước điều trị: Mean= -3,325; SD= 0,7825

-Sau điều trị: Mean= -3,225; SD=0,7763

**Cột sống thắt lưng:** p = 0,3976

-Trước điều trị: Mean= -4,031; SD=0,7146

- Sau điều trị: Mean= -3,872; SD=0,7809

**Nhận xét:** So sánh sự khác nhau giữa mật độ xương trước và sau điều trị lần 1 truyền Aclasta cho thấy giá trị trung bình của chỉ số Tscore sau điều trị có cải thiện hơn, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (cổ xương đùi: p=0,6096, cột sống thắt lưng: p=0,3976). Về mật độ điều trị, khi mật độ xương không giảm theo thời gian, tức có cải thiện sau điều trị.

3.3. Các tác dụng không mong muốn

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn sau điều trị lần 1 (n%)				Tác dụng không mong muốn sau điều trị lần 2 (n%)			
Sốt	Đau cơ	Giả cúm	Đau khớp	Sốt	Đau cơ	Giả cúm	Đau khớp
21 (65,6%)	15 (46,9%)	11 (34,4%)	3 (9,4%)	11 (34,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

**Nhận xét:** Các tác dụng không mong muốn ở lần điều trị đầu tiên hay gặp lần lượt là sốt 21 (65,6%), đau cơ 15 (46,9%), giả cúm 11 (34,4%), đau khớp 3 (9,4%). So với lần đầu, có sự giảm tác dụng không mong muốn ở lần thứ 2 sau điều trị, sốt 11 (34,4%), không có trường hợp đau



cơ, giả cúm và đau khớp.

**3.4. Ngày bắt đầu có tác dụng không mong muốn, thời gian kéo dài tác dụng không mong muốn.**

**Bảng 3.** Ngày bắt đầu có tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn sau điều trị lần 1					Tác dụng không mong muốn sau điều trị lần 2				
Ngày bắt đầu		Thời gian kéo dài			Ngày bắt đầu		Thời gian kéo dài		
Ngày 1	Ngày 2	24 giờ	48 giờ	72 giờ	Ngày 1	Ngày 2	24 giờ	48 giờ	72 giờ
1 (3,1%)	20 (62,5%)	2 (6,2%)	11 (34,4%)	8 (25%)	0 (0%)	11 (34,4%)	7 (21,9%)	4 (12,5%)	0 (0%)

**Nhận xét:** Thời gian bắt đầu có triệu chứng là ngày thứ 2 sau điều trị lần 1 (62,5%), lần 2 (34,4%), thời gian kéo dài của triệu chứng không quá 48 giờ (34,4%) ở lần 1, và không quá 24 giờ (12,5%) ở lần 2.

**3.5. Cải thiện sau điều trị lần 1**

**Bảng 4.** Cải thiện sau điều trị lần 1

Vận động	Đi lại	Đau khớp
32 (100%)	32 (100%)	32 (100%)

**Nhận xét:** Nhìn chung sau điều trị thì việc vận động, đi lại và đau khớp có cải thiện (100%).

**4. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu**

**4.1.1. Tuổi**

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nhóm tuổi trên 80 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (43,8%), thấp nhất là nhóm dưới 60 tuổi (3,1%). Càng lớn tuổi tỷ lệ bệnh loãng xương cần điều trị càng nhiều. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn[1], Hà Thị Kim Chi[2], có sự gia tăng tỷ lệ và mức độ loãng xương theo tuổi. Nên người trên 80 tuổi là nhóm có nguy cơ cao gãy xương. Do đó, cần quan tâm đúng mức nhóm đối tượng này trong điều trị loãng xương. Dựa trên sự phân bố nhóm tuổi trên, chúng ta thấy rõ không có giới hạn tuổi trong điều trị loãng xương, điều lưu ý là tôn trọng chỉ định, chống chỉ định, theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc, các bệnh lý đi kèm và sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.[3]

**4.1.2. Nghề nghiệp**

Bệnh nhân có nghề nghiệp nông dân chiếm

tỉ lệ cao nhất 62,4%, kế đến là nội trợ 18,8% và viên chức 18,8%. Bệnh nhân thường vào bệnh viện khi có triệu chứng ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống và việc lựa chọn thuốc truyền trên đối tượng nông dân đáp ứng được sự tuân thủ, mỗi năm 1 lần, do phụ thuộc về khoảng cách xa nhà và chi phí điều trị.

**4.1.3. Giới và nơi cư trú**

Sự thay đổi nội tiết sau mãn kinh làm thay đổi mật độ xương của phụ nữ theo chiều hướng xấu, loãng xương nhanh và nặng hơn. Do đó, mật độ xương ở nam thường cao hơn nữ[4]. Thật vậy, theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ loãng xương ở nữ cao hơn 27 (84,4%) so với nam giới 5 (15,6 %). Điều này cũng không khác mấy trong nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn[1], Hà Thị Kim Chi[2]. Và có thể, giới nữ được quan tâm hơn về bệnh loãng xương và điều trị, phòng ngừa biến chứng gãy xương do loãng xương.

Bệnh nhân đa số đến bệnh viện từ các vùng nông thôn trong tỉnh hơn là thành phố khác

hay tại thành phố Mỹ Tho. Nhóm bệnh nhân nông thôn chiếm tỉ lệ cao 23 (71,9%), thành thị 9 (28,1%). Điều do phân phối chuyển tuyến điều trị theo bảo hiểm y tế, việc truyền Aclasta 5mg nên được thực hiện ở bệnh viện hạng I.

#### 4.1.4. Các bệnh đi kèm

Bệnh lý nội khoa liên quan mật thiết với bệnh lý loãng xương, cụ thể là chiếm tỉ lệ cao là tăng huyết áp (59,4%), kế đến là Cushing (31,2%), lún xẹp đốt sống (15,6%), đái tháo đường type 2 (15,6%), hen (12,5%) và chiếm tỉ lệ thấp là gãy cổ xương đùi (6,3%) và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (6,3%). Có một tỉ lệ nhất định là 15,6% bệnh nhân mắc loãng xương không có bệnh đi kèm.

Tăng huyết áp tác động lên bệnh loãng xương theo cơ chế chưa rõ ràng. Trong nghiên cứu của Đoàn Thị Tuyết[5] cho thấy sự ảnh hưởng bất lợi trên mật độ xương. Sự suy giảm chức năng thận dẫn đến tăng đào thải canxi qua đường niệu dưới tác dụng của sự kích thích hoạt động của tăng huyết áp lên tuyến cận giáp. Bên cạnh đó, hệ Renin-Angiotensin (RAS) có vai trò quan trọng trong kiểm soát và ảnh hưởng lên mật độ xương. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ độc lập với loãng xương[6].

Bệnh Cushing, hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có quá trình viêm sản sinh ra các yếu tố ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể, trong đó có loãng xương. Hơn nữa hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, mệt thường nên ít vận động, mà lại dùng thuốc Corticosteroid lâu dài gây loãng xương, Cushing do thuốc[9][10]. Do đó, bệnh lý đi kèm trên tác động lên bệnh loãng xương, làm giảm mật độ xương, tăng nguy cơ gãy xương.

Trong nghiên cứu của tác giả Lưu Thị Bình, bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ loãng xương cao ở nhóm  $\geq 70$  tuổi gấp 5,75 lần so với nhóm  $< 70$  tuổi ( $P=0,001$ )[7]. Bên cạnh đó, tác giả Nguyễn Thị Bích Đào cũng nêu ra kết luận nghiên cứu là có nhiều yếu tố nguy cơ loãng xương và gãy xương trên bệnh nhân đái tháo đường type 2[8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đái tháo

đường type 2 mắc bệnh loãng xương chiếm một tỉ lệ nhất định là 15,6%.

Theo Tổ chức Loãng xương Quốc tế (IOF) thì với những người trên 50 tuổi, cứ 3 người nữ thì có 1 người mắc bệnh loãng xương và ở giới nam tỉ lệ là 20%. Trong nghiên cứu trên, thì hầu hết là người trên 50 tuổi, thêm vào đó, có tiền sử lún xẹp đốt sống, gãy cổ xương đùi không do chấn thương thì nguy cơ gãy xương do loãng xương cao.

Nên chú ý đến nhóm đối tượng không có bệnh lý đi kèm có tỉ lệ 15,6 % mắc bệnh loãng xương. Từ đó cho thấy, việc tầm soát và điều trị sớm bệnh loãng xương ở người trên 50 là cần thiết.

#### 4.1.5. Yếu tố nguy cơ loãng xương

Bệnh nhân loãng xương có các yếu tố nguy cơ: nhóm dùng thuốc có tỉ lệ cao (Corticosteroid) chiếm 34,4%, hút thuốc lá 6,3%. Chưa ghi nhận trường hợp yếu tố nguy cơ là gia đình (di truyền), nhẹ cân (BMI), uống nhiều rượu bia. Điều này cũng phù hợp, vận động thể dục là không chi phòng ngừa loãng xương mà có tác dụng phòng ngừa rất nhiều bệnh như: rối loạn lipid máu, đái tháo đường, tăng huyết áp, thừa cân béo phì, hạn chế teo cơ ở người lớn tuổi, tăng cường hệ thống miễn dịch tránh bệnh truyền nhiễm... Do đó, người ít luyện tập thể dục thường sẽ có nhiều bệnh cùng lúc. Do thời gian và lượng thuốc điều trị cũng có giới hạn nên cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít đã làm hạn chế giá trị có ý nghĩa của các yếu tố nguy cơ loãng xương. Tuy nhiên, với nhóm dùng thuốc và nhóm hút thuốc lá giúp thấy rõ tác hại xấu đến sức mạnh xương.

#### 4.1.6. Mật độ xương trước và sau điều trị lần 1

Sự khác nhau giữa mật độ xương ở cổ xương đùi và cột sống thắt lưng trước và sau điều trị lần 1 truyền Aclasta 5mg không có sự khác biệt về mật độ xương (cổ xương đùi:  $p = 0,6096$ , cột sống thắt lưng:  $p = 0,3976$ ). Trong chu chuyển xương, sự suy giảm chức năng của tạo cốt bào, tăng hoạt động của hủy cốt bào ở người trên 50 tuổi làm suy yếu xương, mật độ xương diễn tiến theo xu hướng loãng xương

nặng, biến chứng gãy xương[11]. Do đó, về mặt điều trị, khi mật độ xương không giảm theo thời gian, tức có cải thiện sau điều trị.

#### 4.1.7. Các tác dụng không mong muốn

Sử dụng thuốc nhóm Biphosphonates truyền tĩnh mạch sẽ có những tác dụng không mong muốn hiếm gặp như rung nhĩ, biến cố tim mạch, hoại tử xương hàm, thường gặp như giả cúm (sốt, đau xương khớp, đau đầu) chiếm tỉ lệ 10 – 20%[12]. Theo tác giả Bùi Ngọc Dương nghiên cứu trên 32 bệnh nhân thì triệu chứng sốt (15,6%), đau đầu (49,9%) và không nghỉ nhận trường hợp có rối loạn nhịp tim và huyết áp sau truyền thuốc. Các tác dụng không mong muốn tồn tại không quá 3 ngày[13]. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận các tác dụng không mong muốn ở lần điều trị đầu tiên hay gặp lần lượt là sốt (65,6%), đau cơ (46,9%), giả cúm (34,4%), đau khớp (9,4%). So với lần đầu, có sự giảm tác dụng không mong muốn ở lần thứ 2 sau điều trị, sốt (34,4%), không có trường hợp đau cơ, giả cúm và đau khớp. Thời gian bắt đầu có triệu chứng là ngày thứ 2 sau điều trị lần 1 (62,5%), lần 2 (34,4%), thời gian kéo dài của triệu chứng không quá 48 giờ (34,4%) ở lần 1, và không quá 24 giờ (12,5%) ở lần 2. Khi so sánh với nghiên cứu của Bùi Ngọc Dương [13] có sự khác nhau trong sự hiện diện các triệu chứng, thời gian bắt đầu có triệu chứng và có điểm giống nhau về thời gian kéo dài của triệu chứng. Điều đó có thể lý giải do khác nhau về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

#### 4.1.8. Cải thiện sau điều trị lần 1

Dù ở nhiều mức độ khác nhau, nhìn chung sau điều trị thì việc đi lại, vận động và đau khớp có cải thiện (100%), nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân loãng xương.

### 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 32 bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi sử dụng Aclasta đối với bệnh loãng xương có nguy cơ gãy xương cao hoặc loãng xương nặng, chúng tôi có những kết luận như sau:

Càng lớn tuổi tỷ lệ và mức độ loãng xương càng nhiều. Khi loãng xương bất kỳ ở tuổi nào cũng cần phải được điều trị lâu dài để phòng

ngừa gãy xương do loãng cho bệnh nhân. Việc chọn lựa thuốc điều trị hiệu quả và bệnh nhân tuân thủ được là vấn đề quan trọng. Nhóm bệnh nhân loãng xương được chọn lựa điều trị Aclasta có đặc điểm: nữ 84,4%, có tuổi lớn hơn 80 là 43,8%, nghề nghiệp nông dân 62,4%, sống ở nông thôn 71,9%, có nhiều bệnh lý đi kèm như: tăng huyết áp 59,4%, Cushing 31,2%, lún xẹp đốt sống 15,6%, đái tháo đường type 2 là 15,6%, hen 12,5%, gãy cổ xương đùi 6,3% và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 6,3%.

So sánh mật độ xương trước và sau điều trị lần 1 truyền Aclasta 5mg, giá trị trung bình của chỉ số Tscore sau điều trị 1 năm có cải thiện nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (cổ xương đùi:  $p = 0,6096$ , cột sống thắt lưng:  $p = 0,3976$ ). Về mặt điều trị, khi mật độ xương không giảm theo thời gian, tức có cải thiện sau điều trị. Cần nghiên cứu tiếp 2 năm sau và cỡ mẫu lớn hơn.

Các tác dụng không mong muốn ở lần điều trị đầu tiên hay gặp lần lượt là sốt 65,6%, đau cơ 46,9%, giả cúm 34,4%, đau khớp 9,4%. So với lần đầu, ở lần thứ 2 điều trị thì không có trường hợp đau cơ, giả cúm và đau khớp mà chỉ có sốt nhẹ 34,4%. Dù ở nhiều mức độ khác nhau, nhìn chung sau điều trị thì việc đi lại, vận động và đau khớp có cải thiện 100%, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân loãng xương.

### 6. KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng tôi có một số kiến nghị sau:

- Bệnh nhân loãng xương cần được quan tâm đúng mức trong chẩn đoán và điều trị sớm khi chưa có biến chứng gãy xương.

- Loãng xương ở người lớn tuổi, có bệnh nền cần chọn lựa thuốc điều trị hiệu quả, có tác dụng kéo dài, dùng bằng đường tĩnh mạch.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quốc Tuấn (2018). Khảo sát gãy xương cột sống ở bệnh nhân loãng xương, Tạp chí Nội khoa Việt Nam, số đặc biệt,



- p185-190.
2. Hà Thị Kim Chi, Lê Thị Huệ (2019). Đặc điểm bệnh nhân loãng xương điều trị Zoledronic acid truyền tĩnh mạch, Hội nghị khoa học thường niên năm 2019 – Hội Lão khoa, p67-77.
  3. Lê Anh Thư, Trần Ngọc Hữu Đức (2017). Điều trị loãng xương ở người cao tuổi. Tạp chí Nội khoa Việt Nam, số đặc biệt, p121-124.
  4. Lane, Nancy E (2017). Metabolic Bone Disease, in Firestein, Gray S., et al., Editors, Kelley and Firestein’s Textbook of Rheumatology, Elsevier, pp 1730-1742.
  5. Đoàn Thị Tuyết, Đào Hạnh Hùng, Võ Thị Thanh Thủy (2014). Mối liên quan giữa mật độ xương và huyết áp ở phụ nữ mãn kinh. Tạp chí Nội Khoa Việt Nam. Số đặc biệt.p167-171
  6. Lê Anh Thư (2014). Các tiến bộ trong hiểu biết, tiên lượng, chẩn đoán và điều trị loãng xương. Tài liệu Hội nghị loãng xương thành phố Hồ Chí Minh.
  7. Lưu Thị Bình, Nguyễn Doanh Phương (2017). Đặc điểm mật độ xương cổ xương đùi và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân Đái tháo đường type 2 tại bệnh viện Lạng Giang- Bắc Giang. Tạp chí Nội khoa Việt Nam. Số đặc biệt.p31-36.
  8. Nguyễn Thị Bích Đào (2018). Nguy cơ loãng xương trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tài liệu Hội nghị loãng xương Thành phố Hồ Chí Minh.
  9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470218/>
  10. [https://www.medicinenet.com/corticosteroids-oral/article.htm#what\\_are\\_the\\_side\\_effects\\_of\\_systemic\\_corticosteroids](https://www.medicinenet.com/corticosteroids-oral/article.htm#what_are_the_side_effects_of_systemic_corticosteroids)
  11. [http://hoiloangxuonghcm.vn/vi/Portals/0/BaoCao/9\\_Suc\\_manh\\_cua\\_xuong\\_PGS\\_TS\\_Nguyen\\_Thi\\_Ngoc\\_Lan.pdf](http://hoiloangxuonghcm.vn/vi/Portals/0/BaoCao/9_Suc_manh_cua_xuong_PGS_TS_Nguyen_Thi_Ngoc_Lan.pdf)
  12. Reid I.R, Browm J.P, Burckhardt p, Horowitz Z, Richardsin P, Trechsel U, Widmer A, Devogelaer J.P, Kaufman J.M, Jaeger P (2002). Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. N Engl J Med, 346(9), pp653-661.
  13. Bùi Ngọc Dương, Trần Thị Hoa, Hoàng Văn Dũng (2014). Đánh giá hiệu quả zoledronic acid (Aclasta) trong điều trị loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tạp chí Nội khoa Việt Nam. Số đặc biệt.p205-210.