Mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin và β-CTX với mật độ khoáng xương và loãng xương ở người cao tuổi

Ngô Hoàng Long[1,2], Hoàng Thị Thu Hương[1], Đào Trần Nhất Phong[2], Hồ Văn Út[3], Lê Tấn Phát[3], Dương Thị Anh Thư[3], Nguyễn Hoàng Thanh Vân[1*]

[1] Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
[2] Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
[3] Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

***Tác giả liên hệ:** Nguyễn Hoàng Thanh Vân | Email: nhtvan@huemed-univ.edu.vn | ĐT: 0905.202.068
Đơn vị: Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, 06 Ngô Quyền, Huế.

Ngày nhận bài (Received):23/07/2026 Ngày duyệt đăng (Accepted): 12/11/2026
Xuất bản trực tuyến (Published online): 11/2026 DOI: 10.34071/jmp.2027.1.1528

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bên cạnh đo mật độ khoáng xương, osteocalcin và β-CTX là các dấu ấn chu chuyển xương bổ sung thông tin về hoạt động tái cấu trúc xương. Nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa osteocalcin, β-CTX với mật độ khoáng xương ở người cao tuổi.

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin và β-CTX với mật độ khoáng xương tại các vị trí đo và tình trạng loãng xương ở người cao tuổi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 471 người từ 60 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Mật độ khoáng xương được đo tại cột sống thắt lưng L1-L4, toàn bộ vùng hông và cổ xương đùi bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép. Osteocalcin và β-CTX huyết thanh được định lượng bằng miễn dịch điện hóa phát quang. Mối liên quan được phân tích bằng mô hình spline lập phương hạn chế và hồi quy logistic.

Kết quả: Tỷ lệ loãng xương là 35,7%. Trung vị mật độ xương tại cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và xương vùng hông lần lượt là 0,9 (0,8 - 1,1); 0,7 (0,6 - 0,8) và 0,8 (0,7 - 0,9) g/cm². Nhóm loãng xương có osteocalcin huyết thanh cao hơn nhóm không loãng xương, 18,2 so với 15,1 ng/mL, p < 0,001; β-CTX huyết thanh cũng có kết quả tương tự, 455,5 so với 376,0 pg/mL, p < 0,001. β-CTX liên quan nghịch với mật độ khoáng xương tại cột sống thắt lưng L1-L4 và vùng hông. Osteocalcin có liên quan với mật độ khoáng xương tại cả ba vị trí đo và có dạng không tuyến tính tại cổ xương đùi và vùng hông. Sau hiệu chỉnh, osteocalcin ở tứ phân vị cao nhất liên quan với loãng xương với OR = 1,91 (KTC 95%: 1,19-3,08) và β-CTX OR = 1,73 (KTC 95%: 1,08-2,79).

Kết luận: Osteocalcin và β-CTX huyết thanh có liên quan với mật độ khoáng xương và loãng xương ở người cao tuổi.

Từ khoá: *osteocalcin; beta-crosslaps; mật độ khoáng xương; loãng xương; người cao tuổi.*

Association of serum osteocalcin and β-CTX with bone mineral density and osteoporosis in older adults

Ngo Hoang Long[1,2], Hoang Thi Thu Huong[1], Dao Tran Nhat Phong[2], Ho Van Ut[3], Le Tan Phat[3], Duong Thi Anh Thu[3], Nguyen Hoang Thanh Van[1*]

[1] *University of Medicine and Pharmacy, Hue University*
[2]*Can Tho University of Medicine and Pharmacy*
[3]*Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital*

Abstract

Background: Osteocalcin and β-CTX are bone turnover markers that may provide additional information on bone remodeling activity beyond bone mineral density measurement. This study aimed to evaluate the association of osteocalcin and β-CTX with bone mineral density and osteoporosis in older adults.

Objectives: To evaluate the associations of serum osteocalcin and β-CTX levels with bone mineral density at different skeletal sites and osteoporosis in older adults.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 471 patients aged 60 years and older who visited Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. Bone mineral density was measured at the lumbar spine L1-L4, total hip, and femoral neck using dual-energy X-ray absorptiometry. Serum osteocalcin and β-CTX were quantified using electrochemiluminescence immunoassay. The associations were analyzed using restricted cubic spline models and logistic regression.

Results: The prevalence of osteoporosis was 35.7%. The median bone mineral density (BMD) at the lumbar spine, femoral neck, and total hip was 0.9 (0.8 - 1.1), 0.7 (0.6 - 0.8), and 0.8 (0.7 - 0.9) g/cm², respectively. The osteoporosis group had higher osteocalcin levels than the non-osteoporosis group, 18.2 versus 15.1 ng/mL, $p < 0.001$; β-CTX levels were also higher, 455.5 versus 376.0 pg/mL, $p < 0.001$. β-CTX was inversely associated with bone mineral density at the lumbar spine L1-L4 and total hip. Osteocalcin was associated with bone mineral density at all three measurement sites and showed a nonlinear pattern at the femoral neck and total hip. After adjustment, osteocalcin in the highest quartile was associated with osteoporosis, with OR = 1.91 (95% CI: 1.19-3.08), and β-CTX with OR = 1.73 (95% CI: 1.08-2.79).

Conclusion: Serum osteocalcin and β-CTX are associated with bone mineral density and osteoporosis in older adults.

Keywords: *osteocalcin; beta-crosslaps; bone mineral density; osteoporosis; older adults.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý chuyển hóa xương thường gặp ở người cao tuổi, đặc trưng bởi giảm mật độ khoáng xương và suy giảm chất lượng xương, làm tăng nguy cơ gãy xương. Trong bối cảnh già hóa dân số, loãng xương ngày càng trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng do liên quan đến tàn phế, giảm chất lượng sống và tăng tử vong sau gãy xương. Tại Việt Nam, gánh nặng loãng xương ở người cao tuổi ngày càng được ghi nhận rõ hơn, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh và những người có nhiều yếu tố nguy cơ [1, 2]. Một nghiên cứu gần đây tại Việt Nam cho thấy loãng xương chiếm hơn 2/5 số bệnh nhân trên 50 tuổi, phản ánh mức độ phổ biến đáng kể của tình trạng suy giảm sức khỏe xương trong tiến trình lão hóa [3]. Mật độ khoáng xương đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) là tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán loãng xương. Tuy nhiên, mật độ khoáng xương chủ yếu phản ánh hậu quả tích lũy của quá trình mất xương, trong khi không đánh giá trực tiếp hoạt động chu chuyển xương tại thời điểm khảo sát. Do đó, các dấu ấn chu chuyển xương có thể cung cấp thêm thông tin sinh học về quá trình tái cấu trúc xương. Trong đó, osteocalcin huyết thanh là dấu ấn liên quan đến hoạt động tạo xương, còn β-CTX (beta-crosslaps) phản ánh quá trình hủy xương thông qua thoái giáng collagen type I [4-6].

Một số nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận nồng độ osteocalcin và β-CTX huyết thanh cao có liên quan với mật độ khoáng xương thấp hơn và nguy cơ loãng xương cao hơn, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh và người cao tuổi nhưng các kết quả này không đồng nhất [7-9]. Tại Việt Nam, Nguyen và cộng sự ghi nhận trên quần thể chung, β-CTX có liên quan độc lập với mật độ khoáng xương (BMD) sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới và cân nặng; tuy nhiên, mức độ đóng góp của marker này vào sự biến thiên BMD còn khiêm tốn và nghiên cứu chủ yếu tập trung vào β-CTX cùng PINP, chưa đánh giá osteocalcin [10]. Do đó, bằng chứng trên người cao tuổi Việt Nam về mối liên quan đồng thời giữa osteocalcin, β-CTX với tình trạng xương vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin và β-CTX với mật độ khoáng xương tại các vị trí đo và tình trạng loãng xương ở người cao tuổi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 08/2024 đến tháng 10/2025.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu, được đo mật độ khoáng xương bằng phương pháp DXA và được xét nghiệm một số dấu ấn chu chuyển xương gồm osteocalcin và β-CTX.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý ảnh hưởng rõ rệt đến chuyển hóa xương chưa kiểm soát tốt như cường giáp cường cận giáp, hội chứng Cushing, bệnh Paget xương, nhuyễn xương, đa u tủy xương hoặc ung thư di căn xương; bệnh thận mạn giai đoạn nặng hoặc đang lọc máu; bệnh gan mất bù; đang hoặc đã sử dụng các thuốc điều trị loãng xương hay thuốc ảnh hưởng trực tiếp đến chu chuyển xương trong vòng 6 - 12 tháng gần đây như bisphosphonate, denosumab, teriparatide, romosozumab, calcitonin, estrogen hoặc thuốc điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen hoặc có tiền sử cắt cụt chi do bất kỳ nguyên nhân nào.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu: Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện tất cả các bệnh nhân đến khám tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Thực tế, nghiên cứu tuyển chọn được 471 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn.

Nội dung nghiên cứu: Các đặc điểm chung bao gồm tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể, hút thuốc lá, uống rượu bia, tiền sử té ngã, tiền sử gãy xương của bản thân và gia đình, sử dụng corticoid và các bệnh đồng mắc. Bệnh đồng mắc được xác định dựa trên tiền sử bệnh, thuốc đang sử dụng và/hoặc chẩn đoán tại thời điểm thăm khám. Tăng huyết áp được định nghĩa là huyết áp tâm thu ≥140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥90 mmHg, hoặc đang sử dụng thuốc hạ áp. Đái tháo đường được xác định theo tiền sử chẩn đoán, điều trị thuốc hạ đường huyết hoặc tiêu chuẩn chẩn đoán hiện hành. Bệnh thận mạn được xác định theo tiêu chuẩn KDIGO khi có bất thường cấu trúc hoặc chức năng thận kéo dài ≥3 tháng và bệnh gan mạn trong nghiên cứu chủ yếu là xơ gan.

Mật độ khoáng xương, đơn vị g/cm², được đo tại ba vị trí gồm cột sống thắt lưng L1 - L4, toàn bộ khớp háng và cổ xương đùi bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép DXA trên hệ thống PRODIGY/DPX HV-P8, GE Healthcare, Hoa Kỳ. Loãng xương được phân loại theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới dựa trên điểm T, trong đó loãng xương được xác định khi điểm T ≤ −2,5 [11]. Trong chẩn đoán, điểm T thấp nhất trong ba vị trí đo gồm cột sống thắt lưng L1 - L4, toàn bộ vùng hông và cổ xương đùi được sử dụng để chẩn đoán loãng xương.

Nồng độ osteocalcin huyết thanh, đơn vị ng/mL, và β-CTX huyết thanh, đơn vị pg/mL, được định lượng từ mẫu máu tĩnh mạch lấy vào buổi sáng sau khi người bệnh nhịn đói qua đêm. Xét nghiệm được thực hiện bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang trên hệ thống

COBAS 6000, Roche Diagnostics, Đức. β-CTX được định lượng bằng bộ thuốc thử Beta-CrossLaps serum Elecsys Reagent for Roche Elecsys 2010, dựa trên nguyên lý miễn dịch kiểu sandwich với kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng β-CrossLaps. Osteocalcin được định lượng bằng bộ thuốc thử N-MID Osteocalcin Elecsys/Roche Elecsys 2010. Kết quả xét nghiệm được tính toán tự động dựa trên đường cong chuẩn của nhà sản xuất; nồng độ chất cần định lượng tỷ lệ thuận với cường độ tín hiệu phát quang thu được.

Phương pháp thu thập số liệu: Người bệnh từ 60 tuổi trở lên đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu được sàng lọc theo tiêu chuẩn chọn mẫu, được giải thích về mục tiêu và quy trình nghiên cứu; sau khi đồng ý tham gia và ký phiếu chấp thuận, người bệnh được thu thập thông tin bằng bộ câu hỏi soạn sẵn, đo các chỉ số nhân trắc, đo mật độ khoáng xương bằng DXA và lấy máu xét nghiệm osteocalcin, β-CTX. Các số liệu thu thập được kiểm tra, mã hóa và nhập vào bộ dữ liệu nghiên cứu.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập, làm sạch và phân tích bằng phần mềm R4.5.0. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối trước khi phân tích và được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị do không có phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh đặc điểm giữa nhóm có và không có loãng xương được thực hiện bằng phép kiểm Mann - Whitney U đối với biến định lượng và Chi-square đối với biến định tính. Mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin, β-CTX với mật độ khoáng xương tại các vị trí đo được khảo sát bằng mô hình restricted cubic spline nhằm đánh giá xu hướng liên quan không tuyến tính. Mối liên quan giữa các tứ phân vị marker với tình trạng loãng xương được phân tích bằng hồi quy logistic, trình bày bằng tỷ số odds (OR) và khoảng tin cậy (KTC) 95%. Xu hướng tăng nguy cơ loãng xương theo tứ phân vị marker được đánh giá bằng p trend. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan độc lập giữa nồng độ osteocalcin, β-CTX cao và tình trạng loãng xương trong các mô hình hiệu chỉnh. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế thông qua theo Quyết định số H2024/535, ngày 19 tháng 8 năm 2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

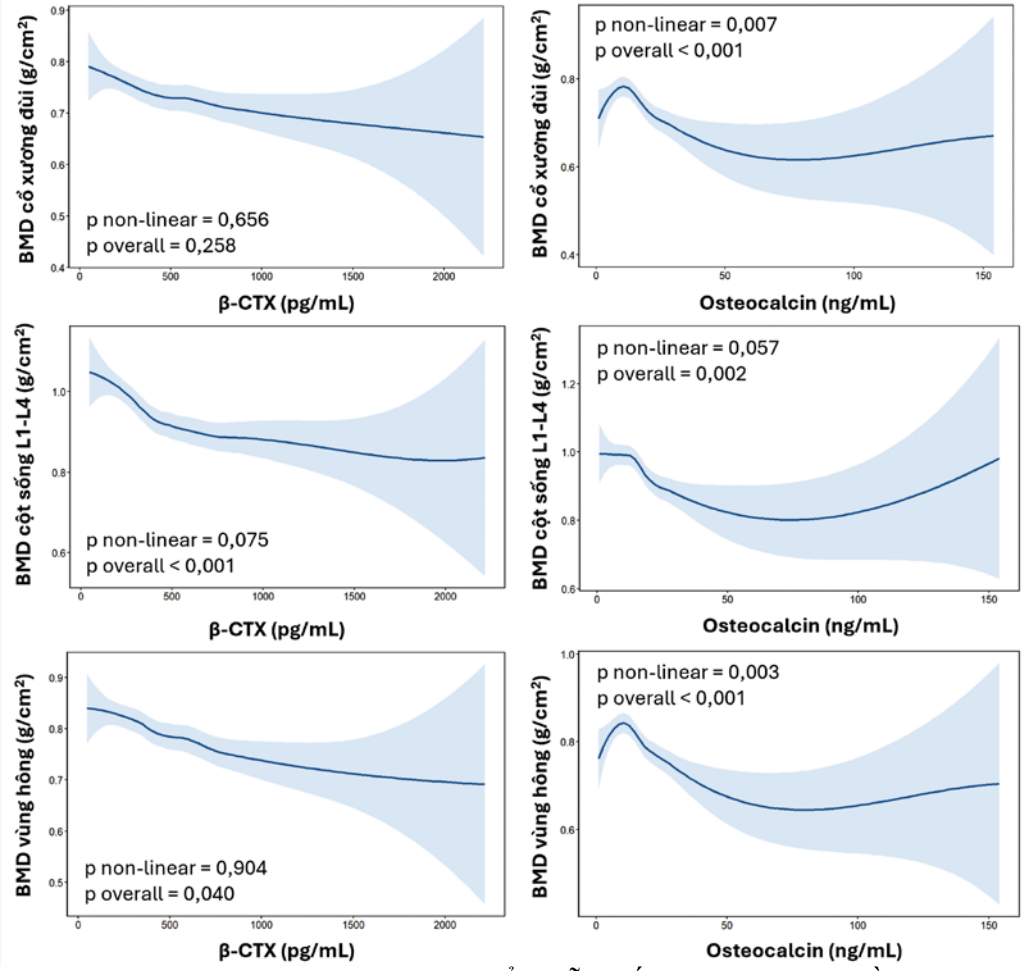
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n = 471)	Loãng xương		p
		Có (n = 168)	Không (n = 303)	
Tuổi (năm)	70,0 (65,0 - 75,0)	71,0 (66,0 - 76,0)	69,0 (64,0 - 74,0)	0,010[a]
BMI (kg/m²)	23,4 (21,2 - 25,9)	22,2 (20,0 - 24,5)	24,0 (22,0 - 26,4)	<0,001[a]
Giới nữ	379 (80,5)	157 (93,5)	222 (73,3)	<0,001[b]
Hút thuốc lá	57 (12,1)	12 (7,1)	45 (14,9)	0,014[b]
Uống rượu	45 (9,6)	7 (4,2)	38 (12,5)	0,003[b]
Tiền sử té ngã	90 (19,1)	38 (22,6)	52 (17,2)	0,149[b]
Tiền sử bản thân gãy xương	46 (9,8)	21 (12,5)	25 (8,3)	0,137[b]
Tiền sử gia đình gãy xương	18 (3,8)	11 (6,5)	7 (2,3)	0,022[b]
Tăng huyết áp	218 (46,3)	86 (51,2)	132 (43,6)	0,112[b]
Đái tháo đường	140 (29,7)	55 (32,7)	85 (28,1)	0,287[b]
Bệnh thận mạn	26 (5,5)	8 (4,8)	18 (5,9)	0,592[b]
Bệnh gan mạn	12 (2,5)	5 (3,0)	7 (2,3)	0,762[b]
Thoái hóa khớp	150 (31,8)	48 (28,6)	102 (33,7)	0,256[b]

Sử dụng corticoid	141 (29,9)	63 (37,5)	78 (25,7)	0,008[b]
BMD L1-L4 (g/cm²)	0,9 (0,8 - 1,1)	0,8 (0,7 - 0,8)	1,0 (0,9 - 1,1)	<0,001[a]
BMD cổ xương đùi (g/cm²)	0,7 (0,6 - 0,8)	0,6 (0,6 - 0,7)	0,8 (0,7 - 0,9)	<0,001[a]
BMD vùng hông (g/cm²)	0,8 (0,7 - 0,9)	0,7 (0,6 - 0,7)	0,9 (0,8 - 0,9)	<0,001[a]
Osteocalcin (ng/mL)	15,7 (10,6 - 22,9)	18,2 (12,7 - 26,8)	15,1 (9,8 - 20,1)	<0,001[a]
β-CTX (pg/mL)	409,0 (269,0 - 603,0)	455,5 (319,5 - 689,0)	376,0 (238,5 - 556,5)	<0,001[a]

[a]Mann-Whitney U test, [b]Chi-square test

Bảng 1 cho thấy nhóm loãng xương có tuổi cao hơn, BMI thấp hơn, tỷ lệ nữ giới cao hơn so với nhóm không loãng xương. Nhóm loãng xương cũng có tỷ lệ tiền sử gia đình gãy xương và sử dụng corticoid cao hơn, trong khi tỷ lệ hút thuốc lá và uống rượu thấp hơn. Nồng độ osteocalcin và β-CTX cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm loãng xương.



Hình 1. Đường cong restricted cubic spline biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ β-CTX, osteocalcin và mật độ khoáng xương tại các vị trí đo

β-CTX có xu hướng liên quan nghịch với BMD tại các vị trí đo. Mối liên quan tổng thể có ý nghĩa thống kê tại cột sống L1–L4 và vùng hông, lần lượt với p overall < 0,001 và p overall = 0,040, nhưng chưa có ý nghĩa tại cổ xương đùi. Các giá trị p non-linear của β-CTX đều >0,05, gợi ý mối liên quan chủ yếu theo xu hướng tuyến tính. Đối với osteocalcin, mối liên quan tổng thể với BMD có ý nghĩa thống kê tại cả ba vị trí đo. Mối liên quan có dạng không tuyến tính rõ tại cổ xương đùi và vùng hông, với p non-linear lần lượt là 0,007 và 0,003.

Bảng 2. Phân tích logistic đơn biến giữa tứ phân vị nồng độ osteocalcin, β-CTX và loãng xương

Nồng độ marker		Loãng xương, n (%)	OR thô (KTC 95%)	P
Osteocalcin (ng/mL)	Q1	35 (29,4)	1,00 tham chiếu	-
	Q2	33 (28,2)	0,94 (0,54–1,66)	0,838
	Q3	42 (35,9)	1,34 (0,78–2,32)	0,289
	Q4	58 (49,2)	2,32 (1,36–3,96)	**0,002**
	P trend		**< 0,001**	
β-CTX (pg/mL)	Q1	29 (24,4)	1,00 tham chiếu	-
	Q2	40 (33,9)	1,59 (0,90–2,80)	0,108
	Q3	44 (37,9)	1,90 (1,08–3,33)	**0,026**
	Q4	55 (46,6)	2,71 (1,56–4,71)	**<0,001**
	P trend		**< 0,001**	

Tỷ lệ loãng xương có xu hướng tăng theo tứ phân vị nồng độ osteocalcin và β-CTX. Với osteocalcin, nhóm Q4 có nguy cơ loãng xương cao hơn nhóm Q1 với OR = 2,32, KTC 95%: 1,36–3,96, p = 0,002; xu hướng tăng có ý nghĩa thống kê với p trend < 0,001. Tương tự, với β-CTX, nguy cơ loãng xương tăng dần từ Q1 đến Q4; nhóm Q3 và Q4 có nguy cơ loãng xương cao hơn có ý nghĩa thống kê so với Q1, trong đó Q4 có OR = 2,71, KTC 95%: 1,56–4,71, p < 0,001.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin, β-CTX và loãng xương sau hiệu chỉnh

Đặc điểm	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	P
Mô hình 1: hiệu chỉnh với tuổi, giới, BMI		
Osteocalcin (Q4 so với Q1 – Q3)	1,83 (1,15–2,91)	0,011
β-CTX (Q4 so với Q1 – Q3)	1,67 (1,05–2,66)	0,030
Mô hình 2: hiệu chỉnh với tuổi, giới, BMI, hút thuốc lá, uống rượu bia, sử dụng corticoid, tiền sử gia đình gãy xương		
Osteocalcin (Q4 so với Q1 – Q3)	1,90 (1,18–3,05)	0,008
β-CTX (Q4 so với Q1 – Q3)	1,73 (1,08–2,78)	0,022
Mô hình 3: hiệu chỉnh với tuổi, giới, BMI, hút thuốc lá, uống rượu bia, dùng corticoid, tiền sử gia đình gãy xương, tiền sử té ngã, tiền sử bản thân gãy xương, đái tháo đường, bệnh thận mạn		
Osteocalcin (Q4 so với Q1 – Q3)	1,91 (1,19–3,08)	0,008
β-CTX (Q4 so với Q1 – Q3)	1,73 (1,08–2,79)	0,024
Q4 osteocalcin ≥ 22,9 ng/mL, Q4 β-CTX ≥ 603,0 pg/mL		

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu (Bảng 3), nồng độ osteocalcin và β-CTX ở tứ phân vị cao nhất vẫn có liên quan độc lập với loãng xương. Ở mô hình hiệu chỉnh đầy đủ, nhóm osteocalcin Q4 có nguy cơ loãng xương cao hơn 1,91 lần so với nhóm Q1–Q3, KTC 95%: 1,19–3,08, p = 0,008. Tương tự, nhóm β-CTX Q4 có nguy cơ loãng xương cao hơn 1,73 lần, KTC 95%: 1,08–2,79, p = 0,024.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hơn một phần ba trường hợp có loãng xương, đồng thời nồng độ osteocalcin và β-CTX huyết thanh có liên quan với mật độ khoáng xương và tình trạng loãng xương ở người cao tuổi. Nhóm loãng xương có nồng độ osteocalcin và β-CTX cao hơn nhóm không loãng xương. Trên mô hình spline lập phương hạn chế, β-CTX có xu hướng liên quan nghịch với mật độ khoáng xương, rõ nhất tại cột sống thắt lưng L1-L4 và toàn bộ vùng hông. Osteocalcin có liên quan tổng thể với mật độ khoáng xương tại cả ba vị trí đo. Khi phân tích kết cục loãng xương, khả năng có loãng xương tăng dần theo tứ phân vị của cả hai dấu ấn. Trong mô hình hiệu chỉnh đầy đủ, osteocalcin và β-CTX ở tứ phân vị cao nhất vẫn liên quan độc lập với loãng xương. Các kết quả này củng cố quan điểm rằng mật độ khoáng xương và dấu ấn chu chuyển xương phản ánh hai khía cạnh khác nhau của sức khỏe xương. Mật độ khoáng xương phản ánh hậu quả tích lũy của quá trình mất xương, trong khi osteocalcin và β-CTX phản ánh hoạt động tái cấu trúc xương tại thời điểm khảo sát. Vì vậy, các dấu ấn này có thể cung cấp thêm thông tin sinh học trong đánh giá loãng xương ở người cao tuổi. Về mặt sinh học, osteocalcin ở nồng độ sinh lý phản ánh hoạt động tạo xương, trong khi nồng độ tăng cao có thể biểu hiện trạng thái chu chuyển xương tăng, khi quá trình tạo xương không bù đắp đầy đủ cho hoạt động hủy xương. Sự thay đổi cân bằng giữa hai quá trình này có thể góp phần lý giải dạng liên quan không tuyến tính quan sát được, mặc dù chưa thể khẳng định cơ chế từ thiết kế cắt ngang.

Mối liên quan nghịch giữa dấu ấn chu chuyển xương và mật độ khoáng xương trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với cơ sở sinh học của quá trình mất xương liên quan tuổi. β-CTX là sản phẩm thoái giáng collagen type I, phản ánh hoạt động hủy xương, do đó nồng độ β-CTX cao thường biểu hiện tình trạng hủy xương hoặc chu chuyển xương tăng. Kết quả này tương đồng với Nguyen và cộng sự, nghiên cứu trên nam và nữ Việt Nam trưởng thành, ghi nhận β-CTX có liên quan độc lập với mật độ khoáng xương sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới và cân nặng [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, β-CTX liên quan rõ hơn với mật độ khoáng xương tại L1-L4 và vùng hông so với cổ xương đùi. Sự khác biệt theo vị trí đo có thể liên quan đến đặc điểm cấu trúc xương, do cột sống thắt lưng chứa tỷ lệ xương bè cao hơn và nhạy hơn với thay đổi chuyển hóa xương, trong khi cổ xương đùi chịu ảnh hưởng nhiều hơn bởi hình thái xương, khối cơ, tải trọng cơ học và sai số đo ở người cao tuổi. Tác giả Gharibzadeh năm 2024 nghiên cứu trên 400 phụ nữ cao tuổi tại Iran, ghi nhận mật độ khoáng xương có liên quan với CTX, osteocalcin và TRAP, trong đó CTX là dấu ấn duy nhất liên quan có ý nghĩa với điểm xương bè. Kết quả này ủng hộ nhận định rằng dấu ấn hủy xương có thể phản ánh thêm một số khía cạnh của chất lượng xương ngoài mật độ khoáng xương đơn thuần [12].

Về tình trạng loãng xương, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ loãng xương tăng theo tứ phân vị osteocalcin và β-CTX. Ở mô hình hiệu chỉnh đầy đủ, osteocalcin Q4 liên quan với khả năng có loãng xương cao hơn 1,91 lần, trong khi β-CTX Q4 liên quan với khả năng có loãng xương cao hơn 1,73 lần so với các tứ phân vị còn lại. Kết quả này phù hợp với nhận định rằng chu chuyển xương cao là một đặc điểm sinh học thường gặp trong loãng xương tuổi già và loãng xương sau mãn kinh. Tuy nhiên, cần thận trọng khi diễn giải osteocalcin. Mặc dù osteocalcin là dấu ấn liên quan đến hoạt động tạo xương, nồng độ osteocalcin cao trong bối cảnh loãng xương không đồng nghĩa với tăng tạo xương có lợi. Ở người chưa điều trị loãng xương, các dấu ấn tạo xương và hủy xương thường tăng đồng thời do quá trình tái cấu trúc xương được hoạt hóa, trong đó hoạt động tạo xương có thể không bù đủ cho hủy xương. Brown và cộng sự năm 2022 cũng nhấn mạnh các dấu ấn tạo xương và hủy xương thường liên kết chặt ở người không dùng thuốc điều trị loãng xương, với hệ số tương quan khoảng 0,6 đến 0,8. Điều này giúp lý giải vì sao cả osteocalcin và β-CTX trong nghiên cứu của chúng tôi đều cao hơn ở nhóm loãng xương và vẫn còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh [9]. Tuy nhiên, bằng chứng về osteocalcin chưa hoàn toàn thống nhất. Phân tích gộp của Liu năm 2019, gồm 10 nghiên cứu bệnh chứng với 1577 phụ nữ sau mãn kinh, không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa về osteocalcin huyết thanh giữa nhóm loãng xương và nhóm chứng, với chênh lệch trung bình 1,84, KTC 95% từ -1,49 đến 5,16, p = 0,28; ở phân nhóm châu Á, chênh lệch trung bình là -0,06, KTC 95% từ -6,02 đến

5,89, p = 0,98 [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, osteocalcin có liên quan với BMD tại cả ba vị trí đo, nhưng mối liên quan có dạng không tuyến tính tại cổ xương đùi và vùng hông. Kết quả này gợi ý rằng osteocalcin có thể không phản ánh mối liên quan tuyến tính đơn giản với khối lượng xương, mà biểu hiện trạng thái chu chuyển xương tăng tổng thể ở người cao tuổi. Đặc điểm này có thể góp phần lý giải sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu trước đây, nhất là khi các nghiên cứu sử dụng cách phân tích tuyến tính, phân nhóm hoặc điểm cắt khác nhau. Ngoài ra, sự khác biệt giữa các nghiên cứu còn có thể liên quan đến thiết kế nghiên cứu, tuổi, tình trạng mãn kinh, chức năng thận, bệnh đồng mắc, phương pháp xét nghiệm và dạng osteocalcin được định lượng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, β-CTX biểu hiện xu hướng liên quan với loãng xương ổn định hơn, thể hiện qua tỷ lệ loãng xương tăng từ 24,4% ở Q1 lên 46,6% ở Q4 và vẫn còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh. Điều này phù hợp với vai trò của β-CTX như một dấu ấn hủy xương trực tiếp hơn. Qu năm 2020 ghi nhận ở phụ nữ lớn tuổi bị loãng xương, nhóm có gãy xương có BMD thấp hơn và β-CTX cao hơn, đồng thời β-CTX có giá trị tốt hơn mật độ xương trong dự báo gãy xương loãng xương [14]. Vasikaran năm 2023 nhấn mạnh rằng các dấu ấn chu chuyển xương phản ánh tốc độ tái cấu trúc xương và ngày càng được sử dụng trong thực hành, đặc biệt để theo dõi đáp ứng điều trị, bên cạnh vai trò trong một số bệnh xương chuyển hóa [15]. Vì vậy, ý nghĩa chính của nghiên cứu này không phải là đề xuất osteocalcin hoặc β-CTX thay thế DXA, mà là cho thấy người cao tuổi có dấu ấn chu chuyển xương cao có khả năng loãng xương cao hơn và BMD thấp hơn. Đây là cơ sở để cân nhắc sử dụng các dấu ấn này như thông tin bổ sung trong đánh giá nguy cơ, nhất là khi cần hiểu thêm về hoạt động chuyển hóa xương.

Nghiên cứu này có một số điểm mạnh. Thứ nhất, nghiên cứu tập trung vào nhóm người cao tuổi, là nhóm có nguy cơ loãng xương cao và có đặc điểm chu chuyển xương khác với quần thể trẻ. Thứ hai, nghiên cứu đánh giá đồng thời osteocalcin và β-CTX, đại diện cho hai mặt của quá trình tái cấu trúc xương, kết hợp với đo mật độ khoáng xương tại ba vị trí bằng DXA. Thứ ba, phân tích sử dụng cả mô hình spline để khảo sát dạng liên quan với mật độ khoáng xương và hồi quy logistic đa biến để đánh giá mối liên quan với loãng xương sau hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu lâm sàng. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng có một số hạn chế. Ở người cao tuổi, giá trị BMD, đặc biệt tại cột sống thắt lưng, cũng có thể bị ảnh hưởng bởi thoái hóa cột sống, gai xương hoặc vôi hóa mạch máu. Ở người cao tuổi, thoái hóa cột sống thắt lưng, đặc biệt là sự hình thành gai xương, xơ đặc mâm đốt sống và vôi hóa động mạch chủ bụng, có thể làm tăng giả tạo BMD tại L1–L4 khi đo bằng DXA. Điều này có thể dẫn đến đánh giá cao mật độ xương thực tế và ảnh hưởng đến việc diễn giải mối liên quan giữa các dấu ấn chu chuyển xương với BMD tại vị trí này. Ngoài ra, mặc dù đã loại trừ bệnh thận mạn giai đoạn nặng và hiệu chỉnh tình trạng bệnh thận mạn trong phân tích đa biến, nghiên cứu chưa đánh giá riêng ảnh hưởng của mức lọc cầu thận đến nồng độ các dấu ấn chu chuyển xương. Sự suy giảm chức năng thận theo tuổi có thể làm giảm thanh thải và tăng tích lũy osteocalcin, β-CTX trong tuần hoàn, từ đó ảnh hưởng đến các mối liên quan quan sát được. Do đó, các ngưỡng tứ phân vị trong nghiên cứu này nên được hiểu là ngưỡng phân bố nội bộ của mẫu nghiên cứu, không phải điểm cắt chẩn đoán có thể áp dụng trực tiếp cho quần thể khác

5. KẾT LUẬN

Nồng độ osteocalcin và β-CTX huyết thanh có liên quan với mật độ khoáng xương và tình trạng loãng xương ở người cao tuổi. Nồng độ hai dấu ấn chu chuyển xương này cao hơn ở nhóm loãng xương, đồng thời có xu hướng liên quan với BMD thấp hơn tại các vị trí đo. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, osteocalcin và β-CTX ở tứ phân vị cao nhất vẫn là các yếu tố liên quan độc lập với loãng xương.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế; Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH & NGUỒN TÀI TRỢ

Các tác giả khẳng định không có bất kỳ xung đột lợi ích tài chính hoặc phi tài chính nào liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoang DK, Doan MC, Mai LD, Ho-Le TP, Ho-Pham LT. Burden of osteoporosis in Vietnam: An analysis of population risk. PLoS One. 2021;16(6):e0252592.

2. Ho-Pham LT, Nguyen TV. The Vietnam Osteoporosis Study: Rationale and design. Osteoporos Sarcopenia. 2017;3(2):90-97.

3. Nguyen Hoang Thanh Van, Hoang Ngoc Dieu Tram, Le Huu Quyet, Truong Huu Hung. Prevalence of osteoporosis in adults aged 50 and over at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2025. Hue Journal of Medicine and Pharmacy. 2026;16(2)

4. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Osteoporos Int. 2011;22(2):391-420.

5. Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(11):908-923.

6. Schini M, Vilaca T, Gossiel F, Salam S, Eastell R. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. Endocr Rev. 2023;44(3):417-473.

7. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1996;11(3):337-49.

8. Tian L, Yang R, Wei L, Liu J, Yang Y, Shao F, et al. Prevalence of osteoporosis and related lifestyle and metabolic factors of postmenopausal women and elderly men: A cross-sectional study in Gansu province, Northwestern of China. Medicine (Baltimore). 2017;96(43):e8294.

9. Brown JP, Don-Wauchope A, Douville P, Albert C, Vasikaran SD. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. Clin Biochem. 2022;109-110:1-10.

10. Nguyen LT, Nguyen UDT, Nguyen TDT, Ho-Pham LT, Nguyen TV. Contribution of bone turnover markers to the variation in bone mineral density: a study in Vietnamese men and women. Osteoporos Int. 2018;29(12):2739-2744.

11. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-81.

12. Gharibzadeh S, Fahimfar N, Goudarzi S, Yarmohammadi H, Razi F, Khashayar P, et al. Contribution of bone turnover markers (BTMs) and vitamin D to bone health in Iranian elderly women. J Diabetes Metab Disord. 2024;23(2):1871-1877.

13. Liu Z, Chen R, Jiang Y, Yang Y, He L, Luo C, et al. A meta-analysis of serum osteocalcin level in postmenopausal osteoporotic women compared to controls. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):532.

14. Qu XL, Zheng B, Chen TY, Cao ZR, Qu B, Jiang T. Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density to Predict Osteoporotic Fractures in Older Women: A Retrospective Comparative Study. Orthop Surg. 2020;12(1):116-123.

15. Vasikaran SD, Miura M, Pikner R, Bhattoa HP, Cavalier E. Practical Considerations for the Clinical Application of Bone Turnover Markers in Osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2023;112(2):148-157.