

Đối với DASS-21, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Trang (7) triệu chứng DAS trên bệnh nhân viêm da cơ địa ở người lớn ở mức độ nhẹ và vừa, không có trường hợp nặng và rất nặng. Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn trầm cảm, lo âu và stress lần lượt là 13,9% - 25,0% - 27,8% thấp hơn so với kết quả nghiên cứu DAS của chúng tôi trên bệnh nhân viêm da cơ địa (65,0% - 55,0% - 20,0%). Ngoài ra, trong một số điều kiện môi trường khác, trong nghiên cứu của Eman Alnazly và cộng sự (2023) (8) về trầm cảm, lo lắng, căng thẳng liên quan đến bệnh Lichen Planus ở phụ nữ Jordan và tác động đến chất lượng cuộc sống của họ đã cho thấy bệnh nhân bị trầm cảm và căng thẳng nghiêm trọng, mức độ lo lắng là cực kỳ nghiêm trọng; hay trong một nghiên cứu khác của Moetaza M. Soliman và cộng sự (2020) (9) về các triệu chứng trầm cảm, lo lắng, căng thẳng và mất ngủ ở bệnh nhân vảy nến cũng đã cho thấy các triệu chứng trên ở bệnh nhân vảy nến là rất cao.

Liên quan đến DLQI và DAS, có nhiều nghiên cứu đưa ra khuyến nghị cần thực hiện các biện pháp can thiệp lâm sàng, tư vấn bệnh nhân, sàng lọc các bệnh tâm thần đi kèm và xem xét liệu pháp tâm lý ở nhóm bệnh nhân này để giảm bớt gánh nặng tâm lý đau khổ và các biến chứng bệnh tiếp theo cũng như suy giảm chất lượng cuộc sống.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã xác định các bệnh da có tỷ lệ mắc cao trong cộng đồng và xác định được mức độ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và rối loạn trầm cảm, lo âu, stress của người bệnh ở tỉnh Đồng Tháp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khuur Bạch Xuyên, Huỳnh Văn Bá.** Đặc điểm và một số yếu tố liên quan đến bệnh da người cao tuổi tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2014. Tạp chí Y học Việt Nam. 2015(số 01/2015).
2. **Huỳnh Văn Bá, Huỳnh Văn Tùng.** Ấn phẩm Da liễu học Mekong lần 1 – Báo cáo thường niên chuyên ngành da – thẩm mỹ Đồng bằng sông Cửu Long năm 2022. : NXB Đại học Cần Thơ; 2023.
3. **Nguyễn Minh Đầu, Huỳnh Văn Bá.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân vảy nến mảng tại Bệnh viện Da liễu thành phố Cần Thơ và Viện Nghiên cứu Da thẩm mỹ Quốc tế FOB năm 2022 – 2023. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2023(61/2023).
4. **Nirachon Chutipattana, Cua Ngoc Le, Supreecha Keawsawat.** Depression, Anxiety and Stress during Covid-19 epidemic among public health students in Thailand. Trends In Sciences 2022. 2022;19(4):2577.
5. **Đình Hữu Nghị, cộng sự.** Mô hình bệnh da thường gặp của bệnh nhân tại 10 tỉnh trong đợt điều tra dịch tễ năm 2022 của Bệnh viện Da liễu Trung ương. Tạp chí Da liễu học. 2023;8/2023(số 40):5-13.
6. **Nguyễn Hồ Phương Hiền, Nguyễn Thị Hồng Chuyên.** Đặc điểm lâm sàng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân se mụn trứng cá. Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy. 2023; 19(2):64-8.
7. **Nguyễn Thị Thùy Trang, Phạm Thị Bảo Trâm, Phạm Thanh Thảo, Huỳnh Văn Bá.** Rối loạn lo âu, trầm cảm, stress ở bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn tại Bệnh viện Da liễu thành phố Cần Thơ năm 2022. Tạp chí Da liễu học. 2024;Số 43(3/2024):64-70.
8. **Eman Alnazly, Nadine Absy, Ibrahim Sweileh.** Depression, Anxiety, Stress, Associated with Lichen Planus in Jordanian Women and the Impact on Their Quality of Life. International Journal of Women's Health. 2023;2023:1883-92.
9. **Soliman MM.** Depressive, anxiety, stress, and insomnia symptoms in patients with psoriasis: a cross-sectional study. Advances in Dermatology and Allergology. 2021;38(3):510-

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN LOÃNG XƯƠNG, NGUY CƠ GÃY XƯƠNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI CÓ SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Nguyễn Hữu Vinh¹, Tạ Văn Trâm¹, Cao Thanh Ngọc², Nguyễn Đức Công²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Vinh

Email: bsnhvinh1510@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2024

Ngày duyệt bài: 29.8.2024

Đặt vấn đề: việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và bệnh loãng xương là hai trong nhiều tình trạng phối hợp thường gặp ở người cao tuổi. **Mục tiêu:** khảo sát mối liên quan giữa thời gian, liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương, nguy cơ gãy xương ở người cao tuổi có sử dụng thuốc ức chế bơm proton tại phòng khám Lão khoa và phòng khám Cơ Xương Khớp của Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 220 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, có sử dụng liên tục thuốc ức chế bơm proton (PPI) ≥ 4 tuần trong vòng 6 tháng đến

khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023.

Kết quả: khi thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton tăng lên 1 tuần từ tuần thứ 10 sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương lên gấp 1,088 lần (khoảng tin cậy 95% là 1,017 – 1,165) với $p = 0,015$. Chưa ghi nhận mối liên quan giữa liều sử dụng của thuốc Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole và loãng xương ở người cao tuổi. Chưa ghi nhận sự mối liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton, liều sử dụng Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole và nguy cơ gãy xương cao ở người cao tuổi. **Kết luận:** có mối liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton với nguy cơ loãng xương ở người cao tuổi.

Từ khóa: người cao tuổi, loãng xương, nguy cơ, gãy xương, thuốc ức chế bơm proton.

SUMMARY

FACTORS RELATED TO OSTEOPOROSIS, RISK OF FRACTURES IN ELDERLY PEOPLE USING PROTON PUMP INHIBITORS

Background: Proton pump inhibitor use and osteoporosis are two of many common comorbid conditions in the elderly. **Objective:** to investigate the relationship between time and dose of proton pump inhibitor use and osteoporosis, and the risk of bone fractures in elderly people using proton pump inhibitors at the Geriatrics clinic and the Musculoskeletal clinic Joints of Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Methods:** Cross-sectional study was conducted on 220 patients aged 60 years and older, continuously using proton pump inhibitors (PPIs) for ≥ 4 weeks within 6 months visiting the University Medical Center. Ho Chi Minh City Pharmacy from December 2022 to June 2023. **Results:** when the duration of using proton pump inhibitors increases by 1 week from the 10th week, the risk of osteoporosis will increase by 1,088 times (95% confidence interval is 1.017 – 1.165) with $p = 0.015$. No relationship has been recorded between the dosage of Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole and osteoporosis in the elderly. No relationship has been recorded between the duration of use of proton pump inhibitors, the dose of Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole and the high risk of bone fractures in the elderly. **Conclusion:** There is a relationship between the duration of use of proton pump inhibitors and the risk of osteoporosis in the elderly. **Keywords:** elderly, osteoporosis, risk, fractures, proton pump inhibitors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và bệnh loãng xương là hai trong nhiều tình trạng phối hợp thường gặp ở người cao tuổi. Trong những năm gần đây, mối liên quan giữa sử dụng thuốc ức chế bơm proton với loãng xương được chú trọng hơn. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc sử dụng kéo dài thuốc ức chế bơm proton ở người cao tuổi làm tăng nguy cơ loãng xương, giảm mật độ xương và tăng gãy xương. Tuy nhiên, một số

nghiên cứu khác lại chưa ghi nhận mối liên quan trên. Bên cạnh đó, thời gian theo dõi đối tượng và việc đánh giá thời gian sử dụng thuốc kéo dài còn khác nhau giữa các nghiên cứu, có nghiên cứu từ 1 tháng đến 1,5 năm hoặc từ 3 đến 10 năm. Riêng Việt Nam, dữ liệu về mối liên quan giữa sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương, nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX trên đối tượng người cao tuổi còn hạn chế.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát mối liên quan giữa thời gian, liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương, nguy cơ gãy xương ở người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Dân số mục tiêu. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên.

2.1.2. Dân số chọn mẫu. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023.

2.1.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, có sử dụng liên tục PPI ≥ 4 tuần trong vòng 6 tháng tính đến thời điểm lấy mẫu.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân đang sử dụng thuốc chứa hormon sinh dục, các thuốc chứa Glucocorticoid, Bisphosphonate và các đối tượng nghi ngờ loãng xương thứ phát như cường giáp, cường cận giáp, hội chứng Cushing, suy thượng thận mạn, viêm khớp dạng thấp, các bệnh liên quan đến rối loạn hấp thu (cắt dạ dày, ruột) qua thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử và tiền căn.

Bệnh nhân chống chỉ định đo mật độ xương: mới vừa chụp X-quang đường tiêu hóa có thuốc cản quang hoặc mới vừa thực hiện các phương pháp chẩn đoán, điều trị bằng y học hạt nhân.

Bệnh nhân có thay chỏm xương đùi hoặc gãy cổ xương đùi 2 bên, gãy cổ xương đùi 1 bên kèm đã thay chỏm bên còn lại.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính hay có vấn đề về sức khỏe tâm thần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2.2. Cỡ mẫu. Chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu cắt ngang mô tả nhằm xác định tỉ lệ một biến nhị giá: $n = [Z^2p(1-p)]/d^2$.

Trong đó: Z: giá trị Z tương ứng khoảng tin cậy 95% là 1,96; d: là độ chính xác tuyệt đối, chọn giá trị là 0,07; p: tỉ lệ người cao tuổi có sử dụng thuốc ức chế bơm proton bị loãng xương;

Hiện tại, chưa có nghiên cứu tại Việt Nam nên chúng tôi lấy $p = 0,5$; Tính ra cỡ mẫu là: $n = 196$. Trong quá trình lấy mẫu, chúng tôi ghi nhận được 220 người tham gia.

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng y đức của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số 922/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 24 tháng 11 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Môi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương ở dân số chung

Bảng 3.1. Mức ảnh hưởng của thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton trên loãng xương

Thời gian sử dụng PPI	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	LR+	LR-
9 tuần	24,14	73,08	0,8966	1,04
10 tuần	24,14	75,00	0,966	1,01
12 tuần	24,14	77,88	1,092	0,97

Thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 10 tuần trở lên có giá trị gợi ý chẩn đoán loãng xương cao, có diện tích dưới đường cong AUC = 0,646 với khoảng tin cậy 95% là 0,502 – 0,790, có độ nhạy 67,9% và độ đặc hiệu là 53,9%, $p = 0,059$.

Bảng 3.2. Môi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 10 tuần trở lên và loãng xương

Biến số	OR	p	Khoảng tin cậy 95%
Thời gian sử dụng PPI từ 10 tuần trở lên	1,062	0,063	0,997-1,132

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square, OR: tỉ số chênh

Thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton càng lâu thì nguy cơ loãng xương tăng lên, với tỉ số chênh OR = 1,062 và không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,063$.

Bảng 3.3. Hồi quy logistic đơn biến khảo sát môi liên quan giữa cân nặng, chiều cao và loãng xương

Biến số	OR	p	Khoảng tin cậy 95%
Cân nặng	0,948	0,004	0,915 – 0,983
Chiều cao	0,003	0,029	0,000 – 0,556

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square, OR: tỉ số chênh

Kết quả ghi nhận có mối liên quan giữa loãng xương với cân nặng và chiều cao, khi tăng cân nặng, chiều cao thì giảm nguy cơ loãng xương.

Bảng 3.4. Hồi quy logistic đa biến khảo

sát môi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 10 tuần trở lên, cân nặng, chiều cao và loãng xương

Biến số	OR	p	Khoảng tin cậy 95%
Cân nặng	0,000	0,101	0,000 – 7,847
Chiều cao	0,966	0,384	0,894 – 1,044
Thời gian sử dụng PPI từ 10 tuần trở lên	1,088	0,015	1,017 – 1,165

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square, OR: tỉ số chênh

Phân tích hồi quy logistic đa biến ở người cao tuổi với ba yếu tố cân nặng, chiều cao, thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương cho kết quả khi tăng thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton lên 1 tuần từ sau tuần thứ 10 trở đi thì làm tăng nguy cơ loãng xương lên với tỉ số chênh OR = 1,088 và có ý nghĩa thống kê với $p = 0,015$.

Như vậy, nguy cơ loãng xương ở người cao tuổi tăng lên khi tăng thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton lên 1 tuần sau tuần thứ 10.

3.2. Môi liên quan giữa liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton nhóm đơn lẻ và loãng xương

Bảng 3.5. Môi liên quan giữa liều sử dụng các thuốc ức chế bơm proton nhóm đơn lẻ và loãng xương

Biến số	OR	p	Khoảng tin cậy 95%
Liều sử dụng Esomeprazole	0,695	0,354	0,322 – 1,499
Liều sử dụng Pantoprazole	1,886	0,538	0,251 – 14,169
Liều sử dụng Rabeprazole	2,139	0,132	0,796 – 5,749

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square, OR: tỉ số chênh

Khi tăng liều sử dụng của Esomeprazole và Pantoprazole từ liều thấp lên liều cao hơn thì không làm tăng nguy cơ loãng xương với $p > 0,05$.

Khi tăng liều sử dụng Rabeprazole từ liều chuẩn lên liều cao thì không làm tăng nguy cơ loãng xương với $p = 0,132$.

Như vậy, chưa ghi nhận mối liên quan giữa liều sử dụng các thuốc Esomeprazole, Pantoprazole và Rabeprazole với loãng xương

3.3. Môi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao

Bảng 3.6. Mức ảnh hưởng của thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton đến nguy cơ gãy xương cao

Thời gian sử dụng PPI	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	LR+	LR-
-----------------------	---------	-------------	-----	-----

8 tuần	41,88	55,34	0,938	1,05
9 tuần	27,35	76,70	1,174	0,95
10 tuần	25,64	76,70	1,100	0,97

Thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 8 tuần trở lên có giá trị gợi ý chẩn đoán nguy cơ gãy xương cao thấp, có diện tích dưới đường cong AUC = 0,551 với khoảng tin cậy 95% là 0,438 – 0,665 và có độ nhạy 54,4%, độ đặc hiệu là 57,9% với $p = 0,368$.

Bảng 3.7. Mỗi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao ở dân số chung

	Nguy cơ gãy xương cao		p
	Có	Không	
Thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton	8,466 ± 8,47	8,598 ± 8,23	0,931

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square

Ở nhóm dân số chung (n = 220), kết quả phân tích ghi nhận thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton chưa có sự khác nhau giữa hai nhóm có và không có nguy cơ gãy xương cao với $p = 0,931$. Như vậy, chưa ghi nhận mối liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao ở dân số chung.

3.4. Mỗi liên quan giữa liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton nhóm đơn lẻ và nguy cơ gãy xương cao

Bảng 3.8. Mỗi liên quan giữa liều sử dụng các thuốc ức chế bơm proton nhóm đơn lẻ và nguy cơ gãy xương cao

Biến số	OR	p	Khoảng tin cậy 95%
Liều sử dụng Esomeprazole	1,048	0,905	0,483 – 2,273
Liều sử dụng Pantoprazole	2,778	0,369	0,299 – 25,751
Liều sử dụng Rabeprazole	0,825	0,697	0,313 – 2,175

p: được tính dựa trên phép kiểm Chi Square, OR: tỉ số chênh

Khi tăng liều sử dụng của Esomeprazole và Pantoprazole từ liều thấp lên liều cao hơn thì không làm tăng nguy cơ gãy xương cao với $p > 0,05$.

Khi tăng liều sử dụng Rabeprazole từ liều chuẩn lên liều cao thì không làm tăng nguy cơ gãy xương cao với $p = 0,697$.

Như vậy, chưa ghi nhận mối liên quan giữa liều sử dụng các thuốc Esomeprazole, Pantoprazole và Rabeprazole với nguy cơ gãy xương cao.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mỗi liên quan giữa thuốc ức chế bơm proton và loãng xương

4.1.1. Mỗi liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và loãng xương. Xét về thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton, cũng có rất nhiều mốc thời gian khác nhau giữa các nghiên cứu trên thế giới, có nghiên cứu từ 1 tháng đến 1,5 năm hoặc từ 3 đến 10 năm. Nghiên cứu của J. J. Kim và cộng sự [4] thực hiện phân chia thời gian sử dụng PPI thành các nhóm dưới 30 ngày, từ 30 ngày đến 90 ngày, từ 90 ngày đến 180 ngày và thời gian lâu hơn. Kết quả nghiên cứu của J. J. Kim cho thấy sử dụng càng lâu thuốc ức chế bơm proton thì nguy cơ loãng xương tăng lên [4]. Hiện tại, ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc ức chế bơm proton trên sức mạnh xương ở đối tượng người cao tuổi. Do đó, việc xác định mốc thời gian về mối liên quan giữa thuốc ức chế bơm proton và loãng xương là thật sự cần thiết trên đối tượng người cao tuổi Việt Nam. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện dựa trên thực tế điều trị tại cơ sở lấy mẫu và phác đồ điều trị của Bộ Y tế Việt Nam. Sau đó, chúng tôi sử dụng đường cong ROC để dự tính ra thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng loãng xương ở người cao tuổi. Kết quả ghi nhận thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton là từ 10 tuần trở lên gợi ý chẩn đoán loãng xương, có diện tích dưới đường cong AUC chấp nhận được là 0,646.

Khi phân tích đơn biến giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 10 tuần trở lên và loãng xương thì có mối liên quan không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,063$.

Thời gian sử dụng càng lâu thì nguy cơ loãng xương càng cao. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự như nghiên cứu của J.J. Kim và cộng sự [4] (năm 2022) và giống với nghiên cứu của J. H. Park [3] năm 2020. Tuy nhiên có sự khác biệt ở nhóm sử dụng thuốc ức chế bơm proton dưới 10 tuần, tác giả J.J. Kim ghi nhận thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ loãng xương, còn trong nghiên cứu của chúng tôi thì chưa thấy sự liên quan đó. Sự khác nhau này có thể do đặc điểm dân số không giống nhau. Như vậy, sử dụng thuốc ức chế bơm proton dưới 10 tuần tương đối an toàn đối với sức khỏe xương trên đối tượng người cao tuổi ở Việt Nam. Kết quả này tương tự như nghiên cứu năm 2020 của Y. H. Shin, tác giả ghi nhận thời gian sử dụng PPI không làm tăng nguy cơ loãng xương và giống với nghiên cứu năm 2023 của Kondapalli và cộng sự, tác giả cũng chưa ghi nhận mối liên quan giữa PPI và loãng xương [1] và sự giống nhau này có thể do cùng cỡ mẫu.

4.1.2. Mỗi liên quan giữa liều sử dụng

thuốc ức chế bơm proton và loãng xương.

Nghiên cứu của tác giả Carlen Reyes và cộng sự khảo sát trên nhóm người cao tuổi có tuổi trung bình $82 \pm 8,8$ tuổi, giới nữ chủ yếu [2]. Nghiên cứu của Shih-Wei Lai và cộng sự thực hiện trên đối tượng dân số Đài Loan cao tuổi, giới nữ nhiều hơn nam [10]. Cả hai tác giả đều ghi nhận không có mối liên quan giữa liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương vùng hông do loãng xương. Một nghiên cứu khác trên nữ cao tuổi của tác giả Joshua R Lewis và cộng sự ghi nhận việc tăng liều thuốc ức chế bơm proton lên gấp 1,5 lần liều chuẩn sẽ làm tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương [5].

Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi giống với tác giả Carlen và Shih-Wei Lai và khác với kết luận của tác giả Joshua R Lewis, sự khác nhau đó có thể do Joshua R Lewis chưa có sự khảo sát nam giới cao tuổi trong nghiên cứu.

4.2. Mối liên quan giữa thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao

4.2.1. Mối liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao. Một nghiên cứu trong năm 2023 của tác giả Ji Won Kim và cộng sự báo cáo nguy cơ gãy xương cao dựa trên FRAX ở nhóm có mật độ xương, sử dụng thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ gãy xương cao lên gấp 1,3 lần (khoảng tin cậy 95% là 0,46 – 3,41) so với nhóm không sử dụng PPI, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,603$. Như vậy, việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton không làm tăng nguy cơ gãy xương cao theo mô hình FRAX. Kết quả nghiên cứu của tác giả Ji Won Kim còn ghi nhận nguy cơ gãy xương chính ở nhóm có sử dụng PPI gấp 1,11 lần (khoảng tin cậy 95% là 0,79 – 1,56) so với nhóm không có sử dụng PPI, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,56$. Như vậy, không có mối liên quan giữa PPI và nguy cơ gãy xương chính ở phụ nữ sau mãn kinh từ 60 – 85 tuổi.¹⁰⁶ Nghiên cứu của tác giả Rachel Gingold-Belfer và cộng sự trên người cao tuổi (2023) có tuổi trung bình $83,4 \pm 6,4$ và nữ giới chủ yếu (59%), báo cáo sử dụng Omeprazole lâu dài (> 11 đơn thuốc/năm) không liên quan đến tăng nguy cơ gãy xương ở người cao tuổi [9].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi tăng thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton không làm tăng nguy cơ gãy xương cao ở người cao tuổi, cụ thể là các thuốc Esomeprazole, Pantoprazole và Rabeprazole. Nghiên cứu của chúng tôi giống với tác giả K. M. Aasarod và cộng sự, kết quả nghiên cứu ghi nhận thấy việc sử dụng 3 tháng thuốc Pantoprazole không làm

ảnh hưởng đến xương [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với tác giả Ji Won Kim và Rachel Gingold-Belfer nhưng lại khác với nghiên cứu năm 2023 của tác giả Marta Zwart và cộng sự nghiên cứu về khả năng dự đoán nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX ở Tây Ban Nha có tỉ lệ gãy xương hông gần bằng mức trung bình quốc gia, trong đó, nhóm có sử dụng thuốc ức chế bơm proton ≥ 3 tháng làm tăng nguy cơ gãy xương gấp 2,71 lần so với nhóm không sử dụng thuốc [8].

4.2.2. Mối liên quan giữa liều sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao.

Nghiên cứu của tác giả Ji Won Kim ghi nhận thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton càng lâu không làm tăng nguy cơ gãy xương cao [6]. Tác giả không mô tả sự liên quan giữa liều thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao ở đối tượng người cao tuổi. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan trên, do đó, dữ liệu khoa học còn hạn chế. Trong nghiên cứu chúng tôi, việc tăng từ liều thấp lên liều cao hơn ở thuốc Esomeprazole, Pantoprazole cũng như tăng từ liều chuẩn lên liều cao ở thuốc Rabeprazole không làm tăng nguy cơ gãy xương cao ở người cao tuổi. Xem xét mối liên quan giữa liều thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gãy xương cao là điểm riêng trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác trên thế giới và tại Việt Nam. Đó cũng chính là hạn chế khi so sánh, đối chiếu với kết quả của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

Khi thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton tăng lên 1 tuần từ tuần thứ 10 sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương lên gấp 1,088 lần (khoảng tin cậy 95% là 1,017 – 1,165) với $p = 0,015$.

Chưa ghi nhận mối liên quan giữa liều sử dụng của thuốc Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole và loãng xương ở người cao tuổi.

Chưa ghi nhận sự mối liên quan giữa thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton, liều sử dụng Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole và nguy cơ gãy xương cao ở người cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. Kondapalli, S. Agarwal, C. Germosen, et al.** Bone microstructure in proton pump inhibitor users. *Bone*. 2023;168:116668.
2. **C. Reyes, F. Formiga, M. Coderch, et al.** Use of proton pump inhibitors and risk of fragility hip fracture in a Mediterranean region. *Bone*. 2013;52:557-61.
3. **J. H. Park, J. Lee, S. Y. Yu, et al.** Comparing proton pump inhibitors with histamin-2 receptor blockers regarding the risk of osteoporotic

- fractures: a nested case-control study of more than 350,000 Korean patients with GERD and peptic ulcer disease. *BMC Geriatr.* 2020;20:407.
4. **J. J. Kim, E. J. Jang, J. Park, H. S. Sohn.** Association between proton pump inhibitor use and risk of fracture: A population-based case-control study. *PLoS One.* 2020;15:e0235163.
 5. **J. R. Lewis, D. Barre, K. Zhu, et al.** Long-term proton pump inhibitor therapy and falls and fractures in elderly women: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res.* 2014;29:2489-97.
 6. **J. W. Kim, S. Park, J. Y. Jung, et al.** Prevalence and Factors of Osteoporosis and High Risk of Osteoporotic Fracture in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Multicenter Comparative Study of Bone Mineral Density and the Fracture Risk Assessment Tool. *J Clin Med.* 2022;11.
 7. **K. M. Aasarod, M. P. Mosti, M. T. Finstad, et al.** Do patients with gastroesophageal reflux disease exhibit compromised bone quality prior to proton pump inhibitor therapy? *Bone Rep.* 2021;14:101095.
 8. **M. Zwart, R. Azagra-Ledesma, M. Saez, et al.** Predictive capacity of FRAX in a spanish region with a hip fracture rate close to the national mean. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24:577.
 9. **R. Gingold-Belfer, Y. Beloosesky, A. Amara, et al.** Different effects of chronic omeprazole use on osteoporotic fractures rate in the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* 2023.
 10. **S. W. Lai, C. H. Lin, C. L. Lin, et al.** Proton pump inhibitors therapy and the risk of hip fracture in older people in Taiwan. *Eur Geriatr Med.* 2018;9:169-174.

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NHIỆT ĐỘ BỀ MẶT DA KHI NHĨ CHÂM HUYỆT GỐI TRÊN NGƯỜI TÌNH NGUYỆN KHỎE MẠNH

Nguyễn Thị Hương Dương¹, Phạm Trương Thiên Phúc¹,
Tăng Khánh Huy¹, Lâm Cẩm Tiên¹, Lê Bảo Lưu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi nhiệt độ bề mặt da khi nhĩ châm huyết Gối trên người tình nguyện khỏe mạnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm bắt chéo có đối chứng trên 80 tình nguyện viên khỏe mạnh được phân bổ ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu nhĩ châm huyết Gối (nhóm A) và nhóm chứng giả nhĩ châm huyết Gối (nhóm B). Sau khi thực hiện rồi kích thích huyết mỗi 5 phút trong vòng 30 phút, so sánh nhiệt độ tại gối và tại sau khi nhĩ châm 30 phút với thời điểm trước khi nhĩ châm. **Kết quả:** Sau khi nhĩ châm huyết Gối ở tại, nhiệt độ vùng gối cùng bên huyết nhĩ châm đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi nhĩ châm. **Kết luận:** Khi nhĩ châm huyết Gối ở tại, nhiệt độ vùng gối cùng bên huyết nhĩ châm có sự tăng nhiệt độ rõ rệt có ý nghĩa thống kê, chứng minh rằng có một mối quan hệ giữa huyết Gối trên loa tai với vùng gối. **Từ khóa:** nhĩ châm, huyết Gối, vùng gối, sự thay đổi nhiệt độ.

SUMMARY

THE CHANGE OF SKIN SURFACE TEMPERATURE WHEN USING AURICULAR ACUPUNCTURE AT THE KNEE ACUPOINT

Objectives: Investigating the change of skin surface temperature while using auricular acupuncture (AA) at Knee point on healthy volunteers. **Methods:** An experimental crossover study with a control group

was conducted on 80 healthy volunteers randomly assigned into two groups: Group A used AA on Knee acupoint, and Group B used sham AA on Knee acupoint. After performing and stimulating the acupuncture every 5 minutes for 30 minutes, temperatures at the knee and ear are recorded and after the 30-minute acupuncture process. **Results:** After using AA at the Knee acupoint on the ear, the increase in knee area temperature on the same side of the acupoint was increased statistically significant comparing to before using AA. **Conclusion:** When using AA at the Knee acupoint on the ear, the temperature of the knee area on the same side of the acupoint has a statistically significant increase in temperature, which shows a close correlation between the Knee acupoint and the knee area.

Keywords: auricular acupuncture, Knee acupoint, knee area, temperature change.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhĩ châm ngày càng được sử dụng và mở rộng ở nhiều quốc gia, được xem là phương pháp trị liệu có hiệu quả trong việc điều trị các bệnh lý cấp mạn tính, phục hồi các rối loạn chức năng bộ phận cơ thể và ít gây ra tác dụng phụ. Trong số 39 vị trí huyết nhĩ châm được WHO thông qua, huyết Gối là huyết nhĩ châm đang được ứng dụng nhiều bởi vai trò và hiệu quả trên lâm sàng với nhiều công trình nghiên cứu được công bố ở các lĩnh vực chuyên khoa khác nhau [7]. Nghiên cứu của Jang Min Ji cùng các cộng sự năm 2019 ở Hàn Quốc khi nhĩ châm trong công thức huyết sử dụng huyết Gối, Thần môn, Gan, Tim và Xương chằm ở người già bị Thoái hoá khớp gối cho thấy cải thiện giảm

¹Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Bảo Lưu

Email: lebaoluu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2024

Ngày duyệt bài: 30.8.2024