

Đánh giá nồng độ beta-crosslaps trên bệnh nhân gãy cổ xương đùi tại Bệnh viện STO Phương Đông

Nguyễn Thị Bảo Minh^{*}, Vũ Hồng Hải,
Lê Phan Vi Na và Huỳnh Quốc Tài
¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gãy cổ xương đùi là một trong những thương tổn xương phổ biến, đặc biệt là ở nhóm người già. Phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang là một công nghệ mới và mạnh mẽ có khả năng đo lường chính xác nồng độ B-CTX trong mẫu máu. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài “Đánh giá nồng độ beta-crosslaps trên bệnh nhân gãy cổ xương đùi bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang”. **Mục tiêu:** Xác định nồng độ B-CTX trên bệnh nhân nhập viện do gãy cổ xương đùi bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang và xác định tỷ lệ tăng nồng độ B-CTX trên bệnh nhân nhập viện do gãy cổ xương đùi. **Vật liệu và phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 83 bệnh nhân gãy cổ xương đùi tại Bệnh viện STO Phương Đông. **Kết quả:** Chưa thấy có sự khác biệt về nồng độ B-CTX trung bình giữa 2 nhóm nam và nữ. Chưa thấy có sự khác biệt về nồng độ B-CTX trung bình giữa 2 nhóm gãy cổ xương đùi trái và gãy cổ xương đùi phải. Có sự khác biệt về nồng độ B-CTX theo độ tuổi với $p < 0.001$. **Kết luận:** Không có sự khác biệt về nồng độ B-CTX trung bình giữa hai nhóm nam và nữ. Không có sự khác biệt về nồng độ B-CTX trung bình giữa hai nhóm gãy cổ xương đùi trái và gãy cổ xương đùi phải. Có sự khác biệt về nồng độ B-CTX theo độ tuổi với $p < 0,001$. Tuy nhiên, có sự khác biệt về sự gia tăng B-CTX ở phụ nữ theo nhóm tuổi > 40 .

Từ khóa: nồng độ B-CTX, phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình điều trị và quản lý bệnh nhân gãy cổ xương đùi, việc đánh giá tình trạng xương và theo dõi quá trình lành của xương là quan trọng để xác định hiệu quả điều trị và dự đoán khả năng tái phát. Một trong những chỉ số quan trọng đối với quá trình tái tạo xương là nồng độ B-CTX, một protein có liên quan đến quá trình phân huỷ xương [1]. Tổ chức Loãng xương quốc tế (IOF) cũng đã công nhận B-CTX là một dấu ấn quan trọng được sử dụng trên lâm sàng với độ nhạy (83.3%) và độ đặc hiệu cao (100%) [2]. Ngoài ra, việc áp dụng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang trong đánh giá xương cũng mở rộng phạm vi ứng

dụng của công nghệ này trong lĩnh vực nghiên cứu y học [3].

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài “Đánh giá nồng độ beta-crosslaps trên bệnh nhân gãy cổ xương đùi bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang”.

Mục tiêu nghiên cứu

- Mục tiêu 1: Xác định nồng độ B-CTX trên bệnh nhân nhập viện do gãy cổ xương đùi.
- Mục tiêu 2: Xác định tỷ lệ tăng nồng độ B-CTX trên bệnh nhân nhập viện do gãy cổ xương đùi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nồng độ B-CTX trên bệnh nhân nhập viện do gãy

Tác giả liên hệ: ThS. Nguyễn Thị Bảo Minh
Email: minhntb@hiu.vn

cổ xương đùi.

2.2. Mẫu nghiên cứu

- Các bệnh nhân tới khám và được chẩn đoán gãy cổ xương đùi tại Bệnh viện STO Phương Đông từ tháng 9/2023 đến tháng 7/2024.
- Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân đến khám trên 18 tuổi và được chẩn đoán GCXĐ, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ: mắc một số bệnh lý làm tăng B-CTX như suy thận mạn, cường tuyến cận giáp, ung thư giai đoạn tiến triển.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.
Cỡ mẫu:

$$n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nhỏ nhất hợp lý.

α : Mức ý nghĩa thống kê (0.05).

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị được chọn. Với mức ý nghĩa $\alpha = 0.05$, giá trị $Z_{(12)}$ tương ứng là 1.96.

p: Là ước tính tỷ lệ % tổng thể = 0.5 (Lựa chọn p = 0.5 để cho cỡ mẫu lớn nhất).

d: Sai số mong muốn (trong nghiên cứu này chúng tôi chọn d = 0.1).

Từ công thức trên tính ra cỡ mẫu: n = 96 mẫu.

Kỹ thuật chọn mẫu:

Chọn mẫu liên tục.

Phương pháp thu thập số liệu:

Thu thập số liệu bằng cách chạy mẫu bệnh phẩm.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát 83 đối tượng nghiên cứu cho kết quả như sau:

Bảng 1. Phân theo giới tính

Nhóm		Giới		Tổng cộng	p
		Nam	Nữ		
GCXD Trái	n	15	27	42	0.7567
	%	35.7%	64.3%	100%	
GCXD Phải	n	16	25	41	
	%	39%	61%	100%	
Tổng cộng	n	31	52	83	
p		0.0212			

*Phép kiểm định chi bình phương.

Nhận xét:

GCXĐ trái có tỷ số nam/nữ là 15:27, hay 0.556.

GCXĐ phải có tỷ số nam/nữ là 16:25, hay 0.64.

Cho thấy tỷ số nam/nữ trong GCXĐ phải cao hơn

so với GCXĐ trái.

p = 0.7567 không có sự khác biệt về sự phân bố giới tính của GCXĐ T/P.

p = 0.0212 có sự khác biệt về phân bố giới tính ở nam và nữ.

Bảng 2. Phân theo nhóm tuổi

Tuổi	GCXĐ Trái	GCXĐ Phải
Tuổi trung bình	72.2 ± 16.6	68.4 ± 18.7
Nhỏ nhất	17	21

Tuổi	GCXD Trái	GCXD Phải
Lớn nhất	97	94
p	0.340	

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Tuổi trung bình: không có sự khác biệt lớn, với GCXD trái là 72.2 và GCXD phải là 68.4. Độ lệch chuẩn lớn, cho thấy phân phối độ tuổi có sự biến động.
- Phân bố độ tuổi: độ tuổi trong hai nhóm GCXD khác nhau, giới hạn từ 17 đến 97 tuổi cho GCXD trái và từ 21 đến 94 tuổi cho GCXD phải.
- p = 0.340: không đủ thấp để chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tuổi của hai nhóm.

Bảng 3. Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nam	Nữ	p
Tuổi	66.1 ± 21.9	72.8 ± 14.2	0.091
Chiều cao (cm)	1.63 ± 0.07	1.61 ± 0.06	0.297
Cân nặng (kg)	59.1 ± 9.1	56.2 ± 7.7	0.147
BMI	21.5 ± 2.7	22.2 ± 3.7	0.348

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Tuổi: Nam thấp hơn so với nữ (66.1 so với 72.8 tuổi), giá trị p = 0.091 không đủ thấp để chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Cân nặng: Nam (59.1 kg) cao hơn so với nữ (56.2 kg), giá trị p = 0.147 không đủ thấp để chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Chiều cao: Nam (1.63 cm) cao hơn so với nữ (1.61 cm), giá trị p = 0.297 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- BMI: Nữ (22.2) cao hơn so với nam (21.5), giá trị p = 0.348 không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Nồng độ B-CTX trung bình

Nhóm	Nồng độ B-CTX (ng/ml) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Nhóm chung	0.522 (0.367 - 0.895)	0.231
Nam	0.651 (0.365 - 0.944)	
Nữ	0.431 (0.373 - 0.892)	

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Nồng độ B-CTX trung bình ở nhóm nam (0.651) cao hơn so với nhóm nữ (0.431).
- Nhóm nữ có nồng độ B-CTX trung bình thấp hơn nhóm chung (0.431 so với 0.522).
- Nhóm nam có nồng độ B-CTX trung bình cao hơn nhóm chung (0.651 so với 0.522).
- p = 0.231: Cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ B-CTX của nhóm nam/nữ và nhóm chung.

Bảng 5. Nồng độ B-CTX phân theo giới tính nữ

Nữ (n = 52)			
		GCXĐ Trái (n = 27)	GCXĐ Phải (n = 25)
B-CTX (ng/mL)	Trung bình	0.429 (0.403 - 0.858)	0.432 (0.366 - 0.894)
	Nhỏ nhất	0.203	0.988
	Lớn nhất	0.034	0.995
	p	0.897	

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Nồng độ B-CTX trung bình ở GCXĐ trái (0.429) và GCXĐ phải (0.432) gần như tương đương, sự khác biệt không đáng kể.
- Giá trị nhỏ nhất ở GCXĐ phải (0.034) thấp hơn nhiều so với giá trị nhỏ nhất ở GCXĐ trái (0.203).
- Giá trị lớn nhất ở GCXĐ phải (0.995) cũng gần với giá trị lớn nhất ở GCXĐ trái (0.988), cho thấy không có sự khác biệt lớn về nồng độ B-CTX cao nhất giữa các vị trí.
- p = 0.897 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ B-CTX ở hai vị trí GCXĐ trong nhóm nữ.

Bảng 6. Nồng độ B-CTX phân theo giới tính nam

Nam (n = 31)			
		GCXĐ Trái (n = 15)	GCXĐ Phải (n = 16)
B-CTX (ng/ml)	Trung bình	0.354 (0.315 - 0.419)	0.412 (0.343 - 0.425)
	Nhỏ nhất	0.255	0.254
	Lớn nhất	0.454	0.652
	p	0.204	

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Nồng độ B-CTX trung bình ở GCXĐ trái (0.354) thấp hơn so với GCXĐ phải (0.412), sự khác biệt này không đáng kể.
- Giá trị nhỏ nhất ở GCXĐ phải (0.255) gần như bằng nhau so với giá trị nhỏ nhất ở GCXĐ trái (0.254).
- Giá trị lớn nhất ở GCXĐ phải (0.454) cao hơn so với giá trị lớn nhất ở GCXĐ trái (0.652), cho thấy không có sự khác biệt lớn về nồng độ B-CTX cao nhất giữa các vị trí.
- p = 0.204 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ B-CTX ở hai vị trí GCXĐ trong nhóm nam.

Bảng 7. Nồng độ B-CTX theo nhóm tuổi

Nhóm		Nhóm tuổi		
		< 40 tuổi	40 - 70 tuổi	> 70 tuổi
B-CTX (ng/ml)	Trung bình	0.389 (0.299 - 0.436)	0.421 (0.341 - 0.534)	0.893 (0.425 - 0.951)

Nhóm		Nhóm tuổi		
		< 40 tuổi	40 - 70 tuổi	> 70 tuổi
B-CTX (ng/ml)	Nhỏ nhất	0.254	0.203	0.034
	Lớn nhất	0.652	0.781	1.125
	p	< 0.001		

*Phép kiểm định Mann Whitney.

Nhận xét:

- Nồng độ B-CTX tăng dần theo độ tuổi, nhóm >70 tuổi có mức trung bình cao nhất (0.893), rõ rệt hơn so với các nhóm <70 tuổi. Trong khi nhóm 40-70 tuổi có nồng độ B-CTX trung bình (0.421) khác biệt không đáng kể so với nhóm <40 tuổi (0.389).
- Khoảng dao động nồng độ B-CTX ở nhóm >70 tuổi (0.425 - 0.951) cũng lớn hơn, cho thấy sự

biến động cao hơn ở nhóm tuổi lớn.

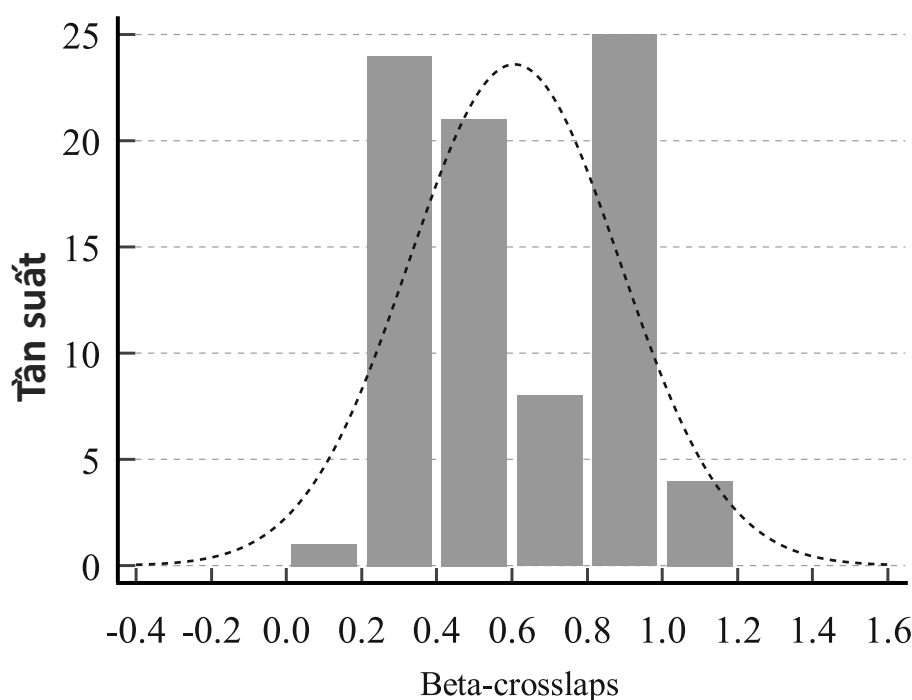
- Giá trị nhỏ nhất và lớn nhất trong nhóm > 70 tuổi có sự chênh lệch đáng kể (0.034 đến 1.125), phản ánh sự biến động lớn ở nhóm tuổi này, trong khi nhóm dưới 40 tuổi và 40-70 tuổi có sự ổn định hơn.
- $p < 0.001$ cho thấy sự khác biệt nồng độ B-CTX giữa các nhóm tuổi là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 8. Nồng độ B-CTX huyết thanh ở nhóm nghiên cứu

	Trung vị - Tứ phân vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
B-CTX (ng/ml)	0.522 (0.367 - 0.895)	0.034	1.125

*Phép kiểm định Kolmogorov-Smirnov.

Nhận xét: Nồng độ B-CTX có trung vị là 0.522, nồng độ thấp nhất là 0.034, nồng độ cao nhất là 1.125.



Hình 1. Biểu đồ tần suất nồng độ B-CTX huyết thanh ở nhóm nghiên cứu

4. BÀN LUẬN

Tham khảo kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước cho thấy:

- Nồng độ B-CTX nữ giới nhóm ĐTD tuýp 2 cao hơn nữ giới nhóm không ĐTD, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0.099$) về nồng độ B-CTX giữa nam giới nhóm ĐTD tít 2 so với nam giới nhóm không ĐTD. Nồng độ B-CTX nhóm ĐTD tuýp 2 ở các phân nhóm tuổi ≤ 60 và > 60 tuổi đều cao hơn nhóm không ĐTD, khác biệt có ý nghĩa thống kê lần lượt với ($p = 0.027$) và ($p < 0.001$) [4].
- Nồng độ B-CTX ở nhóm phụ nữ loãng xương: 0.593 (0.408 – 0.800) (ng/mL) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phụ nữ không có loãng xương: 0.362 (0.281 – 0.500) ($p < 0.001$). Nồng độ B-CTX huyết thanh có mối tương quan nghịch mức độ trung với MĐX tại cổ xương đùi ($r = -0.33$, $p = 0.001$) và cột sống thắt lưng ($r = -0.39$, $p < 0.001$), cao hơn mức độ tương quan tại cổ xương đùi trong nghiên cứu của Đỗ Thị Mỹ Anh ($r = -0.28$) [5] và Trần Văn Đức với $r = -0.23$ [6, 7].
- Vai trò của B-CTX trong việc dự đoán tỉ lệ mất xương- nguy cơ gãy xương ở phụ nữ mãn kinh đã được nhiều nghiên cứu chứng minh, như giá trị B-CTX ở nhóm phụ nữ cao tuổi (≥ 60 tuổi) bị loãng xương có giá trị là 0.618 (0.468 - 0.880) ng/mL, cao hơn so với nhóm phụ nữ cao tuổi bình thường [7]. Bên cạnh đó, nồng độ B-CTX của nam giới lớn tuổi (≥ 50 tuổi) ở nhóm loãng xương cũng cao hơn so với nhóm không loãng xương lần lượt có giá trị là 509.20 [382.90 - 688.10] pg/mL và 253.05 [206.45 - 301.90] pg/mL [8]. *Từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy:* Vị trí gãy xương (trái hoặc phải) không ảnh hưởng rõ rệt đến nồng độ B-CTX trong cả hai nhóm nam và nữ.
- **Tăng nồng độ B-CTX theo độ tuổi:** Kết quả cho

thấy nồng độ B-CTX tăng rõ rệt theo độ tuổi, đặc biệt là ở nhóm nam > 70 tuổi. Đây có thể là chỉ số phản ánh sự gia tăng mức độ tiêu hủy collagen và sự thay đổi trong quá trình chuyển hóa xương ở người cao tuổi. Điều này có thể liên quan đến quá trình lão hóa và sự thay đổi trong sức khỏe xương.

- Nồng độ B-CTX có xu hướng tăng ở phụ nữ > 40 tuổi so với những người phụ nữ < 40 tuổi. Điều này có thể liên quan đến quá trình lão hóa hoặc các yếu tố sinh lý khác ảnh hưởng đến sức khỏe xương ở phụ nữ lớn tuổi.
- Các yếu tố như độ tuổi, giới tính, chế độ dinh dưỡng, lối sống và yếu tố di truyền cũng có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của GCXD. Việc phân tích này cần sự kết hợp của nhiều yếu tố để có thể hiểu rõ hơn về các nguyên nhân và yếu tố liên quan đến GCXD.

5. KẾT LUẬN

Theo số liệu nghiên cứu trên 31 bệnh nhân nam và 52 bệnh nhân nữ đến khám và điều trị tại Bệnh viện STO Phương Đông từ tháng 9/2023 đến tháng 7/2024. Chúng tôi nhận thấy:

- Có sự khác biệt về nồng độ B-CTX phân theo độ tuổi < 40 tuổi, 40-70 tuổi, > 70 tuổi ($p < 0.001$).
- Không có sự khác biệt về độ tăng B-CTX ở nam phân theo độ tuổi < 40 tuổi, 40-70 tuổi, > 70 tuổi.
- Có sự khác biệt về độ tăng B-CTX ở nữ phân theo độ tuổi < 40 tuổi, > 40 tuổi. ($p = 0.0033$). Chứng tỏ có sự tăng B-CTX theo tuổi ở nữ > 40 tuổi.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài nghiên cứu khoa học này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.18

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Roche, “Kit thuốc thử xét nghiệm định lượng beta-crosslaps,” *Copas*, pp. 2-3, 2021.

[2] Foundation International Osteoporosis, “Bone Turnover Markers Educational

Course," 2012.

[3] C. D. Cepelak I., "Biochemical markers of bone remodeling - review," *Biochemia Medica*, tập vol. 19(1), pp. 17-35, 2009.

[4] Đ. T. T. Đông và N. A. Vũ, "Khảo sát sự biến đổi beta-crosslaps ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại bệnh viện Thống Nhất," *Tạp chí Y học Việt Nam*, 519, tr.164-171, 2022.

[5] Đ. T. M. Anh và L. T. Hà, "Nghiên cứu marker chu chuyển xương osteocalcin và betacrosslap huyết thanh ở phụ nữ mãn kinh," *Tạp chí Y học Việt Nam*, 397(2), tr.124-130, 2012.

[6] T. V. Đức và L. V. An, "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 – Trường Đại học Y Dược Huế*, 7(5), tr.126-131, 2017.

[7] C. T. Ngọc và N. Đ. Lập, "Mối tương quan giữa nồng độ một số dấu ấn chu chuyển xương và mật độ xương ở phụ nữ cao tuổi," *Tạp chí Y học Việt Nam*, 524(2), tr.121-125, 2023.

[8] C. T. Ngọc, "Nghiên cứu nồng độ hormon sinh dục và một số dấu ấn sinh học chu chuyển xương ở bệnh nhân nam loãng xương," *Đại học Huế - Trường Đại học Y Dược, Huế*, 2018.

Assessment of beta-crosslaps concentrations in patients with neck fractured femibone at STO Phuong Dong Hospital

Nguyen Thi Bao Minh, Vu Hong Hai,
Le Phan Vi Na and Huynh Quoc Tai

ABSTRACT

Background: Femoral neck fracture is one of the common bone injuries, especially in the elderly group. Electrochemiluminescence immunoassay is a new and powerful technology, capable of accurately measuring B-CTX concentration in blood samples. Therefore, we conducted research with the topic "Assessment of beta-crosslaps concentrations in patients with neck fractured femibone using electrochemical immunoluminescence method." Objectives: Determine B-CTX concentrations in patients hospitalized with femoral neck fractures by electrochemical immunoluminescence method and determine the rate of increase in B-CTX concentrations in patients hospitalized with femoral neck fractures. Materials and methods: A cross - sectional descriptive study was conducted on 83 patients at STO Phuong Dong hospital. Results: There was no difference in the average B-CTX concentration between the two groups of men and women. There was no difference in the average B-CTX concentration between the two groups of left femoral neck fractures and right femoral neck fractures. There is a difference in B-CTX concentration according to age with $p < 0.001$. Conclusions: There was no difference in the average B-CTX concentration between the two groups of men and women. There was no difference in the average B-CTX concentration between the two groups of left femoral neck fractures and right femoral neck fractures. There is a difference in B-CTX concentration

according to age with $p < 0.001$. However, there was difference in B-CTX increase in women according to age groups >40 years old.

Keywords: *B-CTX concentration, electrochemical immunoassay luminescence*

Received: 22/10/2024

Revised: 17/11/2024

Accepted for publication: 22/11/2024