

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG
Ở BỆNH NHÂN NỮ 40 – 60 TUỔI CÓ THIẾU VITAMIN D
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2018 - 2019**

Nguyễn Hồng Tâm^{1}, Trần Ngọc Dung², Đoàn Thị Tuyết Ngân²*

1. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email:Bs.hongtam@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Loãng xương là vấn đề toàn cầu và là một trong những vấn đề sức khỏe lớn của thế kỷ 21. Tại Việt Nam, có nhiều công trình nghiên cứu về loãng xương ở nữ giới, nhưng đa số tập trung ở độ tuổi trên 60 tuổi. Có rất ít nghiên cứu về loãng xương ở nữ giới từ 40-60 tuổi. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị loãng xương ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi có thiếu vitamin D tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2018 - 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân nữ từ 40-60 tuổi, có biểu hiện đau ở các xương cẳng chân, xương đùi, cột sống cổ, cột sống thắt lưng, đau mỗi cơ bắp, chuột rút, vọp bẻ các cơ, có thiếu Vitamin D khi đến khám bệnh và điều trị tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, từ tháng 05/2018 - 06/2019. Nghiên cứu can thiệp có phân tích. **Kết quả:** Có sự thay đổi tỷ lệ MĐX sau điều trị so với trước điều trị hiệu quả T-score trung bình tăng thêm 1,1. Sự thay đổi T-score trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ vitamin D huyết thanh có sự cải thiện, sau 9 tháng điều trị đạt trung bình là $21,8 \pm 5,2$ ng/mL, tăng thêm $0,9 \pm 0,7$ ng/mL so với trước điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Phụ nữ loãng xương thuộc nhóm thiếu vitamin D trước điều trị chiếm 88,2% sau điều trị giảm còn 33,3%, loãng xương nặng trước điều trị 11,8% sau điều trị không còn loãng xương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. **Kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng tốt với điều trị loãng xương có thiếu Vitamin D lần lượt là 43,1%, 52,9%.

Từ khóa: loãng xương, thiếu vitamin D, 40 - 60 tuổi.

ABSTRACT

**EVALUATE THE RESULTS OF OSTEOPOROSIS TREATMENT IN
FEMALE PATIENTS AGED 40-60 YEARS WITH VITAMIN D DEFICIENCY
AT CAN THO GENERAL HOSPITAL IN 2018 - 2019**

Nguyen Hong Tam^{1}, Tran Ngoc Dung², Doan Thi Tuyet Ngan²*

1. Can Tho General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Osteoporosis is a global issue and one of the major health issues of the 21st century. Osteoporosis in women mostly occurs after menopause and may occur earlier due to the decline in ovarian function. In Vietnam, there are many researches on osteoporosis in women, but most of them focus on people over 60 years old. There is very little research on osteoporosis in women aged 40-60 years. **Objectives:** Evaluate the results of osteoporosis treatment in female patients aged 40-60 years with vitamin D deficiency at Can Tho General Hospital in 2018 - 2019. **Materials and methods:** All female patients at the age of 40-60 who have clinical manifestations of osteoporosis, Vitamin D deficiency, come for medical examination and treatment at the General Pediatric Department, Can Tho General Hospital, from May 2018 - June 2019. Analytical intervention studies. **Results:** There was a change in the ratio of bone density after treatment compared with before treatment, the average T-score increased by 1.1. The change of T-score before and after treatment was statistically significant with $p < 0.01$. The serum vitamin D concentration improved, after 9 months of treatment, the average was 21.8 ± 5.2 ng/mL, increased by 0.9 ± 0.7 ng/mL compared with before treatment, it was statistically significant with $p < 0.01$. Women with osteoporosis in the

group of vitamin D deficiency before treatment accounted for 88.2%, after treatment reduced to 33.3%, severe osteoporosis before treatment was 11.8%, after treatment no longer have osteoporosis, it was statistically significant with $p < 0.01$. **Conclusion:** The rate of good response patients, average response patients to osteoporosis treatment is respectively 43.1%, 52.9%.

Key words: osteoporosis, vitamin D deficiency, 40-60 years old

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương (LX) là vấn đề toàn cầu và là một trong những vấn đề sức khỏe lớn của thế kỷ 21. Loãng xương ở nữ giới hầu hết xảy ra sau mãn kinh và sớm hơn do liên quan đến suy giảm chức năng buồng trứng. Hậu quả của loãng xương là gãy xương, dẫn tới gánh nặng về kinh tế và xã hội. Theo nghiên cứu dịch tễ học, về loãng xương tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh (2012) thì tỷ lệ loãng xương chung của người từ 45 tuổi trở lên là 30,5% [5]. Theo Nguyễn Thị Thanh Hương (2012), sự thiếu hụt vitamin D trong cơ thể, tỷ lệ thiếu vitamin D ở mức gây bệnh ($< 20\text{ng/mL}$) tại Việt Nam là 30% đối với nữ và 16% đối với nam [6].

Tại thành phố Cần Thơ, theo tìm hiểu của chúng tôi, trong vòng 15 năm trở lại đây có rất ít đề tài nghiên cứu về loãng xương, có thiếu vitamin D ở nữ giới từ 40-60 tuổi. Do đó, việc khám, phát hiện sớm giảm mật độ xương và điều trị loãng xương kèm thiếu vitamin D ở bệnh nhân nữ tuổi 40-60 là rất cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân nữ từ 40-60 tuổi, có biểu hiện lâm sàng loãng xương và có chỉ định đo loãng xương bằng phương pháp DXA đến khám bệnh và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, từ tháng 05/2018 - 06/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân nữ 40-60 tuổi, có một trong các biểu hiện lâm sàng loãng xương:
 - + Đau ở các xương dài (như xương cẳng chân, xương đùi); cột sống cổ, cột sống thắt lưng... [4]
 - + Đau mỗi cơ bắp, ớn lạnh hay bị chuột rút, vọp bẻ các cơ [4].
 - + Tiền sử có gãy xương tự nhiên ít nhất một lần [4]. Vị trí gãy xương: gãy cổ xương đùi, gãy lún đốt sống thắt, gãy xương cổ tay, cổ chân, gãy xương sườn.
- Được chẩn đoán loãng xương theo WHO (1994): Chỉ số T-score thấp hơn hay bằng -2,5 ($T \leq -2,5$).
- Bệnh nhân thiếu Vitamin D: nồng độ 25 (OH) D huyết thanh dưới 30ng/mL [12].
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có phân tích dọc.

Tỷ lệ nữ loãng xương có thiếu vitamin D điều trị đáp ứng, theo nghiên cứu Phạm Kim Xoàn (2017) là 6,45% [8]. Chúng tôi chọn toàn bộ bệnh nhân nữ từ 40-60 tuổi được xác định là loãng xương có thiếu vitamin D.

2.3. Nội dung nghiên cứu

Phác đồ điều trị cụ thể:

- Nhóm bệnh nhân loãng xương có thiếu vitamin D:
- Alendronate 70mg uống sáng sớm, bụng đói, một tuần uống một lần/ngày.
- Kết hợp: Vitamin D 800 - 1.000UI + Canxi 0,5g - 1 viên/ngày.

- Điều trị liên tục 9 tháng.
- * Chỉ số T-Score bằng phương pháp DXA, đánh giá kết quả sau 9 tháng điều trị:
- Vị trí đo: tại vùng cổ xương đùi (đo ở cổ xương đùi, mẫu chuyển lớn và điểm nối giữa hai mốc trên), cột sống thắt lưng từ L1 - L4.
- So sánh kết quả đo được với kết quả T-Score trước điều trị.
- Mật độ xương (MĐX) trước và sau điều trị. Mật độ xương là mật độ khoáng xương (BMD - Bone mineral density).
- Định lượng vitamin D bằng máy sinh hóa tự động AU 680, hãng Beckman coulter của Nhật trước và sau điều trị, so với nồng độ vitamin D trước và sau điều trị.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm Stata 12.0. So sánh các tỷ lệ theo test χ^2 (có hiệu chỉnh theo Exacts Fisher), ở mức có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị

Yếu tố	Trung bình (n=51)
Tuổi (năm)	53,1 ± 5,6
T-score	-3,4 ± 0,5
MĐX (g/cm ²)	0,66 ± 0,10
Vitamin D trung bình (ng/mL)	20,9 ± 5,0

Nhận xét: Trước điều trị, tuổi trung bình của 51 bệnh nhân là 53,1 ± 5,6; T-score trung bình là -3,4 ± 0,5; MĐX trung bình là 0,66 ± 0,10 g/cm² và Vitamin D trung bình là 20,9 ± 5,0 ng/mL.

3.2. Thay đổi chỉ số T-score, mật độ xương sau điều trị

Bảng 2. Chỉ số T-score trước và sau điều trị ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi loãng xương có thiếu vitamin D

	T-Score		Chênh lệch	p
	Trước điều trị	Sau điều trị		
LX (n=45)	-3,5 ± 0,6	-2,3 ± 0,9	1,2	< 0,01
LX nặng (n=6)	-2,9 ± 0,2	-2,3 ± 0,4	0,6	< 0,05
Tổng (n=51)	-3,4 ± 0,5	-2,3 ± 0,7	1,1	< 0,01

Nhận xét: Chỉ số T-score tăng thêm trung bình là 1,1, có ý nghĩa với $p < 0,01$. T-score cải thiện ở cả bệnh nhân loãng xương và loãng xương nặng với $p < 0,05$.

Bảng 3. MĐX trước và sau điều trị ở ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi loãng xương có thiếu vitamin D

	MĐX		Chênh lệch	p
	Trước điều trị	Sau điều trị		
LX (n=45)	0,65 ± 0,10	0,74 ± 0,14	0,09	< 0,05
LX nặng (n=6)	0,73 ± 0,07	0,79 ± 0,06	0,06	> 0,05
Tổng (n=51)	0,66 ± 0,10	0,75 ± 0,13	0,09	< 0,05

Nhận xét: Trước điều trị phụ nữ loãng xương thiếu vitamin D có MĐX trung bình là 0,66 ± 0,10 g/cm². Sau điều trị có MĐX trung bình là 0,75 ± 0,13 g/cm². MĐX tăng 0,09 g/cm², có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Hiệu quả T-score và MĐX trước và sau điều trị ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi loãng xương có thiếu vitamin D

Chỉ số	Trước điều trị (n=51)	Sau điều trị (n=51)	Hiệu quả (%)
T-score	-3,4 ± 0,5	-2,3 ± 0,7	34,4
MĐX (g/cm ²)	0,66 ± 0,10	0,75 ± 0,13	13,6

Nhận xét: Hiệu quả T-score là 34,4%. Hiệu quả MĐX là 13,6%.

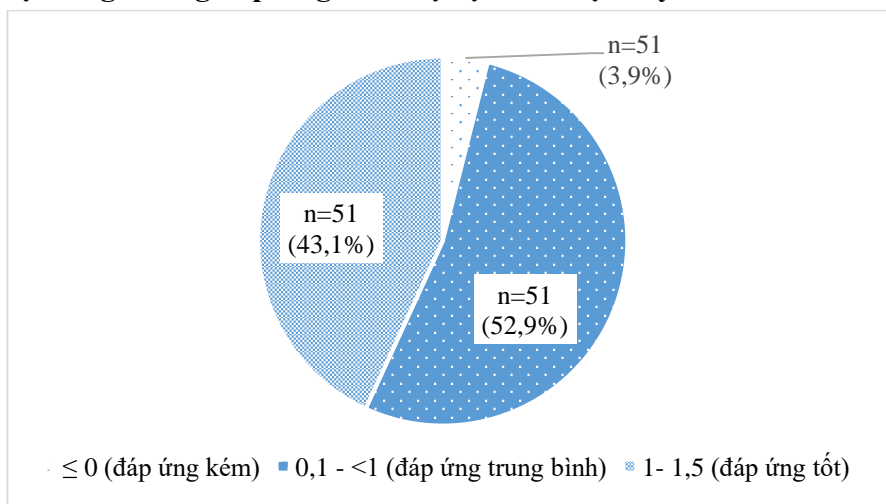
3.3. Thay đổi nồng độ vitamin D huyết thanh sau điều trị

Bảng 5. Thay đổi nồng độ vitamin D huyết thanh ở ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi loãng xương có thiếu vitamin D

	Trước điều trị (n=51)	Sau điều trị (n=51)	Chênh lệch	p
Vitamin D trung bình (ng/mL)	20,9 ± 5,0	21,8 ± 5,2	0,9 ± 0,7	< 0,01

Nhận xét: Sau điều trị, nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là 21,8 ± 5,2 ng/mL, tăng thêm 0,9±0,7ng/mL so với trước khi điều trị, có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.4. Tỷ lệ loãng xương đáp ứng điều trị dựa trên sự thay đổi T-score



Biểu đồ 1: Tỷ lệ đáp ứng điều trị loãng xương có thiếu vitamin D

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng tốt với điều trị, đáp ứng trung bình, đáp ứng kém lần lượt là 43,1%, 52,9% và 3,9%.

3.5. Thay đổi mức độ loãng xương đáp ứng điều trị

Bảng 6. Thay đổi mức độ loãng xương ở ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi loãng xương có thiếu vitamin D

Mức độ thiếu xương	Trước điều trị (n=51)	Sau điều trị (n=51)	p
Thiếu xương	0 (0,0%)	34 (66,7%)	< 0,01
loãng xương	45 (88,2%)	17 (33,3%)	
loãng xương nặng	6 (11,8%)	0 (0,0%)	

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương nặng giảm từ 11,8% trước điều trị xuống còn 0% sau điều trị không còn bệnh nhân loãng xương nặng. Tỷ lệ loãng xương giảm từ 88,2% trước

điều trị xuống còn 33,3% sau điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Sau khi chọn ra được 51 bệnh nhân nữ bị loãng xương có thiếu vitamin D, chúng tôi tiến hành điều trị theo phác đồ và ghi nhận kết quả như sau:

4.1. Thay đổi chỉ số T-score và mật độ xương trung bình của phụ nữ loãng xương trước và sau điều trị

Trước điều trị, điểm T-score trung bình là $-3,5 \pm 0,6$ ng/mL trong đó: nhóm loãng xương là $-2,9 \pm 0,2$ ng/mL, T-score trung bình trước điều trị là $-3,4 \pm 0,5$ ng/mL. Sau điều trị có T-score trung bình là $-2,3 \pm 0,7$. Hiệu quả tăng chỉ số T-score là 1,1. Sự thay đổi T-score trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Nghiên cứu của Phạm Kim Xoàn (2017) có hiệu quả tăng chỉ số T-score là 0,53. Nghiên cứu của Lê Thị Hòa (2015) [7] hiệu quả tăng chỉ số T-score là 0,43. Như vậy, kết quả cải thiện chỉ số T-score của chúng tôi cao hơn so với của Phạm Kim Xoàn và Lê Thị Hòa. Có thể giải thích như sau: Tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Kim Xoàn và Lê Thị Hòa nên khả năng phục hồi MĐX tốt hơn. Ngoài ra, mức tăng T-score cao ở nghiên cứu của chúng tôi có thể là do việc tuân thủ phác đồ điều trị loãng xương và việc điều trị kết hợp các bệnh nội khoa như tiêu hóa, hô hấp có tiến triển tích cực cũng đã góp phần cải thiện chỉ số T-score trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trước điều trị, chỉ số MĐX trung bình ở 51 bệnh nhân nữ 40-60 tuổi bị loãng xương có thiếu vitamin D trong nghiên cứu của chúng tôi là $0,66 \pm 0,10$ g/cm². Sau điều trị có MĐX trung bình là $0,75 \pm 0,13$ g/cm². Hiệu quả tăng chỉ số MĐX: 0,09, tương đương với mức thay đổi là $0,09/0,66 = 13,6\%$. Sự thay đổi MĐX trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Nghiên cứu của J.D. Ringe (2011), bệnh nhân điều trị loãng xương chia làm 2 nhóm. Nhóm điều trị bằng Alendronate 10mg mỗi ngày. So sánh với nhóm bệnh nhân loãng xương điều trị bằng alfacalcidol 1μg và 1g canxi mỗi ngày trong 3 năm. Kết quả MĐX ở cổ xương đùi tăng 2,2% ở nhóm điều trị bằng alfacalcidol với canxi; nhóm điều trị bằng alendronate tăng 5,2% [10]. FIT (the Fracture Intervention Trial) đã chứng minh dùng alendronat làm tăng MĐX 10% sẽ giảm nguy cơ gãy xương gấp 50% [9]. Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước là có sự cải thiện đáng kể MĐX sau 9 tháng điều trị.

4.2. Về cải thiện nồng độ Vitamin D huyết thanh

Sau điều trị, ở bệnh nhân nữ 40-60 tuổi bị loãng xương có thiếu Vitamin D, nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là $21,8 \pm 5,2$ ng/mL, tăng thêm $0,9 \pm 0,7$ ng/mL so với trước khi điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả của chúng tôi cho thấy nồng độ vitamin D trung bình mặc dù có sự cải thiện nhưng vẫn còn thấp hơn giá trị bình thường theo yêu cầu là > 30 ng/mL [12]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với của tác giả Hoàng Văn Dũng (2017), giá trị trung bình của Vitamin D sau can thiệp 6 tháng vẫn dưới 30ng/mL (75nmol/mL) [2]. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận mức độ tăng thêm của nồng độ Vitamin D huyết thanh cũng không cao, chỉ tăng thêm $0,9 \pm 0,7$ ng/mL sau 9 tháng điều trị. Kết quả cải thiện Vitamin D của chúng tôi thấp hơn so với với nghiên cứu của Hoàng Văn Dũng (2017), sau 6 tháng điều trị thì nồng độ Vitamin D huyết thanh tăng thêm 1,9 ng/mL (5,8 nmol/mL) [2].

Sự khác nhau này có thể do các yếu tố khác như thời gian tiếp xúc ánh sáng mặt trời,

khẩu phần dinh dưỡng giữa nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Hoàng Văn Dũng (2017) có sự khác nhau. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời là một nguồn cung cấp vitamin D cho cơ thể. Khi da tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím, tiền vitamin D sẽ được chuyển thành vitamin D₃ (cholecalciferol), sau đó chúng được vận chuyển vào máu đến cơ quan đích nhờ protein gắn vitamin D (DBP). Khẩu phần dinh dưỡng giàu vitamin D cũng có vai trò rất quan trọng trong bổ sung vitamin D. Tuy nhiên, do thời gian nghiên cứu có hạn, chúng tôi chưa thực hiện thu thập thông tin để đánh giá ảnh hưởng của yếu tố tiếp xúc ánh sáng mặt trời và khẩu phần dinh dưỡng đối với hiệu quả can thiệp thiếu vitamin D.

4.3. Thay đổi mức độ loãng xương đáp ứng điều trị

Trong thời gian 9 tháng điều trị, chúng tôi ghi nhận sự cải thiện mức độ loãng xương. Tỷ lệ loãng xương trước điều trị là 88,2% sau điều trị giảm còn 33,3%, loãng xương nặng trước điều trị 11,8% sau điều trị là 0%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Loãng xương và loãng xương nặng trong nghiên cứu của chúng tôi được cải thiện thành thiếu xương.

Nghiên cứu của Phạm Kim Xoàn (2017) trước khi điều trị loãng xương nặng là 12,9% sau khi điều trị giảm xuống là 3,22%. Mức độ loãng xương trước điều trị là 87,09% và sau khi điều trị giảm xuống là 40,23%. Trước điều trị không có ca nào thiếu xương, sau khi điều trị những ca loãng xương và loãng xương nặng cải thiện chỉ còn thiếu xương tỉ lệ là 56,45%, với $p < 0,001$ có ý nghĩa thống kê.

So với kết quả của tác giả Lê Thị Hòa (2015) [7] sau khi điều trị loãng xương 9 tháng với alendronate, không có phối hợp với canxi và vitamin D₃, như sau: trước điều trị loãng xương nặng là 24,25% sau điều trị giảm xuống là 10,61%, trước điều trị tỉ lệ loãng xương 45,45% sau điều trị giảm xuống còn 10,41%. Như vậy, tỷ lệ đáp ứng điều trị có sự khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do nhiều yếu tố ảnh hưởng như tuổi tác, khả năng dung nạp thuốc điều trị, chế độ dinh dưỡng kèm theo.

Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi, có 6/6 trường hợp trước điều trị là loãng xương nặng (loãng xương + gãy xương) nhưng sau 9 tháng điều trị thì không còn loãng xương. Điều này dường như mâu thuẫn với kết quả điều trị đối với loãng xương nặng trong các nghiên cứu trước của Lê Thị Hòa (2015), Phạm Kim Xoàn (2017) [7], [8]. Chúng tôi tiến hành phân tích chi tiết và ghi nhận đặc điểm về 6 bệnh nhân loãng xương nặng sau điều trị không còn loãng xương như sau:

- Đây là các trường hợp loãng xương thứ phát do bệnh nội khoa kèm theo.
- Bệnh nhân trẻ tuổi: Tuổi trung bình 42,3 tuổi (nhỏ nhất 40 tuổi, lớn nhất 44 tuổi) nên sức khỏe vẫn còn tốt, thuận lợi cho việc điều trị LX và bệnh nội khoa.
- Tuân thủ phác đồ điều trị bệnh nội khoa và bệnh loãng xương: Cả 6/6 (100%) bệnh nhân loãng xương nặng tuân thủ tốt phác đồ điều trị bệnh nội khoa và bệnh loãng xương.
- Quá trình điều trị loãng xương, các bệnh nội khoa (xuất huyết tiêu hóa, viêm phế quản, viêm phổi cộng đồng) đã được điều trị khỏi.

V. KẾT LUẬN

Có sự thay đổi tỷ lệ MĐX sau điều trị so với trước điều trị hiệu quả T-score trung bình tăng thêm 1,1. Sự thay đổi T-score trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ vitamin D huyết thanh có sự cải thiện, sau 9 tháng điều trị đạt trung bình là $21,8 \pm 5,2$ ng/mL, tăng thêm $0,9 \pm 0,7$ ng/mL so với trước điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Phụ nữ loãng xương thuộc nhóm thiếu vitamin D trước điều trị chiếm 88,2% sau điều trị giảm còn 33,3%, loãng xương nặng trước điều trị 11,8% sau điều trị không còn

loãng xương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ đáp ứng tốt, đáp ứng trung bình với điều trị loãng xương có thiếu Vitamin D lần lượt là 43,1%, 52,9%. Vẫn còn một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có tác dụng không mong muốn khi sử dụng alendronate, tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn này không nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Cơ xương khớp*, số: 361/QĐ-BYT. Tr. 171-172-173.
 2. Hoàng Văn Dũng (2017), *Nghiên cứu mật độ xương, các yếu tố nguy cơ loãng xương, sự thay đổi một số dấu ấn chu chuyển xương ở phụ nữ sau mãn kinh được bổ sung sữa đậu nành có tăng cường vitamin D và canxi tại cộng đồng*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
 3. Đỗ Khánh Hỷ (2008), *Tìm hiểu mật độ xương, tình trạng loãng xương và một số yếu tố ảnh hưởng của phụ nữ sau mãn kinh*, *Tạp chí nghiên cứu y học*, 8(5), 75 - 80.
 4. Hồ Phạm Thục Lan, Nguyễn Văn Tuấn (2011), *Sinh lý học loãng xương*, *Thời sự y học*. 7(62), tr. 22 - 28.
 5. Trần Nguyên Phú, Lê Chánh Thành, Vương Kim Đức (2012), *Nghiên cứu dịch tễ học, một số đặc điểm lâm sàng loãng xương tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh*.
 6. Nguyễn Thị Thanh Hương (2012), *Nghiên cứu các yếu tố lối sống và các yếu tố quyết định khối lượng xương*, Luận án tiến sĩ tại khoa sức khỏe phụ nữ và trẻ em, Học viện Karolinska, tr.144.
 7. Lê Thị Hòa (2015), *Nghiên cứu mật độ khoáng xương và đánh giá kết quả điều trị giảm mật độ khoáng xương bằng Alendronat ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện Gò Công*, Luận án Chuyên khoa II, 2015, ĐHYD Cần Thơ
 8. Phạm Kim Xoàn (2017), *Nghiên cứu tình hình, các yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị loãng xương bằng alendronate phối hợp canxi và vitamine D3 ở phụ nữ ≥ 40 tuổi điều trị tại bệnh viện Đa khoa khu vực tỉnh An Giang năm (2016-2017)*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y dược Cần Thơ.
 9. Elefteriou F., Ahn J. D. (2013), *“The Fracture Interventiuon Trial, Effect of Alendronate on vertebral fracture risk in women bone mineral density Tscore of -1,6 to 2,5 at the femoral neck”*, Mayo Cline Proc 2005 Mar, 80(3) 393-9.
 10. J.D Ringe, faber H dorst A (2011), *“Alendronate treatment of established primary osteoporosis in women:result of a 2 years prospective study”*, pp.5252-5255.
 11. Sassan P., David L., Burns M., et al. (2010), *“Overview of vitamin D.”* Up to date 2010. Last literature review version 18.2: May 2010 | This topic last updated: May 19, 2010 (More).
 12. Holick M (2007), *“Vitamin D deficiency”*, New Eng J Med, 357, 266-281.
(Ngày nhận bài: 10/1/2020 - Ngày duyệt đăng: 6/8/2020)
-