NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ KHOÁNG XƯƠNG VÀ LOÃNG XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Ngô Đức Kỳ

Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An

DOI: 10.47122/vjde.2020.43.6

ABSTRACT

Study on bone mineral density and osteoporosis in patients with type 2 diabetes

Objectives: Study on bone mineral density and osteoporosis in patients with type 2 diabetes. **Methods:** Cross – sectional study. All 151 patients were diagnosed with type 2 diabetes aged 36-81 years old and treated at the Nghe An General Hospital. All patients underwent intravenous glucose testing, insulin, HbA1c on COBAS 6000 and of Roche, and bone density measurements using the Hologram Discovery QDR series 4500A / SL, US DELPHI. Analysis of data by SPSS 16.0 software. **Results:** The average age is $62,12 \pm 8,99$ years old. Average BMI $22,96 \pm 2,98$ kg / m². The difference between the sexes in age indexes, BMI, HOMA2-IR, and HbA1c is not statistically significant with $p > 0,05$. The bone mineral density, neck of the femur and lumbar spine from L1 - L4 in women was significantly lower than that of men with $p < 0,001$. The prevalence of osteoporosis was 31,1%, of which men were 8,6% and women 22,5%. The risk of osteoporosis of women is 2,96 times higher than that of men and this difference is statistically significant with $p < 0,01$. There was a correlation between bone mineral density and HbA1c in type 2 diabetes patients ($p < 0,01$) and no negative correlation between bone mineral density with BMI and HOMA2 -IR. **Conclusion:** In patients with type 2 diabetes who control good blood glucose levels increase bone mineral density.

Keywords: Bone mineral density, type 2 diabetes mellitus, osteoporosis.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mật độ khoáng xương và tỷ lệ loãng xương và mối liên quan của

chúng với một số đặc điểm ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. **Phương pháp nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Tất cả 151 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 có độ tuổi từ 36 – 81 khám và điều trị tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. Các xét nghiệm glucose, HbA1c, insulin, c – peptid được làm tại Khoa Hóa sinh bằng hệ thống tự động máy Cobas 6000 và Cobas e 601 của hãng Roche. Glucose máu huyết tương lúc đói bằng phương pháp chiếu sử dụng men hexokinase, HbA1c dựa trên xét nghiệm miễn dịch ức chế đo độ đục (TINIA) cho máu toàn phần ly giải, insulin và c – peptide đo bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang (electro-chemiluminescence immunoassay: điện hóa phát quang). Đo mật độ xương toàn thân bằng máy Hologic Discovery QDR series 4500A/SL, DELPHI của Mỹ. Tính các chỉ số HOMA2-IR và HOMA2-%Beta theo phiên bản phần mềm HOMA Calculator v2.2.3 của Đại học Oxford – Anh. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $62,12 \pm 8,99$ tuổi. Trung bình BMI $22,96 \pm 2,98$ kg/m². Sự khác biệt của hai giới về các chỉ số tuổi, BMI, HOMA2-IR, và HbA1c không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mật độ khoáng xương toàn thân, cổ xương đùi và xương cột sống thắt lưng từ L1 – L4 ở nữ giảm hơn so nam có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ loãng xương chung là 31,1%, trong đó nam là 8,6% và nữ 22,5%. Nguy cơ loãng xương của phụ nữ cao gấp 2,96 lần so với nam giới và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Có mối liên quan giữa mật độ khoáng của xương với chỉ số HbA1c ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 ($p < 0,01$) và ngược lại không có mối tương quan giữa mật độ khoáng xương với BMI và chỉ số đề khoáng insulin HOMA2-IR. **Kết luận:** Ở những bệnh nhân

đái tháo đường type 2 kiểm soát glucose máu tốt thì làm tăng mật độ khoáng của xương.

Từ khóa: Mật độ khoáng xương, đái tháo đường type 2, Loãng xương.

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Kỳ

Ngày nhận bài: 25/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 08/11/2020

Ngày duyệt bài: 12/12/2020

Email: ngoduckyna@gmail.com

Điện thoại: 0936758595

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đề cập đến sự liên quan giữa loãng xương và đái tháo đường. Loãng xương cũng là một rối loạn chuyển hóa, đái tháo đường type 2 như là một yếu tố nguy cơ mất xương và gãy xương ở người và động vật thí nghiệm [1,2,3]. Mật độ khoáng xương cũng được nghiên cứu như là một cơ quan nội tiết có liên quan đến chuyển hóa một số hormon và liên quan đến đề kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường [3,4]. Các nghiên cứu về mật độ khoáng của xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có các kết quả khác nhau. Nghiên cứu cho thấy có thay đổi theo chiều hướng tăng hoặc không thay đổi mật độ khoáng của xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 [3,5].

Những kết quả trái ngược về mật độ khoáng của xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 này có thể giải thích do sự khác biệt về chủng tộc, về các nước khác nhau hay thiết kế nghiên cứu khác nhau. Kiểm soát cân nặng là một mục tiêu rất cần thiết trong điều trị bệnh đái tháo đường type 2 mặc dù BMI thấp, thừa cân và béo phì thường xảy ra ở một số bệnh nhân.

Ở Việt Nam đã có nghiên cứu về mật độ khoáng của xương cũng như loãng xương ở

bệnh nhân đái tháo đường type 2 nhưng tại Nghệ An chưa có nghiên cứu nào được thực hiện. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích:

- Khảo sát mật độ khoáng xương và tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2..

- Tìm hiểu mối liên quan giữa mật độ khoáng xương với một số đặc điểm ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn 151 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. Thời gian từ năm 07/2015 – 02/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

Áp dụng cỡ mẫu thuận tiện không xác suất.

2.3. Đo mật độ khoáng của xương bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép - DEXA (Dual - Energy X - ray Absorptiometry - DEXA).

Tất cả các bệnh nhân đều được đo mật độ xương vùng cột sống thắt lưng từ L1 – L4, đo mật độ xương toàn thân và cổ xương đùi tại khoa Thăm dò chức năng, Bệnh Viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An.

- Đặc điểm của máy: Loại Máy: đo mật độ xương bằng máy Hologic Discovery QDR series 4500A/SL, DELPHI của Mỹ.

- Các xét nghiệm HbA1c, insulin, glucose, c – peptide thực hiện trên máy Cobas 6000 của hãng Roche. Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nam	Nữ	Chung	P
Tuổi (năm)	61,71 ± 9,59	62,53 ± 8,38	62,12 ± 8,99	p >0,05

Giới	50,3%	49,7%		p > 0,05
BMI(kg/m²)	23,06 ± 2,90	22,86 ± 3,07	22,96 ± 2,98	p > 0,05
HbA1c (%)	7,61 ± 2,01	8,26 ± 2,08	7,93 ± 2,06	p > 0,05
HOMA2-IR	7,09 ± 5,08	6,86 ± 6,27	6,97 ± 5,69	p > 0,05

Nhận xét: Tất cả có 151 bệnh nhân đái tháo đường type 2 tham gia nghiên cứu, nam chiếm 50,3% và nữ là 49,7%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $62,132 \pm 8,99$ tuổi. Trung bình BMI $22,96 \pm 2,98$ kg/m². Trung bình HbA1c là $7,93 \pm 2,06\%$ và chỉ số đề kháng insulin HOMA2-IR là $6,97 \pm 5,69$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, chỉ số BMI, HbA1c và HOMA2-IR ở nam và nữ.

3.2. Đặc điểm mật độ khoáng xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Bảng 2. Đặc điểm mật độ khoáng xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Đặc điểm		Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	p*
BMD (g/cm ²)	Chung (n = 151)	0,91	1,02	1,11	< 0,001
	Nam (n = 76)	1,04	1,09	1,15	
	Nữ (n = 75)	0,88	0,92	0,99	
BMD L1-L4 (g/cm ²)	Chung (n = 151)	0,81	0,92	1,04	< 0,001
	Nam (n = 76)	0,89	0,98	1,08	
	Nữ (n = 75)	0,76	0,84	0,93	
BMD xương chậu hông (g/cm ²)	Chung (n = 151)	0,87	0,97	1,07	< 0,001
	Nam (n = 76)	0,93	1,01	1,13	
	Nữ (n = 75)	0,83	0,89	1,02	

Nhận xét: Mật độ khoáng xương toàn thân, mật độ khoáng xương từ L1-L4 và xương chậu ở nam đều cao hơn ở nữ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 3. Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Đặc điểm	Loãng xương		p
	N	%	
Chung (n = 151)	47	31,1	< 0,001
Nam (n = 76)	13	8,6	
Nữ (n = 75)	34	22,5	

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương chung là 31,1%, trong đó nam là 8,6% và nữ 22,5%. Nguy cơ loãng xương của phụ nữ cao gấp 2,96 lần so với nam giới và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.3. Mối liên quan giữa BMD với BMI và đề kháng insulin HOMA2-IR

Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa BMD với BMI và đề kháng insulin HOMA2-IR

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa mật độ khoáng của xương với BMI và chỉ số đề kháng insulin HOMA2-IR ($p > 0,05$).

Bảng 4. Liên quan giữa mật độ khoáng của xương với thời gian bị bệnh đái tháo đường type 2

Đặc điểm thời gian phát hiện bệnh		BMD (n = 151) g/cm ²			p
		Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	
Thời gian phát hiện bệnh	Mới phát hiện bệnh (n = 39)	0,91	1,02	1,13	0,44
	Đã bị bệnh (n = 112)	0,9	1,01	1,10	
Số năm phát hiện bệnh	Mới phát hiện bệnh (n = 39)	0,91	1,02	1,13	0,063
	Phát hiện bệnh < 5 năm (n = 51)	0,87	0,98	1,08	
	Phát hiện bệnh ≥ 5 năm (n = 61)	0,97	1,04	1,12	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về mật độ khoáng của xương với thời gian chẩn đoán cũng như thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ type 2 ($p > 0,05$).

3.4. Mối liên quan giữa BMD với HbA1c

Bảng 5. Liên quan giữa BMD và HbA1c

HbA1c (%)	BMD (n = 151) g/cm ²			p*
	Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	
≥ 7,0 % (n = 54)	0,90	0,98	1,09	0,006
< 7,0 % (n = 97)	0,96	1,06	1,13	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa mật độ khoáng của xương với chỉ số HbA1c ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 ($p < 0,01$). Những bệnh nhân ĐTĐ type 2 mà kiểm soát được glucose máu đạt mục tiêu HbA1c $< 7,0\%$ thì mật độ khoáng của xương cao hơn bệnh nhân có HbA1c $\geq 7,0\%$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Như chúng ta đã biết, bệnh đái tháo đường type 2 đa số bị ở người có độ tuổi trung niên mặc dù ngày nay tỷ lệ mắc bệnh ngày được phát hiện sớm hơn rất nhiều. Mặt khác đái tháo đường type 2 là một bệnh diễn biến thầm lặng, bệnh nhân khi được chẩn đoán thường là vô tình xét nghiệm thấy đường máu cao hoặc đã có các biến chứng của đái tháo đường rồi mới phát hiện ra bệnh do đó thời gian mắc bệnh thường kéo dài nhiều năm. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $62,12 \pm 8,99$ tuổi, tuổi thấp nhất là 36 tuổi và người cao nhất là 81 tuổi. Tuổi trung bình của nghiên cứu chúng tôi cũng giống như một số nghiên cứu khác trên chủng tộc người Châu Á [6] nhưng cao hơn một số nghiên cứu [2] cũng như thấp hơn một số nghiên cứu [3]. Sự khác biệt về tuổi này có thể do mục đích khác nhau, thiết kế khác nhau hay đặc điểm về mô hình bệnh tật khác nhau của các nghiên cứu. Về chỉ số nhân trắc học của nhóm nghiên cứu, kết quả của chúng tôi cho thấy giá trị trung bình BMI là $22,96 \pm 2,98$ kg/m². Không có sự khác biệt về tuổi, giới, chỉ số BMI, HbA1c và HOMA2-IR của cả hai giới nam và nữ ở nghiên cứu của chúng tôi, điều này sẽ hạn chế được một số yếu tố nhiễu đảm bảo cho sự so sánh kết quả nghiên cứu của hai giới được chính xác hơn.

4.2. Đặc điểm mật độ khoáng xương và tỷ lệ loãng xương.

Cho đến nay đã có nhiều bằng chứng về mối liên quan chặt chẽ giữa đái tháo đường và loãng xương do bệnh lý phối hợp giữa đái tháo đường và loãng xương và các cơ chế sinh bệnh học trực tiếp của đái tháo đường dẫn đến loãng xương. Một số nghiên cứu xác định đái tháo đường là một nguyên nhân hàng đầu của sự phát triển bệnh loãng xương hay bệnh loãng xương là trầm trọng hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường và đưa ra ý kiến là bệnh loãng xương nên được xem là một trong

những biến chứng lâu dài của bệnh đái tháo đường [2,7,8].

Tỷ lệ loãng xương chung ở nghiên cứu này là 41,7% trong đó nam là 14,6% thấp hơn nữ 27,2%, nguy cơ loãng xương của nữ cao hơn gấp 2,96 lần nam giới nhưng mật độ khoáng xương của nam giới cao hơn nữ giới và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Điều này được giải rằng phụ nữ sau khi mãn kinh do có sự thiếu hụt hormone đặc biệt là estrogen nên ở phụ nữ có giảm cả về mật độ khoáng xương và có tăng tỷ lệ loãng xương hơn nam giới có cùng một độ tuổi.

4.3. Liên quan giữa mật độ xương với thời gian chẩn đoán và thời gian phát hiện bệnh

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về BMD ở hai nhóm mới chẩn đoán ĐTĐ và nhóm đã được chẩn đoán ĐTĐ. Kết quả này tương tự Nghiên cứu Rotterdam ở những bệnh nhân ĐTĐ type 2, cũng cho thấy ở nhóm bệnh nhân đã bị ĐTĐ và nhóm mới được chẩn đoán bệnh thì không có sự khác biệt về tỷ lệ gãy xương do loãng xương [3].

Như vậy, giảm mật độ xương hay tăng loãng xương có liên quan với thời gian bị bệnh hay không là một vấn đề chưa có cơ chế rõ ràng và cần được theo dõi nghiên cứu sâu thêm.

4.4. Liên quan giữa BMD với HOMA2-IR và BMI

Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, một số các nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức insulin có thể làm một phần trung gian trong liên kết tích cực giữa đái tháo đường type 2 và mật độ khoáng của xương. Bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 thường có dư thừa insulin. Về sinh lý, insulin có tác dụng cạnh tranh trên xương do tương đồng về cấu trúc của nó với IGF-1 bằng cách tương tác với thụ thể IGF-1 hiển diện trên nguyên bào xương [4]. Con đường IGF-1 là tín hiệu rất quan trọng cho tái tạo lại xương. Khi nghiên cứu trên cả người và chuột có chứng minh một mối liên hệ tích

cực giữa IGF-1 và BMD [1,2,3,4]. Từ quan điểm này nó có thể đưa ra giả thuyết rằng tăng insulin có thể có một tác động có lợi ảnh hưởng đến tế bào tạo xương và sự khác biệt này bằng cách kích thích các IGF-1 tăng nhận tín hiệu đường.

Một số ảnh hưởng gián tiếp của insulin lên quá trình hình thành xương có thể thông qua các yếu tố trung gian như amylin, osteoprotegerin, hormon steroid và hormon hướng sinh dục globulin hormone-binding (SHBG) [1].

Kết quả từ nghiên cứu chúng tôi chưa cho thấy có mối liên quan giữa mật độ khoáng xương với chỉ số đề kháng insulin HOMA2-IR và BMI. Sự khác biệt này có thể liên quan đến các phương pháp sử dụng trong nghiên cứu như đo mật độ xương bằng siêu âm, bằng chụp cộng hưởng từ, bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc cách tính chỉ số HOMA của các nghiên cứu khác nhau. Mặt khác, các nghiên cứu trên có chỉ số BMI đều lớn hơn nghiên cứu của chúng tôi, để làm sáng tỏ mối liên quan này cần thiết kế nghiên cứu ở đối tượng thừa cân, béo phì của người Việt Nam.

4.5. Liên quan giữa BMD với HbA1c

Ảnh hưởng của kiểm soát glucose máu đối với nguy cơ gãy xương, BMD, và té ngã vẫn còn chưa hiểu hết và gây tranh cãi. Một mặt, giảm mức HbA1C là một tiêu chuẩn mục tiêu của chăm sóc bệnh tiểu đường đã được chứng minh là làm giảm các biến chứng vi mạch

Một số nghiên cứu theo chiều dọc cho thấy có sự gia tăng nguy cơ gãy xương với việc kiểm soát đường huyết kém. Nghiên cứu lớn nhất, dữ liệu ở các trung tâm y tế tại Đài Loan, bao gồm 1514 trường hợp gãy khớp háng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 [9]. Những người có mức HbA1C cơ bản là 9-10% (HR = 1,24; 1,02-1,49) và trên 10% (HR = 1,32; 1,09-1,58) có tăng tỷ lệ gãy xương hông so với bệnh nhân có mức HbA1C là 6-7%. Có gấp tỷ lệ gãy khớp háng cao hơn ở nhóm tỷ lệ A1C < 6% (HR = 1,19; 0,97-1,45) so với 6-7%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Những người có mức A1C từ 7-8% có tăng tỷ lệ gãy xương hông (HR = 1,07; 0,92-

1,25) so với HbA1C 6-7%. Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi, mật độ xương ở nhóm kiểm soát đường huyết HbA1c < 7,0% đều lớn hơn có ý nghĩa ($p < 0,01$) so với nhóm kiểm soát đường huyết HbA1c $\geq 7,0\%$.

Như vậy, việc kiểm soát kém đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 làm giảm mật độ xương, do đó sẽ làm tăng nguy cơ loãng/gãy xương cho bệnh nhân mặc dù nếu kiểm soát tích cực quá sẽ có khả năng xuất hiện các cơn hạ đường huyết dẫn đến hậu quả rạn hoặc gãy xương do ngã.

5. KẾT LUẬN

Mật độ khoáng xương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 nam cao hơn bệnh nhân nữ, nhưng ngược lại tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường type 2 lớn hơn bệnh nhân nam. Mặt khác ở những bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát glucose đạt mục tiêu thì có mật độ khoáng xương cao hơn những bệnh nhân không kiểm soát được glucose máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Toru Yamaguchi and Toshitsugu Sugimoto** (2011). Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Journal* 2011, **58** (8), 613-624
2. **M. Sert, T. Tetiker, S. Kirim, S. Soyupak, A. Canatarog et al**(2003). Type 2 diabetes mellitus and osteopenia: is there an association?. *Acta Diabetol* (2003) 40:105–108
3. **I.I. de Liefde, M. van der Klift, C.E.D.H. de Laet et al** (2005). Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study.. *Osteoporos Int* (2005) 16: 1713–1720. DOI 10.1007/s00198-005-1909-1.
4. **Na Kyung Lee, Hideaki Sowa, Eiichi Hinoi, Mathieu Ferron et al** (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*. 2007. August 10; 130(3):456–469
5. **Michał Holecki, Andrzej Więcek** (2010). Relationship between body fat mass and bone metabolism. *Pol Arch Med Wewn.* 2010;120 (9): 361-367.

6. **Lan T. Ho-Pham, Uyen D. T. Nguyen, and Tuan V. Nguyen** (2014). Association Between Lean Mass, Fat Mass, and BoneMineral Density: A Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, January 2014, 99(1):30 –38 doi: 10.1210/jc.2013-319.
7. **Vestergaard P.** (2007), "Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta analysis.", *Osteoporos Int*, 18, pp. 427–444.
8. **Bayani Mohammad Ali, Karkhah Ahmad, et al.** (2016), "The relationship between type 2 diabetes mellitus and osteoprosis in elderly people: a cross-sectional study", *Int. Biol. Biomed. J winter 2016*, 2(1), pp. 39-46.
9. **Li C.I., Liu C.S., Lin W.Y., et al.** (2015). Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of Taiwan diabetes cohort study. *j Bone Miner Res* 30(7), pp. 1338-46.