

hồi cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với các nghiên cứu trên khi tỉ lệ noãn trưởng thành, số lượng 2PN, số phôi ngày 3, số phôi nang cao hơn so với nhóm trưởng thành noãn bằng hCG đơn thuần. Đỉnh FSH có ý nghĩa quan trọng trong quá trình phóng noãn và trưởng thành noãn. Đỉnh FSH kích thích hình thành receptor LH trong giai đoạn hoàng thể hoạt hóa tế bào hạt, thúc đẩy sự trưởng thành nhân noãn. Việc kết hợp hCG và GnRH để trưởng thành noãn sẽ giúp vừa tạo đỉnh LH ngoại sinh và đỉnh LH nội sinh với hi vọng các nang nhỏ sẽ trưởng thành tốt hơn nhờ đỉnh LH nội sinh.

Các nghiên cứu về trưởng thành noãn kép trên nhóm bệnh nhân đáp ứng buồng trứng bình thường chưa nhiều ở Việt Nam. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả hồi cứu tuy nhiên hai nhóm lựa chọn để so sánh có tính đồng nhất góp phần loại bỏ các yếu tố nhiễu khi so sánh. Do vậy, kết quả của nghiên cứu cũng mang tính khách quan và có ý nghĩa hơn. Bên cạnh đó, nhược điểm của nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu nhỏ chỉ với 104 chu kỳ ống nghiệm chưa có tính đại diện và khái quát cao và kết quả còn thiếu đánh giá về tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ có thai.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng phác đồ trưởng thành noãn kép trên nhóm bệnh nhân đáp ứng buồng trứng bình thường cho thấy làm tăng số lượng noãn trưởng thành, số 2PN, số phôi ngày 3, số phôi nang, số phôi tốt ngày 5 so với trưởng thành noãn đơn thuần bằng hCG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Humaidan, Ejdrup Bredkjær, Bungum. et al (2005) GnRH agonist (buserelin) or hCG for ovulation induction in GnRH antagonist IVF/ICSI cycles: a prospective randomized study. 20 (5), 1213-1220.
2. Lin, Wu, Lee. et al (2013) Dual trigger with combination of gonadotropin-releasing hormone agonist and human chorionic gonadotropin significantly improves the live-birth rate for normal responders in GnRH-antagonist cycles. 100 (5), 1296-1302.
3. Ding, Liu, Jian. et al (2017) Dual trigger of final oocyte maturation with a combination of GnRH agonist and hCG versus a hCG alone trigger in GnRH antagonist cycle for in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. 218, 92-98.
4. Dương (2021) So sánh kết quả trưởng thành noãn bằng hCG với hCG kết hợp GnRH trên những trường hợp buồng trứng đáp ứng kém tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương,
5. Griffin, Feinn, Engmann. et al (2014) Dual trigger with gonadotropin-releasing hormone agonist and standard dose human chorionic gonadotropin to improve oocyte maturity rates. 102 (2), 405-409.
6. Haas, Zilberberg, Dar. et al (2014) Co-administration of GnRH-agonist and hCG for final oocyte maturation (double trigger) in patients with low number of oocytes retrieved per number of preovulatory follicles-a preliminary report. 7, 1-4.
7. Decler, Osmanagaoglu, Seynhave. et al (2014) Comparison of hCG triggering versus hCG in combination with a GnRH agonist: a prospective randomized controlled trial. 6 (4), 203.
8. Haas, Bassil, Samara. et al (2020) GnRH agonist and hCG (dual trigger) versus hCG trigger for final follicular maturation: a double-blinded, randomized controlled study. 35 (7), 1648-1654.

VAI TRÒ CỦA NỒNG ĐỘ MỘT SỐ DẤU ẤN CHU CHUYỂN XƯƠNG TRONG THEO DÕI ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ CAO TUỔI

Cao Thanh Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của nồng độ Osteocalcin (OC), Beta-CrossLaps (β -CTX) huyết thanh trong theo dõi đáp ứng điều trị với Alendronate ở phụ nữ cao tuổi loãng xương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo dõi dọc được thực hiện trên 58 phụ nữ cao tuổi (≥ 60 tuổi) loãng xương được điều trị với Alendronate tại phòng khám

Nội cơ xương khớp và phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 10 năm 2022. Bệnh nhân được ghi nhận thông tin nhân khẩu học, xét nghiệm máu thường quy, nồng độ OC, β -CTX huyết thanh trước và sau 12 tuần điều trị Alendronate. **Kết quả:** Sau 12 tuần theo dõi, chúng tôi ghi nhận có 21 phụ nữ cao tuổi loãng xương trong tổng số 58 đối tượng nhận vào nghiên cứu đến tái khám đúng hẹn và có đủ kết quả xét nghiệm nồng độ Osteocalcin và β -CTX huyết thanh cả hai thời điểm trước và sau 12 tuần điều trị Alendronate đường uống với liều 70mg mỗi tuần kèm vitamin D và canxi theo liều khuyến cáo. Kết quả phân tích cho thấy, ở các đối tượng phụ nữ cao tuổi loãng xương sử dụng Alendronate, nồng độ Osteocalcin giảm 52,22 (33,08 – 52,99)% và chênh lệch so với trước điều trị là 10,4 (7,8-15,3) ng/ml với $p < 0,001$.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thanh Ngọc

Email: caothanhngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 9.5.2023

Tương tự, nồng độ β -CTX huyết thanh giảm 80 (70,00 – 81,37)%, chênh lệch trước và sau điều trị là 0,477 (0,374 – 0,500) ng/ml với $p < 0,001$. Có 80,95% phụ nữ cao tuổi loãng xương đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí đánh giá nồng độ Osteocalcin huyết thanh dựa vào ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC). Có 90,48% phụ nữ cao tuổi loãng xương đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí đánh giá nồng độ β -CTX huyết thanh dựa vào ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC) và ngưỡng tham khảo ở phụ nữ tiền mãn kinh (RI). **Kết luận:** Ở phụ nữ cao tuổi loãng xương, nồng độ OC và β -CTX huyết thanh giảm đáng kể sau 12 tuần điều trị Alendronate. Sự thay đổi nồng độ OC và β -CTX huyết thanh là bằng chứng để chứng minh hiệu quả điều trị ngắn hạn cho người bệnh, góp phần tăng tuân thủ điều trị. Đồng thời, mức thay đổi nồng độ OC và β -CTX huyết thanh cũng giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá đáp ứng điều trị của người bệnh để kịp thời có các biện pháp can thiệp khi cần thiết.

Từ khóa: osteocalcin, β -CTX, mật độ xương, loãng xương, phụ nữ cao tuổi

SUMMARY

THE ROLE OF SERUM BONE TURNOVER MARKERS IN MONITORING THE EFFICACY OF TREATMENT FOR OSTEOPOROSIS IN ELDERLY WOMEN

Objectives: To assess the role of serum Osteocalcin (OC) and Beta-CrossLaps (β -CTX) levels in monitoring treatment response with Alendronate in elderly women with osteoporosis. **Subjects and methods:** A longitudinal study enrolled 58 elderly women (≥ 60 years old) with osteoporosis treated with Alendronate at the Department of Rheumatology and Geriatrics Clinic, University Medical Center in Ho Chi Minh City from October 2021 to October 2022. The patients' demographic information, routine blood tests, and serum levels of OC and β -CTX were recorded before and after 12 weeks of Alendronate treatment. **Results:** After 12 weeks of follow-up, of 58 participants, 21 elderly women with osteoporosis returned for their scheduled visit and had their serum levels of Osteocalcin and β -CTX tested before and after oral Alendronate treatment, at a dose of 70mg per week along with recommended vitamin D and calcium supplements. In elderly women with osteoporosis receiving Alendronate, the Osteocalcin level was found to decrease by 52.22% (33.08 – 52.99%) with a change of 10.4 (7.8-15.3) ng/ml before and after treatment with $p < 0.001$. Similarly, the serum β -CTX level experienced an 80% reduction (70.00 – 81.37%) with a difference of 0.477 (0.374 – 0.500) ng/ml between pre-treatment and post-treatment measurements, with $p < 0.001$. Based on the least significant change (LSC) threshold for serum Osteocalcin level, 80.95% of the participants demonstrated a treatment response, while 90.48% exhibited a treatment response according to both the LSC threshold and the reference interval (RI) of premenopausal women for serum β -CTX level. **Conclusion:** In elderly women with osteoporosis, a significant decrease in serum levels of OC and β -CTX was observed following a 12-week course of

Alendronate treatment. The reduction in serum levels of OC and β -CTX indicate the short-term effectiveness of the therapy and aid in enhancing patient adherence. Furthermore, monitoring the changes in serum levels of OC and β -CTX enables clinicians to assess treatment response and take timely interventions when required.

Keywords: osteocalcin, β -CTX, bone mineral density, osteoporosis, elderly women

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý rối loạn chuyển hóa thường gặp làm tăng nguy cơ gãy xương và là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật, tử vong ở người cao tuổi. Việc điều trị loãng xương hiệu quả đòi hỏi sự tuân thủ nghiêm ngặt của người bệnh và đánh giá đáp ứng điều trị với thuốc chống loãng xương để kịp thời can thiệp khi cần thiết. Theo các khuyến cáo hiện nay, việc đo mật độ xương kiểm tra sau 2 - 3 năm khởi trị bisphosphonate được phổ biến trong thực hành lâm sàng¹. Tuy nhiên, MĐX chỉ phản ánh khối lượng xương, không đánh giá được chất lượng xương và sự thay đổi MĐX rất chậm, đòi hỏi cần thời gian ít nhất 1 năm để thấy được sự thay đổi có ý nghĩa. Trong khi đó, nồng độ dấu ấn chu chuyển xương phản ánh được chất lượng xương và có sự thay đổi sau điều trị nhanh hơn trong vòng 3 tháng sau khởi trị thuốc bisphosphonate. Trong những năm gần đây, sự thay đổi của nồng độ dấu ấn chu chuyển xương được sử dụng để chứng minh hiệu quả và đánh giá tuân thủ của bệnh nhân trong quá trình điều trị²⁻⁴. Việc lựa chọn dấu ấn chu chuyển xương phụ thuộc vào chi phí, điều kiện cơ sở vật chất và bối cảnh lâm sàng của cơ sở y tế. Trên thực tế và áp dụng lâm sàng tại Việt Nam, Osteocalcin (OC) và Beta-CrossLaps (β -CTX) huyết thanh là hai dấu ấn chu chuyển xương được sử dụng phổ biến. Các nghiên cứu lâm sàng trong nước về sự thay đổi nồng độ OC và β -CTX chưa tập trung hoàn toàn ở nhóm ở phụ nữ loãng xương cao tuổi (≥ 60 tuổi). Trong khi, nhóm bệnh nhân này có những đặc thù riêng biệt với sự thay đổi sinh lý của quá trình lão hóa, tình trạng đa bệnh – đa thuốc, suy giảm chức năng theo tuổi và suy yếu. Mục tiêu: *Đánh giá vai trò của nồng độ Osteocalcin (OC), Beta-CrossLaps (β -CTX) huyết thanh trong theo dõi đáp ứng điều trị với Alendronate ở phụ nữ cao tuổi loãng xương.*

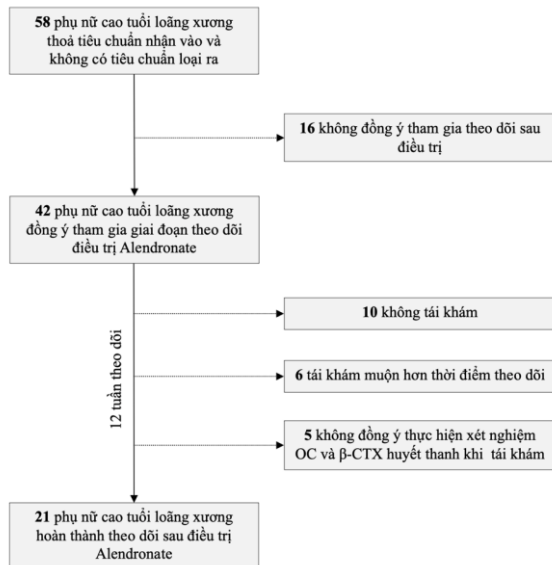
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 58 phụ nữ cao tuổi (≥ 60 tuổi) loãng xương tại phòng khám Lão khoa và phòng khám Nội cơ xương khớp – Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh đồng ý tự

nguyện tham gia nghiên cứu, được thực hiện xét nghiệm OC và β -CTX huyết thanh tại thời điểm trước và sau 12 tuần điều trị Alendronate, công thức máu, chỉ số sinh hóa thường quy. Loại trừ các trường hợp sau đây:

- Có tình trạng viêm nhiễm cấp tính.
- Sử dụng thuốc chứa hormon sinh dục, glucocorticoid, thuốc chống loãng xương, canxi, vitamin D, tiền chất hoặc chất chuyển hoá của vitamin D.
- Nghi ngờ loãng xương thứ phát qua thăm khám lâm sàng.
- Mặc bệnh lý gan nặng, bệnh thận mạn giai đoạn III trở đi.
- Bất động lâu ngày.
- Chống chỉ định đo MĐX: vừa chụp Xquang đường tiêu hóa có sử dụng thuốc cản quang hoặc vừa thực hiện các phương pháp chẩn đoán, điều trị bằng y học hạt nhân.
- Không đo được MĐX ở cổ xương đùi do thay chỏm xương đùi, gãy cổ xương đùi hai bên hoặc một bên thay chỏm bên còn lại bị gãy.
- Không đo được MĐX tại đầy đủ 4 đốt sống L1 – L4.

Sau 12 tuần theo dõi, chúng tôi ghi nhận 21 trường hợp hoàn thành đầy đủ nghiên cứu theo sơ đồ sau:



Hình 1: Lưu đồ nghiên cứu Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Theo dõi dọc
Kỹ thuật chọn mẫu. Chọn mẫu liên tục
Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được mã hóa bằng Epidata, xử lý và phân tích bằng STATA 14.0

Giá trị tham chiếu đánh giá đáp ứng

sau 12 tuần điều trị Alendronate

Bảng 1: Ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC) sau 12 tuần sử dụng Alendronate và ngưỡng giá trị tham khảo ở phụ nữ trước mãn kinh (RI) của các dấu ấn chuyển xương huyết thanh

	Osteocalcin	β -CTX
LSC	-32%	-56%
RI	11 – 43 ng/ml	0,299 ± 0,137 ng/ml

Y đức. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, số 534/ HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 09/11/2021

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2: Đặc điểm dân số nghiên cứu (n=21)

Đặc điểm		Phụ nữ cao tuổi loãng xương (n=21)
Tuổi*		69 (66 – 74)
Tuổi mãn kinh*		50 (48 – 52)
Thể trạng	Cân nặng (kg)	52,24 ± 10,43
	Chiều cao (m)	153,33 ± 6,25
	BMI (kg/m ²)	22,19 ± 4,11
Đa bệnh	Không	4 (19,05)
	Có	17 (80,95)
Đa thuốc	Không	11 (52,38)
	Có	10 (47,62)

*Trung vị - Khoảng tứ phân vị

Bảng 3: Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa cơ bản của dân số nghiên cứu (n=21)

Xét nghiệm	Trước điều trị (n=21)	Sau điều trị (n=21)	P
AST (U/L)	23(19 – 30)	22(20 – 29)	0,944 ^f
ALT (U/L)	22(11 – 34)	19(12 – 23)	0,752 ^f
Creatinin (mg/dL)	0,76 (0,70–0,80)	0,73 (0,68–0,81)	0,676 ^f
Phospho (mg/L)	1,11 (1,05–1,18)	1,09 (0,94–1,10)	0,070 ^f
Calci toàn phần (mmol/L)	2,34 (2,32–2,37)	2,33 (2,29–2,35)	0,413 ^f

^fKiểm định Wilcoxon signed-rank

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các chỉ số xét nghiệm sinh hóa máu như AST, ALT, creatinin, calci toàn phần, phospho ở hai thời điểm trước và sau 12 tuần điều trị với Alendronate với p > 0,05.

Bảng 4: Thay đổi nồng độ β -CTX và Osteocalcin huyết thanh ở phụ nữ cao tuổi loãng xương sau 12 tuần điều trị Alendronate (n=21)

Nồng độ dấu ấn chu	Phụ nữ cao tuổi loãng xương (n=21)				p
	Trước	Sau	Thay	Chênh	

chuyển xương	điều trị (n=21)	điều trị (n=21)	đổi sau điều trị	lệch trước - sau	
β-CTX (ng/ml)	0,618 (0,468-0,880)	0,125 (0,073-0,290)	-80,00% (70,00-81,37)	0,477 (0,374-0,500)	< 0,001 _f
Osteocalcin (ng/ml)	25,2 (21,9-29,6)	14,0 (8,9-17,6)	-52,22% (33,08-52,99)	10,4 (7,8-15,3)	< 0,001 _f

^fKiểm định Wilcoxon signed-rank

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt nồng độ β-CTX và Osteocalcin huyết thanh ở hai thời điểm trước điều trị và sau 12 tuần điều trị với Alendronate (cả 2 giá trị p<0,001). Cụ thể, nồng độ β-CTX và Osteocalcin huyết thanh giảm ở thời điểm sau điều trị so với trước điều trị, tỷ lệ giảm lần lượt là 80,00% và 52,22%.

Bảng 5: Tỷ lệ phụ nữ cao tuổi loãng xương trong nghiên cứu đạt ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC) của nồng độ Osteocalcin và β-CTX huyết thanh sau 12 tuần điều trị Alendronate (n=21)

Dấu ấn chu chuyển xương	Dựa vào ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC)	
	Δ ≥ LSC	Δ < LSC
β-CTX	90,48%	9,52%
Osteocalcin	80,95%	19,05%

Δ = (nồng độ trước điều trị - nồng độ sau điều trị) / nồng độ trước điều trị

Nghiên cứu ghi nhận có 90,48% đối tượng đạt ngưỡng LSC của nồng độ β-CTX huyết thanh và 80,95% đạt ngưỡng LSC của nồng độ OC sau 12 tuần điều trị Alendronate.

Bảng 6: Tỷ lệ phụ nữ cao tuổi loãng xương trong nghiên cứu đạt ngưỡng tham khảo ở phụ nữ tiền mãn kinh (RI) của nồng độ Osteocalcin và β-CTX huyết thanh sau 12 tuần điều trị Alendronate ssss(n=21)

Dấu ấn chu chuyển xương	Dựa vào ngưỡng tham chiếu ở phụ nữ tiền mãn kinh (RI)	
	C < ULN RI	C > ULN RI
β-CTX	90,48%	9,52%
Osteocalcin	100%	0%

C = nồng độ sau điều trị; ULN RI = giới hạn trên của ngưỡng tham khảo ở phụ nữ tiền mãn kinh

Sau 12 tuần điều trị Alendronate, 90,48% phụ nữ cao tuổi loãng xương trong nghiên cứu có nồng độ β-CTX huyết thanh trở về đạt ngưỡng tham khảo ở phụ nữ tiền mãn kinh và 100% đối tượng có nồng độ Osteocalcin duy trì nằm trong ngưỡng tham chiếu.

IV. BÀN LUẬN

Đánh giá sự thay đổi nồng độ

Osteocalcin và β-CTX huyết thanh trước và sau điều trị. Dấu ấn chu chuyển xương có sự nhạy cảm hơn đối với các thuốc ức chế hủy xương, sự thay đổi của các chỉ dấu này nhanh hơn và thường thấy rõ rệt trong vòng 3 tháng sau điều trị so với sự thay đổi mật độ xương cần tối thiểu 1 - 2 năm để thấy sự khác biệt có ý nghĩa. Đây chính là công cụ để chứng minh hiệu quả điều trị ngắn hạn và góp phần cải thiện tinssh tuần thủ điều trị ở người bệnh. Các hướng dẫn điều trị loãng xương của một số hiệp hội trên thế giới và Bộ Y tế Việt Nam cũng đã khuyến cáo sử dụng nồng độ các dấu ấn chu chuyển xương để đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi tuân thủ điều trị thuốc ở bệnh nhân loãng xương. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hai chỉ dấu là Osteocalcin và β-CTX huyết thanh đại diện cho dấu ấn tạo xương và hủy xương để đánh giá đáp ứng điều trị ở phụ nữ cao tuổi loãng xương.

Sau 12 tuần điều trị Alendronate đường uống với liều 70mg mỗi tuần, phụ nữ cao tuổi loãng xương trong nghiên cứu có nồng độ Osteocalcin giảm 52,22 (33,08 - 52,99)% và chênh lệch đáng kể so với trước điều trị là 10,4 (7,8-15,3) ng/ml, p <0,001. Tương tự, nồng độ β-CTX huyết thanh cũng giảm đáng kể với mức thay đổi 80 (70,00 -81,37)% và chênh lệch so với điều trị là 0,477 (0,374 - 0,500) ng/ml với p <0,001.

Thử nghiệm TRIO được công bố năm 2016 của tác giả K. E. Naylor và cộng sự thực hiện theo dõi hiệu quả điều trị với bisphosphonate đường uống ở 57 phụ nữ mãn kinh loãng xương với tuổi trung bình là 67,8 ± 7,8, trong đó có 50 đối tượng hoàn thành đầy đủ quá trình theo dõi 12 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm đối tượng sử dụng Alendronate 70mg/tuần có nồng độ Osteocalcin huyết thanh trước và sau 12 tuần điều trị giảm 36 (32 - 40)% với p <0,001. Tương tự, so với trước điều trị, nồng độ β-CTX huyết thanh giảm 81% (78 - 84)% với p <0,001.⁵

Tác giả Trần Văn Đức (2017) thực hiện nghiên cứu khảo sát xu hướng thay đổi nồng độ dấu ấn chu chuyển xương trong huyết thanh trước và sau điều trị Alendronate 70mg/ tuần ở 37 phụ nữ mãn kinh loãng xương có độ tuổi từ 46 đến 88 ghi nhận kết quả nồng độ Osteocalcin và β-CTX huyết thanh giảm đáng kể với mức giảm lần lượt là 41,6% (p <0,0001) và 78,3% (p <0,0001) sau 3 tháng điều trị.⁶

Nhìn chung, sau điều trị với Alendronate 70 mg mỗi tuần, đối tượng phụ nữ cao tuổi loãng xương cũng có xu hướng giảm nồng độ

Osteocalcin và β -CTX huyết thanh tương tự các phụ nữ loãng xương sau mãn kinh đã được thực hiện trong các nghiên cứu trước đây, trong đó sự thay đổi của β -CTX huyết thanh cao hơn hẳn so với Osteocalcin huyết thanh. Điều này có thể lý giải do thuốc bisphosphonate có cơ chế chống hủy xương, cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi là Alendronate, do đó sau khi sử dụng thuốc này quá trình hủy xương bị ức chế dẫn đến giảm nồng độ β -CTX huyết thanh. Ngoài ra, một số nghiên cứu lâm sàng cũng ghi nhận thuốc bisphosphonate cũng một phần kích hoạt các tế bào tạo xương góp phần làm tăng tạo xương, do đó có thể làm giảm nồng độ Osteocalcin huyết thanh.

Đánh giá đáp ứng điều trị với Alendronate dựa vào sự thay đổi nồng độ Osteocalcin và β -CTX huyết thanh. Khi đánh giá đáp ứng điều trị với Alendronate sau 12 tuần điều trị ở phụ nữ cao tuổi loãng xương, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ngưỡng tham khảo giá trị nồng độ dấu ấn chu chuyển xương (Osteocalcin và β -CTX huyết thanh) ở phụ nữ tiền mãn kinh và ngưỡng thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC) (Bảng 1). Người bệnh được xem là đáp ứng điều trị khi nồng độ Osteocalcin huyết thanh đạt thay đổi tối thiểu có ý nghĩa (LSC) và/hoặc trở về trong hoặc dưới ngưỡng tham khảo ở phụ nữ tiền mãn kinh (RI).

Trước điều trị, tất cả 21 phụ nữ cao tuổi loãng xương tham gia đến kết thúc nghiên cứu của chúng tôi đều có nồng độ Osteocalcin huyết thanh nằm trong ngưỡng RI. Do đó, khi đánh giá đáp ứng điều trị các trường hợp này chúng tôi dựa ngưỡng LSC. Sau 12 tuần theo dõi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 17/21 (80,95%) phụ nữ cao tuổi loãng xương đáp ứng với điều trị Alendronate 70mg mỗi tuần. Bên cạnh đó có 4/21 đối tượng (chiếm 19,05%) không đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí này.

Về tiêu chí đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào nồng độ β -CTX huyết thanh. Xét theo tiêu chuẩn đạt ngưỡng LSC, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 19/21 (90,48%) đối tượng đạt đáp ứng sau 12 tuần sử dụng Alendronate và 2/21 (9,52%) đối tượng không thỏa tiêu chí này.

Khi đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào ngưỡng RI của nồng độ β -CTX huyết thanh, trong nghiên cứu của chúng tôi có 21/21 phụ nữ cao tuổi loãng xương có giá trị nền của độ β -CTX huyết thanh trên ngưỡng RI. Sau khi sử dụng Alendronate, 19 (90,48%) đối tượng đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí này và 2 (9,52%) đối tượng không thỏa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng điều trị theo ngưỡng LSC nồng độ Osteocalcin huyết thanh là 17/21 (80,95%), cao hơn thử nghiệm TRIO với 32/51 (69%).⁵⁷ Ngoài ra, tỷ lệ đạt đáp ứng điều trị dựa trên ngưỡng LSC nồng độ β -CTX huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi là 19/21 (90,48%) thấp hơn so với thử nghiệm TRIO với 49/50 (98%).⁵⁷ Tương tự, tỷ lệ đáp ứng điều trị dựa trên ngưỡng RI trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn thử nghiệm TRIO, lần lượt là 19/21 (90,48%) và 48/50 (96%).⁵⁷ Sự khác biệt này có thể do khác nhau về đối tượng tham gia nghiên cứu, chủng tộc và địa dư gây ảnh hưởng đến sự thay đổi dấu ấn chu chuyển xương, đáp ứng điều trị khác nhau giữa mỗi cá thể và cỡ mẫu còn hạn chế. Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng xu hướng đáp ứng điều trị ở các đối tượng tham gia là rất cao, gần tương đồng với thử nghiệm TRIO.⁵

Khi phân tích cụ thể 4 đối tượng không đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí nồng độ Osteocalcin huyết thanh và 2 đối tượng không đạt đáp ứng theo tiêu chí nồng độ β -CTX huyết thanh, nghiên cứu ghi nhận có 2 trường hợp không thỏa tiêu chí đáp ứng điều trị của cả hai dấu ấn chu chuyển xương. Qua tìm hiểu 2 đối tượng này, chúng tôi ghi nhận trường hợp thứ nhất quên uống thuốc Alendronate (1 viên vào tháng thứ hai và 2 viên vào tháng thứ 3), trường hợp thứ hai ngưng uống 03 viên thuốc cuối cùng của tháng thứ 3 do tình trạng đầy hơi và đau thượng vị. Trong khi đó, 2 trường hợp không đạt đáp ứng điều trị theo tiêu chí nồng độ Osteocalcin huyết thanh nhưng thỏa tiêu chí nồng độ β -CTX huyết thanh chỉ quên uống 1 viên thuốc Alendronate vào tháng thứ 3. Kết quả khảo sát này có thể cho thấy nồng độ Osteocalcin và β -CTX huyết thanh có thể phản ánh khách quan sự kém tuân thủ điều trị của người bệnh, từ đó bác sĩ lâm sàng có thể đưa ra các biện pháp kịp thời điều chỉnh giúp người bệnh đạt được hiệu quả điều trị như giáo dục người bệnh, thay đổi lựa chọn thuốc phù hợp với tình trạng dung nạp,... Tuy nhiên, do số quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế nên cần thực hiện khảo sát trên nhiều đối tượng hơn để có thể ghi nhận các kết quả mang tính chất đại diện.

V. KẾT LUẬN

Ở phụ nữ cao tuổi loãng xương, nồng độ OC và β -CTX huyết thanh giảm đáng kể sau 12 tuần điều trị Alendronate. Sự thay đổi nồng độ OC và

β -CTX huyết thanh là bằng chứng để chứng minh hiệu quả điều trị ngắn hạn cho người bệnh, góp phần tăng tuân thủ điều trị. Đồng thời, mức thay đổi nồng độ OC và β -CTX huyết thanh cũng giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá đáp ứng điều trị của người bệnh để kịp thời có các biện pháp can thiệp khi cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al.** American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020; 26(Suppl 1):1-46.
2. **Eastell R, Pigott T, Gossiel F, Naylor KE, Walsh JS, Peel NFA.** DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur J Endocrinol.* 2018;178(1):R19-R31.
3. **Wu CH, Chang YF, Chen CH, et al.** Consensus Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Short-Term Monitoring of Osteoporosis Treatment in the Asia-Pacific Region. *J Clin Densitom.* 2021;24(1):3-13.
4. **Romero Barco CM, Manrique Arijia S, Rodriguez Pérez M.** Biochemical Markers in Osteoporosis: Usefulness in Clinical Practice. *Reumatología Clínica (English Edition).* 2012; 8(3):149-152.
5. **Naylor KE, Jacques RM, Paggiosi M, et al.** Response of bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):21-31.
6. **Trần Văn Đức, Lê Văn An, Nguyễn Hải Thủy.** Nghiên cứu mối liên quan giữa Osteocalcin và CTX huyết thanh với mật độ xương trong dự báo mất xương và điều trị loãng xương ở đối tượng phụ nữ trên 45 tuổi. *Tạp chí Y dược học.* 2017;62:22-28.

NHẬN XÉT BƯỚC ĐẦU ÁP DỤNG KỸ THUẬT THỞ OXY DÒNG CAO LÀM ẤM LÀM ẤM Ở NHỮNG BỆNH NHÂN MỞ KHÍ QUẢN

Nguyễn Đình Thuyên¹, Nguyễn Thị Kiều Trinh¹, Nguyễn Thị Nga¹,
Lê Thị Thương¹, Phạm Thị Phương Loan¹, Đỗ Quốc Phong¹,
Vũ Hải Vinh¹, Nguyễn Gia Bình²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét sự thay đổi các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân mở khí quản trước và sau khi thở oxy dòng cao làm ấm làm ẩm (HFTO - High-flow Tracheal Oxygenation). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 23 bệnh nhân mở khí quản được chỉ định liệu pháp oxy tiêu chuẩn thông qua thiết bị làm ấm và làm ẩm với lưu lượng khí đặt ở mức 50 lít/phút. Đánh giá lâm sàng và khí máu ở các thời điểm. **Kết quả:** Qua thực hiện cho thở oxy dòng cao làm ấm làm ẩm cho 23 BN. Chúng tôi thấy sau 12 - 24 giờ, đa số các bệnh nhân đều cải thiện khả năng ho khác đờm. Sau 24 giờ các bệnh nhân đều cải thiện tính chất đờm, đờm không còn đặc. SpO₂ lúc bắt đầu thở tăng nhanh và ổn định trong 24 giờ đầu. Trong 24 giờ, tần số tim của bệnh nhân giữ ở mức ổn định. Nhịp thở của các BN giảm dần trong 24 giờ khi đang thở HFTO. Các giá trị khí máu động mạch của bệnh nhân khi thở máy xâm nhập và khi thở oxy ẩm dòng cao khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thành công là 86,96%, tỉ lệ thở thất bại là 13,04%. **Kết luận:** HFTO có tác dụng làm thông thoáng đường thở

qua việc giúp làm loãng đờm và kích thích khả năng ho của bệnh nhân. Các thông số về khí máu động mạch của các bệnh nhân ổn định sau 24 giờ kể từ khi thở HFTO.

Từ khóa: Liệu pháp thở oxy dòng cao, Mở khí quản, Suy hô hấp

SUMMARY

RESULTS OF TECHNICAL HIGH-FLOW OXYGEN, WARM AND HUMIDIFY IN TRACHEOSTOMY PATIENTS

Objective: Comment on the change of clinical and subclinical indicators in tracheostomy patients before and after high-flow oxygen, warm and humidify (HFTO). **Methods:** 23 patients with tracheostomy were assigned HFTO through a heated and humidified device with airflow 50 l/min. Assess clinical and blood gas at some point in time. **Results:** After 23 patients received HFTO, we recognize that after 12 - 24h, almost all patients improved their ability to cough. After 24h, the patient's sputum was diluted. SpO₂ from the beginning increased and was stable in the first 24 hours. In 24 hours, the patient's heart rate was steady. The respiratory rate decreased in 24h during HFTO. The blood gas of patients with HFTO was not statistically different compared with invasive ventilation. The success rate was 86,96% and the failure rate was 13,04%. **Conclusion:** Treatment with heated and humidified HFTO is effective in clearing the airway by diluting the sputum and stimulating coughing. The blood gas was stable after 24 hours

¹Bệnh Viện E

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Thuyên

Email: drthuyenbve@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023