NGHIÊN CỨU TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN LOÃNG XƯƠNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Bạch Thị Hoài Dương, Nguyễn Đình Toàn
 Khoa Nội Nhi, Bệnh viện đa khoa Thiện Hạnh

DOI: 10.47122/vjde.2020.39.9

ABSTRACT

Research on the propotion of osteoporosis and some factors relating to osteoporosis in diabetes mellitus type 2

Background: Osteoporosis and diabetes mellitus type 2 are chronic metabolic diasorders that are involve in a complex relationship. Complication of diabetes will increase the risk of the falls and fractures than normal people. As the result of fractures, diabetes mellitus type 2 suffer mental and physical losses as well as economic burdens. Therefore, it is nessecery to screen osteoporosis for this patients. **Objects:** (1) to identify the propotion of osteoporosis in diabetes mellitus type 2. (2) to evaluate the some relating factors of osteoporosis in diabetes mellitus type 2. **Methods:** Cross – sectional study, 70 diabetes mellitus type 2 who were examined and treated at Thien Hanh General Hospital from January 2019 to October 2019 are calculated DEXA at lumbar spine and femoral neck. **Results:** The overall propotion of osteoporosis was 45,7%, in which lumbar spine osteoporosis 40%, femoral neck 34,3%. There was a relationship between lumbar spine osteoporosis and femoral neck osteoporosis with age, duration of diabetes, menopause status in women ($p<0.05$). There was no relationship between lumbar spine osteoporosis and femoral neck osteoporosis with BMI, fasting blood glucose, HbA1c, urinary glucose, renal failure ($p>0.05$). In the logistic regression analysis, the duration of diabetes was an independent correlation with the propotion of lumbar spine osteoporosis and femoral neck osteoporosis ($p<0.05$). **Conclusion:** The propotion of osteoporosis was 45,7%. There was a relationship between lumbar spine osteoporosis and femoral neck osteoporosis

with age, duration of diabetes, menopause status in women.

Keywords: osteoporosis, diabetes mellitus type 2

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Loãng xương và đái tháo đường típ 2 là hai bệnh lý rối loạn chuyển hóa mạn tính có mối liên quan phức tạp. Đái tháo đường xuất hiện các biến chứng sẽ làm tăng nguy cơ té ngã và gãy xương hơn so với người bình thường. Hậu quả khi gãy xương xảy ra làm cho bệnh nhân đái tháo đường típ 2 phải chịu đựng những tổn thất về thể xác tinh thần cũng như gánh nặng kinh tế. Vì vậy việc tầm soát phát hiện loãng xương trên đối tượng này là cần thiết. **Mục tiêu:** (1) Xác định tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. (2) Đánh giá một số yếu tố liên quan với loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, 70 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa Thiện Hạnh từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019 được đo mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng bằng phương pháp DEXA. **Kết quả:** Tỷ lệ loãng xương chung là 45,7%, trong đó loãng xương cột sống thắt lưng 40%, cổ xương đùi 34,3%. Có mối liên quan giữa loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi với tuổi, thời gian mắc bệnh, tình trạng mãn kinh ở nữ ($p<0,05$). Không có mối liên quan giữa loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi với BMI, glucose máu đói, HbA1c, glucose niệu, suy thận ($p>0.05$). Trong mô hình hồi quy đa biến logistic, thời gian mắc bệnh đái tháo đường là yếu tố liên quan độc lập với tỷ lệ loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ($p<0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 45,7%. Có mối liên quan giữa

loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi với tuổi, thời gian mắc bệnh, tình trạng mãn kinh ở nữ.

Từ khóa: loãng xương, đái tháo đường típ 2

Chịu trách nhiệm chính: Bạch Thị Hoài Dương

Ngày nhận bài: 01/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/3/2020

Ngày duyệt bài: 19/4/2020

Email: bachthihaoiduong@gmail.com

ĐT: 0383485657

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng glucose huyết do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Đái tháo đường típ 2 chiếm đến 90 – 95% các trường hợp đái tháo đường [1]. Theo thống kê Liên Đoàn đái tháo đường thế giới (IDF), năm 2017: Tỷ lệ đái tháo đường trên toàn cầu là 8,8% với 425 triệu người mắc bệnh, 4 triệu người tử vong và chi phí điều trị chiếm 727 tỷ đô la Mỹ [12]. Tại Việt Nam, tỷ lệ đái tháo đường người trưởng thành khoảng 5,5% với hơn 3,5% triệu người mắc bệnh và gần 1,3 triệu người chết vì đái tháo đường [1].

Loãng xương là tình trạng rối loạn chuyển hoá của xương dẫn đến tổn thương độ chắc của xương đưa đến tăng nguy cơ gãy xương. Độ chắc của xương bao gồm sự toàn vẹn cả về khối lượng và chất lượng của xương [5]. Hàng năm trên thế giới có 8,9 triệu người gãy xương do loãng xương, ước tính loãng xương ảnh hưởng đến 200 triệu phụ nữ trên thế giới. Ở Việt Nam, năm 2010 có 2,8 triệu người bị loãng xương và dự báo năm 2030 con số này sẽ tăng lên 4,5 triệu người [3].

Loãng xương và đái tháo đường típ 2 là hai bệnh lý rối loạn chuyển hóa mạn tính có mối liên quan phức tạp. Khi đái tháo đường xuất hiện các biến chứng sẽ làm tăng nguy cơ té ngã và gãy xương hơn so với người bình thường. Hậu quả khi gãy xương xảy ra làm cho bệnh nhân đái tháo đường típ 2 phải chịu đựng những tổn thất về thể xác tinh thần cũng như gánh nặng kinh tế. Vì vậy việc tầm soát phát hiện loãng xương trên đối tượng này là

cần thiết. Mục tiêu:

- *Xác định tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*

- *Đánh giá một số yếu tố liên quan với loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

70 bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa Thiện Hạnh từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 và đang điều trị ĐTĐ típ 2. Chẩn đoán ĐTĐ típ 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán ADA 2019 [10].

+ Bệnh nhân được đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được khám và chẩn đoán lần 2, 3...

+ Bệnh nhân đã và đang điều trị thuốc chống loãng xương.

+ Các bệnh nhân có bệnh gây loãng xương thứ phát: cường cận giáp, cường giáp, bệnh Cushing, hội chứng kém hấp thu, viêm khớp mạn tính, đa u tuyến, bạch cầu cấp

+ Các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng tới chuyển hóa của xương: glucocorticoid, heparine, thyroxin, estrogen..

+ Bệnh nhân đang mang thai.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.4. Phương pháp tiến hành

- Khám lâm sàng

Phỏng vấn, hỏi tiền sử bệnh tật, thuốc đã và đang dùng theo tiêu chí loại trừ để chọn đúng bệnh nhân vào nghiên cứu

- Các cận lâm sàng

Xét nghiệm: đường máu đói, HbA1c, creatinine, tổng phân tích nước tiểu.

Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi, phân loại loãng xương theo WHO.

Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương theo WHO 1994 [11]

Chẩn đoán	Tiêu chuẩn
Bình thường	T score > -1
Thừa xương	$-2,5 < T \text{ score} \leq -1$
Loãng xương	T score $\leq -2,5$
Loãng xương nặng	T score $\leq -2,5$ và tiền sử gãy xương gần đây

Trong nghiên cứu của chúng tôi phân biến số loãng xương thành biến định tính nhận 2 giá trị: Loãng xương (T score $\leq -2,5$) và không loãng xương (T score > -2,5). Tỷ lệ loãng xương chung = Loãng xương cột sống thắt lưng và/hoặc loãng xương cổ xương đùi.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập số liệu lâm sàng, xét nghiệm, kết quả loãng xương của bệnh nhân theo mẫu thống nhất.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu: Theo phương pháp thống kê y học ứng dụng phần mềm SPSS

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Biến số	Giá trị
Tuổi (năm)	$63,01 \pm 11,71$
Lớn tuổi (≥ 60 tuổi)	65,7%
Tỷ lệ nữ/nam	49/21 (7/3)
Nữ mãn kinh (n=49)	43/49 (87,8%)
Thời gian mắc bệnh (năm)	$5,9 \pm 4,73$
Thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm	36/70 (51,4%)
BMI (kg/m^2)	$22,65 \pm 3,88$
Thừa cân và béo phì	30/70 (43%)
Glucose máu đói (mmol/l)	$10,62 \pm 5,2$
Glucose máu đói không kiểm soát	37/70 (52,9%)
HbA1c (%)	$9,22 \pm 2,59$
HbA1c không kiểm soát	46/70 (65,7%)
Mức lọc cầu thận (ml/ph)	$83,19 \pm 22,09$
Suy thận	11/70 (15,7%)
Glucose niệu dương tính	33/70 (47,1%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của nghiên cứu là $63,01 \pm 11,71$, trong đó bệnh nhân lớn tuổi chiếm tỷ lệ cao 65,7%. Bệnh nhân nữ chiếm đa số tỷ lệ 7:3 và 87,8% đã mãn kinh. Thời gian mắc bệnh trung bình $5,9 \pm 4,73$ với tỷ lệ mắc bệnh ≥ 5 năm khá cao là 51,4%. Bệnh nhân chưa đạt mục tiêu điều trị còn cao, trong đó: tỷ lệ glucose máu đói không kiểm soát 52,9%, HbA1c không kiểm soát là 65,7%, glucose niệu dương tính 47,1%.

3.2. Tỷ lệ loãng xương

Vị trí LX	LX nặng	LX	Thừa xương	Bình thường
CSTL	4,3	35,7	24,3	35,7
CXD	1,4	32,9	38,6	27,1
Chung	45,7		54,3	

Tỷ lệ loãng xương chung là 45,7%, trong đó tỷ lệ loãng xương cột sống thắt lưng 40% và loãng xương cổ xương đùi 34,3%.

3.3. Các yếu tố liên quan đến loãng xương

Yếu tố liên quan		LX CSTL	p	OR	LX CXĐ	p	OR
Tuổi (n=70)	≥ 60 tuổi	23(50,0%)	0,035 (χ^2)	3,80	20(43,2%)	0,048 (χ^2)	3,84
	< 60 tuổi	5(20,8%)			4(16,7%)		
Thời gian mắc bệnh (n=70)	≥ 5 năm	24(66,7%)	0,000 (χ^2)	15,00	23(63,9%)	0,000 (χ^2)	58,38
	< 5 năm	4(11,8%)			1(2,9%)		
Tình trạng kinh nguyệt (n=49)	Mãn kinh	21(48,8%)	0,031 (F)	1,95	21(48,8%)	0,031 (F)	1,95
	Chưa mãn kinh	0(0,0%)			0(0,0%)		

Nhận xét: Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 lớn tuổi (>60 tuổi), có thời gian mắc bệnh trung bình lớn hơn 5 năm, bệnh nhân nữ đã mãn kinh có tỷ lệ loãng xương ở cổ xương đùi và cột sống thắt lưng cao hơn có ý nghĩa thống kê.

Yếu tố liên quan		LX CSTL	p(χ^2)	LX CXĐ	p(χ^2)
Chỉ số khối cơ thể	Gầy và bình thường	20(50,0%)	0,084	18(45,0%)	0,054
	Thừa cân và béo phì	8(26,7%)		6(20,0%)	
Glucose máu đói	Tốt và chấp nhận được	16(48,5%)	0,261	14(42,4%)	0,270
	Không kiểm soát	12(32,4%)		10(27,0%)	
HbA1c	Tốt và chấp nhận được	10(41,7%)	1,000	7(29,2%)	0,699
	Không kiểm soát	18(39,1%)		17(37,0%)	
Glucose niệu	Âm tính	17(45,9%)	0,456	12(32,4%)	0,925
	Dương tính	11(33,3%)		12(36,4%)	
Suy thận	Không	22(37,3%)	0,461	18(30,5%)	0,232
	Có	6(54,5%)		6(54,5%)	

Nhận xét: Các yếu tố BMI, glucose máu đói, HbA1c, glucose niệu, suy thận ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không liên quan đến tỷ lệ loãng xương.

Phân tích hồi quy đa biến logistic tìm yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến tỷ lệ loãng xương

Các biến số		p	OR	95% CI
Cột sống thắt lưng	Tuổi	0,988	0,988	0.220 - 4.657
	Thời gian mắc bệnh	0,000	14,915	3.510 - 63.382
Cổ xương đùi	Tuổi	0,500	0,453	0.045 - 4.517
	Thời gian mắc bệnh	0,001	79,334	5.651 - 1113.813

Nhận xét: Khi phân tích hồi quy logistic đa biến chỉ có biến số thời gian mắc bệnh ĐTĐ típ 2 là biến số độc lập với loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi với ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ loãng xương

Loãng xương và ĐTĐ típ 2 là hai bệnh lý mạn tính có mối liên quan phức tạp. Cơ chế chủ yếu đã được chứng minh liên quan đến tình trạng tăng đường huyết, sự thiếu hụt insulin và đề kháng insulin, giảm hấp thu canxi ở ruột và tăng bài tiết qua thận. Ngoài ra có một số cơ chế khác như rối loạn thần kinh sinh dưỡng và suy giảm chức năng leptin

cũng góp phần vào giảm mật độ xương, gia tăng tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [15]. Kết quả của nghiên cứu tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là 45,7%. Kết quả này cao hơn một số nghiên cứu (NC) trong và ngoài nước có thể do nghiên cứu của chúng tôi đánh giá loãng xương ở cả 2 vị trí là cột sống thắt lưng và cổ xương đùi. NC của Lê Thanh Toàn tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

là 37,7% [7]. NC Đào Thị Dừa (2011) cho thấy tỷ lệ loãng xương cột sống thắt lưng ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là 50%, cổ xương đùi là 36,37% [2]. NC của Balram Sharma và cộng sự ở Ấn độ năm 2015 – 2016 trên 200 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 xác định tỷ lệ loãng xương bằng phương pháp DEXA cho kết quả tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là 35,5%, tương ứng ở cột sống là 33,5% và xương đùi là 13,5% [13]. Một phân tích tổng hợp của Yuhao SI năm 2017 từ 54 nghiên cứu về loãng xương và ĐTĐ típ 2 ở Trung Quốc. Tỷ lệ hiện mắc được tính toán từ những nghiên cứu độc lập được kết hợp bằng cách sử dụng những mô hình tác động ngẫu nhiên trên Stata 12.0 là 37,8% [14].

4.2. Các yếu tố liên quan

Loãng xương là do quá trình lão hóa của tạo cốt bào, làm xuất hiện tình trạng mất cân bằng giữa hủy và tạo xương, quá trình này gia tăng theo tuổi. Vì vậy tuổi là yếu tố nguy cơ của loãng xương của bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân lớn tuổi (≥ 60 tuổi) có tỷ lệ loãng xương vùng cột sống (50,0%) và loãng xương cổ xương đùi (43,2%) cao hơn nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa thống kê. NC của Nguyễn Thị Phương Thùy cũng ghi nhận tỷ lệ loãng xương ở nữ giới lớn tuổi 66,7%, nam giới lớn tuổi 15,2% [6]. NC của Lê Thị Huệ ở 113 bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi tại khoa Nội Cơ Xương Khớp ghi nhận tỷ lệ loãng xương ở nhóm 60 – 79 là 69,1%, nhóm ≥ 80 tuổi là 80,8%. Tuổi càng cao thì tỷ lệ loãng xương càng nhiều, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê [4].

Thời gian mắc bệnh kéo dài ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 sẽ có thể gây ra nhiều biến chứng như ảnh hưởng đến quá trình tạo xương và hủy xương làm gia tăng tỷ lệ loãng xương, ngoài ra các biến chứng của ĐTĐ típ 2 sẽ xuất hiện sau 1 thời gian mắc bệnh như suy thận, tăng đường niệu làm mất canxi qua đường tiêu, là một nguyên liệu tạo xương chính. Trong nghiên cứu bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài ≥ 5 năm có tỷ lệ loãng xương vùng cột sống (66,7%) và loãng xương cổ xương đùi (63,9%) cao hơn nhóm bệnh

nhân có thời gian mắc bệnh < 5 năm có ý nghĩa thống kê. NC của Lê Thanh Toàn và cs xác định tỷ lệ loãng xương ≥ 5 năm là 50%, nhóm < 5 năm là 30,8% [7]. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Nguyễn Nguyên Trang cho thấy tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân ĐTĐ trên 5 năm là 36,18% cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê [9].

Phụ nữ có nguy cơ loãng xương tiên phát cao gấp 4 lần nam giới, vì khối lượng xương của họ thấp hơn và quá trình mất xương cũng nhanh hơn ở nam giới do hậu quả của suy giảm chức năng buồng trứng nhanh chóng sau mãn kinh. Phụ nữ mãn kinh có nguy cơ loãng xương tăng do giảm nồng độ estrogen, yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của loãng xương. Estrogen kích thích tăng sinh tạo cốt bào, ức chế hoạt động của hủy cốt bào, do đó, làm tăng tái tạo xương, giảm mất xương. Trong nghiên cứu BN nữ đã mãn kinh có tỷ lệ loãng xương ở vùng cột sống thắt lưng (48,8%) và cổ xương đùi (48,8%) cao hơn nhóm chưa mãn kinh có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân nữ ĐTĐ típ 2 đã mãn kinh có nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi gấp 1,95 lần so với nhóm BN chưa mãn kinh. NC Ngô Thị Thu Trang và cs (2012) trên 98 BN nữ đái tháo đường típ 2 điều trị tại Bệnh viện 103 cho thấy BN nữ đái tháo đường típ 2 đã mãn kinh, mức kiểm soát HbA1c kém, mật độ xương giảm và tỷ lệ loãng xương tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa mãn kinh, kiểm soát HbA1c tốt và chấp nhận được [8]. Sau khi phân tích trên mô hình hồi quy đa biến logistic NC cho kết quả thu được là chỉ có thời gian mắc bệnh là yếu tố nguy cơ độc lập với tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ở vị trí đo cột sống thắt lưng và cổ xương đùi có ý nghĩa thống kê.

4.3. Hạn chế của đề tài

Vì tiến hành trong thời gian ngắn (9 tháng) và mối quan tâm của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 về loãng xương chưa nhiều nên mẫu nghiên cứu còn thấp.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 45,7%

Có mối liên quan giữa tỷ lệ loãng xương với tuổi, thời gian mắc bệnh đái tháo đường và tình trạng mãn kinh ở bệnh nhân nữ. Chưa có mối liên quan giữa tỷ lệ loãng xương với BMI, glucose máu đói, HbA1c, suy thận.

Trong mô hình hồi quy logistic, thời gian mắc bệnh là yếu tố liên quan độc lập với tình trạng loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2".
2. Đào Thị Dừa, Nguyễn Tá Đông. (2010). Nghiên cứu tình trạng loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 bằng kỹ thuật hấp phụ năng lượng tia X kép. *Y học Việt Nam*, 25 - 28.
3. Hội loãng xương Thành phố Hồ Chí Minh (2014), Loãng xương và những con số thực tế thông tin từ hiệp hội loãng xương thế giới, *Loãng xương, các bệnh liên quan và phòng chống loãng xương*, Hội nghị khoa học thường niên Hội loãng xương Thành phố Hồ Chí Minh lần thứ VIII, 103-126.
4. Lê Thị Huệ và cs. (2014). Khảo sát tình trạng loãng xương ở bệnh nhân lớn tuổi điều trị tại Khoa Nội Cơ Xương Khớp. *Nghiên cứu y học*, 18.
5. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2012), Loãng xương nguyên phát, *Bệnh học Cơ Xương Khớp*, NXB Giáo dục Việt Nam, tr. 272-283.
6. Nguyễn Thị Phương Thùy (2012), *Nghiên cứu tình trạng loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cao tuổi*, Đại học Y Dược Hà Nội.
7. Lê Thanh Toàn và cs (2012), "Nghiên cứu mật độ xương bằng phương pháp dextra ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 16, tr. 348-353.
8. Ngô Thị Thu Trang và cs. (2012). Nghiên cứu mật độ xương, tỷ lệ loãng xương bằng phương pháp hấp thụ năng lượng kép (DEXA) ở bệnh nhân nữ đái tháo đường type II. *Tạp chí y dược học quân sự số 2*.
9. Nguyễn Nguyên Trang và Nguyễn Hải Thủy (2010). Khảo sát mật độ xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. *Tạp chí Nội khoa*, 3, 301 - 312.
10. American Diabetes Association (2019), "Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2019", *Diabetes Care*, 42(Suppl 1), S4-S6.
11. Consultation W. H. O. Expert (2004), "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies", *Lancet*, 363(9403), 157-163.
12. Federation International Diabetes (2017), *IDF Diabetes Atlas*.
13. Sharma B et al (2017), "Osteoporosis in Otherwise Healthy Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Gender Based Comparative Study", *Indian J Endocrinol Metab*, 21(4), p. 535-539.
14. Si Y, et al. (2019), "Prevalence of Osteoporosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in the Chinese Mainland: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Iran J Public Health*, 48(7), 1203-1214.
15. Wongdee K, Charoenphandhu N (2011), "Osteoporosis in diabetes mellitus: Possible cellular and molecular mechanisms", *World J Diabetes*, 2(3), 41-48.