

PHÂN TÍCH MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỒNG ĐỘ BETA-CROSSLAPS HUYẾT TƯƠNG Ở PHỤ NỮ LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH

Trần Thị Phương Thảo¹, Nguyễn Huy Thông¹, Nguyễn Tiến Sơn^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ beta-crosslaps (β -CTX) huyết tương và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng và điều trị ở phụ nữ (PN) loãng xương sau mãn kinh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 PN loãng xương sau mãn kinh được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2025 - 01/2026.

Định lượng nồng độ β -CTX huyết tương lúc đói và phân tích mối liên quan với các yếu tố lâm sàng, mật độ xương. **Kết quả:** Nồng độ β -CTX huyết tương trung vị là 344,25 pg/mL.

Nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm từng điều trị bằng bisphosphonate thấp hơn nhóm chưa điều trị (306,90 pg/mL so với 628,00 pg/mL; $p = 0,002$).

Nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm đau lưng cấp tính và bán cấp (≤ 3 tháng) cao hơn nhóm đau lưng mạn tính (> 3 tháng) (754,80 so với 274,20; $p < 0,001$).

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ β -CTX huyết tương giữa các nhóm tuổi và thời gian mãn kinh ($p > 0,05$).

Không ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ β -CTX huyết tương với mật độ xương và T-score ($p > 0,05$).

Kết luận: Ở PN loãng xương sau mãn kinh, nồng độ β -CTX huyết tương là 344,25 pg/mL. Nồng độ β -CTX huyết tương giảm rõ rệt ở nhóm từng được điều trị bằng bisphosphonate và tăng cao ở nhóm đau lưng cấp tính/bán cấp do xẹp mới ở thân đốt sống.

Chỉ số này phản ánh động thái tiêu xương cấp diễn hơn là mức độ giảm mật độ xương tích lũy.

Từ khóa: Nồng độ beta-crosslaps huyết tương; Loãng xương; Sau mãn kinh; Mật độ xương; Marker chuyển hóa xương.

¹Khoa Khớp, Bộ môn Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Tiến Sơn (Ntson4879@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/4/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 23/6/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i8.2042>

ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH PLASMA BETA-CROSSLAPS LEVELS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS

Abstract

Objectives: To investigate plasma β -CTX levels and explore the correlation between plasma β -CTX levels and clinical, paraclinical, and treatment characteristics in postmenopausal women with osteoporosis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 70 patients with osteoporosis at Military Hospital 103 from August 2025 to January 2026. Plasma β -CTX levels were quantified, and their associations with clinical factors and bone mineral density (BMD) were analysed. **Results:** The median plasma β -CTX level was 344.25 pg/mL. Plasma β -CTX levels in the treated group were significantly lower than those in the untreated group (306.90 vs. 628.00 pg/mL; $p = 0.002$). In patients with acute back pain, plasma β -CTX levels were significantly higher compared to those with chronic pain (754.80 vs. 274.20 pg/mL; $p < 0.001$). No statistically significant differences in plasma β -CTX levels were observed across different age groups or duration of menopause ($p > 0.05$). There was no correlation between plasma β -CTX levels and BMD or T-scores ($p > 0.05$). **Conclusion:** In postmenopausal osteoporotic women, median plasma β -CTX levels were 344.25 pg/mL, which were lower in those receiving anti-resorptive treatment compared to untreated patients, and higher in those with acute low back pain symptoms compared to those with chronic symptoms.

Keywords: Plasma β -CTX levels; Osteoporosis; Postmenopausal women; Bone mineral density; Bone turnover markers.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi giảm mật độ xương và thay đổi vi cấu trúc của mô xương, làm tăng nguy cơ gãy xương. Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA được coi là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán. Tuy nhiên, DEXA chỉ phản ánh trạng thái khối lượng tại một thời điểm nhất định (mang tính chất tĩnh) và biến đổi rất chậm, thường cần từ 1 - 2 năm mới ghi nhận được sự thay đổi có ý nghĩa.

Khoảng trống này tạo ra thách thức lớn trong việc đánh giá sớm tốc độ mất xương cấp diễn cũng như khả năng đáp ứng thuốc của BN. Để khắc phục hạn chế đó, các dấu ấn chu chuyển xương (BTMs) ngày càng được quan tâm nhờ khả năng phản ánh động thái tiêu xương và tạo xương theo thời gian thực. Năm 2000, Tổ chức Loãng xương Quốc tế (IOF) đã công nhận vai trò của các marker này, đặc biệt là nhóm dấu ấn hủy xương trong dự báo tốc độ mất

xương và giám sát điều trị sớm bằng bisphosphonate trước khi có thay đổi trên DEXA. Trong số các dấu ấn hủy xương, β -CTX là mảnh telopeptide đầu C của collagen type 1, được giải phóng vào máu khi hủy cốt bào phân hủy chất nền hữu cơ của xương trưởng thành. Do đó, nồng độ β -CTX là chỉ dấu đặc hiệu, ổn định và phản ánh trực tiếp tốc độ tiêu xương hiện tại [1].

Việc định lượng nồng độ β -CTX huyết tương có giá trị trong đánh giá tốc độ hủy xương và theo dõi hiệu quả điều trị loãng xương. Nồng độ β -CTX huyết tương tăng cao cho thấy hoạt động gia tăng của các hủy cốt bào. Do đó, nồng độ β -CTX huyết tương được sử dụng để đánh giá sự mất xương, đặc biệt ở PN sau mãn kinh. Bên cạnh đó, nồng độ β -CTX huyết tương được sử dụng để theo dõi hiệu quả của các phương pháp điều trị chống hủy xương (sử dụng thuốc bisphosphonate) [2]. Sự giảm $\geq 50\%$ từ 12 tháng sau khi bắt đầu điều trị cho thấy đáp ứng tốt [1]. Nồng độ β -CTX huyết tương chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau như chu kỳ ngày đêm, cao nhất vào sáng sớm, tình trạng dinh dưỡng, gãy xương mới, nằm bất động kéo dài. Do đó, cần lấy mẫu máu lúc đói, trước 10 giờ sáng để đánh giá chính xác. Tuy nhiên, các nghiên cứu về marker này ở PN sau mãn kinh tại Việt Nam còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát nồng độ β -CTX huyết tương; và đánh giá*

mối liên quan giữa nồng độ β -CTX huyết tương với đặc điểm lâm sàng và đặc điểm điều trị ở PN loãng xương sau mãn kinh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 70 PN loãng xương sau mãn kinh khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2025 - 01/2026.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* PN mãn kinh (hết kinh tự nhiên trong 12 tháng liên tiếp) được chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn của AACE/ACE năm 2016 [3]; PN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Đối tượng nghiên cứu mắc các bệnh lý mạn tính ảnh hưởng đến mật độ xương như viêm khớp mạn tính (viêm khớp dạng thấp, Lupus ban đỏ hệ thống), cường giáp, cường cận giáp tiên phát, hội chứng Cushing, đa u tuyến thượng thận, sử dụng corticoid kéo dài...

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, số năm sau mãn kinh, thời gian đau lưng, điều trị bằng thuốc bisphosphonate. Mật độ xương được đo bằng phương pháp DEXA tại cột sống thắt lưng (L1 - L4), cổ xương đùi trên máy HOLOGIC QDR 4500, định lượng nồng độ β -CTX huyết tương lúc đói

(trước 10 giờ sáng) bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy COBAS E602. Các xét nghiệm được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn và tiêu chí nghiên cứu:* Chẩn đoán loãng xương theo AACE/ACE (2016); nhóm tuổi (≤ 59 , 60 - 69 và ≥ 70); số năm sau mãn kinh (≤ 10 năm, > 10 năm); thời gian đau lưng (≤ 3 tháng: Cấp tính do xẹp mới thân đốt sống, > 3 tháng: Mạn tính); điều trị thuốc nhóm bisphosphonate (zoledronate): Có/đã từng (trong vòng 1 năm với đường tĩnh mạch và trong vòng 1 tuần - 1 tháng với đường uống) hoặc Không.

* *Kỹ thuật chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, BN đến khám và điều trị tại phòng khám và Khoa Khớp trong khoảng thời gian nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu:* Nghiên cứu sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức số 3469/HĐĐĐ ngày 18 tháng 7 năm 2025 của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 70).

Biến số	Số PN, $\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%)
Tuổi (năm)	71,34 $\pm$ 8,44
Nhóm tuổi	
≤ 59	7 (10,0)
60 - 69	21 (30,0)
≥ 70	42 (60,0)
Thời gian mãn kinh	
≤ 10 năm	9 (12,9)
> 10 năm	61 (87,1)
Chiều cao (cm)	153,54 $\pm$ 5,30
Cân nặng (kg)	50,64 $\pm$ 6,57
BMI (kg/m ²)	21,48 $\pm$ 2,51

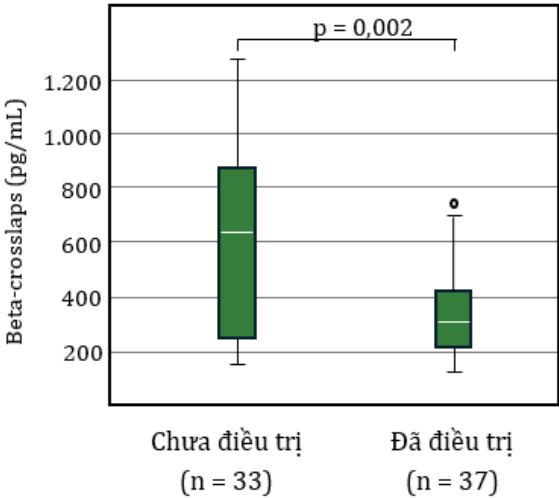
Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 71,3, 60% PN > 70 tuổi. 87,1% PN mãn kinh > 10 năm. BMI trung bình là 21,48 kg/m².

Bảng 2. Nồng độ β -CTX huyết tương và mối liên quan với tuổi, thời gian mãn kinh và thời gian đau lưng ở nhóm nghiên cứu (n = 70).

Biến số	Nhóm nghiên cứu (Trung vị)	p
B-CTX (pg/mL)	344,25 (211,53 - 631,38)	0,195
Nhóm tuổi		
≤ 59 (n = 7)	538,00 (382,10 - 836,35)	0,289
60 - 69 (n = 21)	290,30 (217,00 - 632,50)	
≥ 70 (n = 42)	340,65 (206,83 - 564,58)	
Thời gian mãn kinh		
≤ 10 năm (n = 9)	538,00 (373,80 - 897,95)	0,057
>10 năm (n = 61)	323,90 (208,25 - 606,85)	
Đau lưng		
Cấp tính (n = 23)	754,80 (484,00 - 974,00)	< 0,001
Mạn tính (n = 47)	274,20 (195,50 - 387,60)	

(Kiểm định Mann - Whitney U, biểu diễn bằng trung vị (khoảng phân vị))

Trung vị nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm nghiên cứu là 344,25 pg/mL. Không có sự khác biệt về nồng độ β -CTX huyết tương theo nhóm tuổi và thời gian mãn kinh ($p > 0,05$). Nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm đau lưng cấp tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mạn tính ($p < 0,001$).



Hình 1. Nồng độ β -CTX huyết tương theo tình trạng điều trị.
(Kiểm định Mann-Whitney U)

Nồng độ β -CTX ở nhóm đã điều trị (306,90 (206,85 - 417,50)) thấp hơn so với nhóm chưa điều trị (628,00 (243,05 - 856,70)), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$).

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ β -CTX huyết tương và mật độ xương, T-score.

Chỉ số	Nồng độ β -CTX huyết tương	
	r	p
BMD cột sống thắt lưng	-0,189	0,118
BMD cổ xương đùi	0,046	0,705
T-score cột sống thắt lưng	-0,186	0,123
T-score cổ xương đùi	0,05	0,683

Không có sự tương quan giữa nồng độ β -CTX với mật độ xương và chỉ số T ở cột sống thắt lưng và cổ xương đùi.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị nồng độ β -CTX huyết tương ở PN loãng xương sau mãn kinh là 344,25 pg/mL. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Jovanka Novakovic-Paro và CS trên 195 PN loãng xương sau mãn kinh là $545,31 \pm 212,07$ pg/mL [4]. Tuy nhiên, giá trị của β -CTX thay đổi theo từng chủng tộc và khoảng tuổi, nghiên cứu của tác giả Bauer và CS lại nhận thấy nồng độ β -CTX huyết tương ở PN loãng xương sau mãn kinh trung bình là 3.337 pmol/L (tương đương 22.000 pg/mL) [5]. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về nồng độ β -CTX huyết tương ở PN loãng xương sau mãn kinh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy β -CTX không liên quan với tuổi và thời gian mãn kinh. β -CTX không phản ánh trực tiếp khối lượng xương mà chủ yếu phản ánh hoạt động hủy

xương tại thời điểm đo. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cho thấy các marker chuyển hóa xương như β -CTX phản ánh quá trình chuyển hóa xương động, trong khi mật độ xương phản ánh kết quả tích lũy lâu dài của quá trình này [6, 7]. Do đó, sự không tương đồng giữa hai chỉ số là điều có thể giải thích về mặt sinh lý bệnh.

Đáng chú ý, nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm đau lưng cấp tính do xẹp mới thân đốt sống cao hơn rõ rệt so với nhóm đau lưng mạn tính ($p < 0,001$). Điều này gợi ý rằng β -CTX có thể phản ánh tình trạng hoạt động của quá trình hủy xương trong giai đoạn cấp tính. Trong các tình huống như vi gãy xương hoặc tổn thương xương mới, hoạt động của tế bào hủy xương tăng lên, dẫn đến tăng giải phóng các sản phẩm thoái hóa collagen type 1 như β -CTX [7]. Ngược lại, trong giai đoạn mạn tính, quá trình

chuyển hóa xương có thể đạt trạng thái cân bằng tương đối, dẫn đến nồng độ β -CTX thấp hơn. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu cho thấy các marker chuyển hóa xương có thể phản ánh mức độ hoạt động bệnh hơn là mức độ tổn thương cấu trúc xương [7].

Liên quan đến điều trị, nồng độ β -CTX ở nhóm đã từng điều trị bằng zoledronate hơn một năm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa điều trị ($p = 0,002$). Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Bauer và CS trên PN loãng xương sau mãn kinh nhận thấy, sau 12 tháng điều trị bằng alendronate ($n = 3.080$), nồng độ β -CTX giảm rõ rệt (β -CTX lần lượt là 3.337 xuống 1.093 pmol/L. Ở nhóm không điều trị ($n = 3.081$), β -CTX ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu là 3.313 sau một năm là 2.395 pmol/L [5]. Kết quả này phù hợp với cơ chế tác dụng của các thuốc điều trị loãng xương, đặc biệt là nhóm bisphosphonate và denosumab, vốn làm giảm hoạt động của tế bào hủy xương. Do đó, nồng độ β -CTX giảm phản ánh sự ức chế quá trình hủy xương và là dấu hiệu sinh học của đáp ứng điều trị. Các khuyến cáo của International Osteoporosis Foundation (IOF) cũng nhấn mạnh vai trò của β -CTX như một marker chuẩn trong theo dõi hiệu quả điều trị loãng xương [2]. Như vậy, mặc dù không có giá trị chẩn đoán, β -CTX có ý nghĩa thực tiễn trong theo dõi điều trị và đánh giá tuân thủ thuốc.

Ngoài ra, phân tích hồi quy trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa β -CTX và mật độ xương hoặc các yếu tố lâm sàng. Điều này càng củng cố nhận định rằng β -CTX không phải là yếu tố dự báo độc lập của loãng xương. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho thấy các marker chuyển hóa xương có giá trị hạn chế trong dự đoán mật độ xương do bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố sinh học và môi trường như nhịp sinh học, chế độ ăn, chức năng thận và tình trạng nội tiết [9].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu không khảo sát nồng độ β -CTX huyết tương ở nhóm chứng khỏe mạnh. Tuy nhiên, do β -CTX biến thiên theo tuổi và mật độ xương nên việc so sánh với nhóm khỏe mạnh cùng tuổi, cùng giới khó khăn do số lượng mẫu còn ít. Bên cạnh đó, nghiên cứu chưa ước tính cỡ mẫu phù hợp để phân tích và phiên giải nồng độ β -CTX. Vì đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết quả chỉ dừng lại ở mức mô tả một số đặc điểm liên quan mà chưa đánh giá việc ảnh hưởng của bài tiết β -CTX. Phương pháp điều trị chưa đánh giá toàn diện các thuốc ảnh hưởng khác như vitamin D3, liệu pháp hormone.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 70 PN mãn kinh, độ tuổi trung bình là 71,34 năm và 87,1% đối tượng nghiên cứu mãn kinh

trên 10 năm, chúng tôi đi đến kết luận sau: Trung vị nồng độ β -CTX huyết tương là 344,25 pg/mL. Nồng độ β -CTX có liên quan với thời gian đau thắt lưng cấp tính do xẹp mới thân đốt sống và điều trị loãng xương bằng zoledronate. Tuy nhiên, nồng độ β -CTX không liên quan với tuổi, thời gian mãn kinh và không tương quan với mật độ xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả cảm ơn Khoa Khớp, Khoa Khám bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Quân y 103 cũng như các đối tượng nghiên cứu đã tham gia, đồng hành và giúp đỡ tôi trong quá trình lấy số liệu nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alessandro Terreni, Paola Pezzat. Biochemical markers in the follow-up of the osteoporotic patients. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2012; 9(2):80-84.
2. Harjit Pal Bhattoa, Samuel Vasikaran, Ioulia Trifonidi, et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: A consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). *Osteoporos Int.* 2025; 36:579-608.
3. Pauline MC, Steven MP, Neil B, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine practice*; 2016; 22 (Suppl 4).
4. Jovanka Novakovic-Paro, Tijana Icin, Milena Mitrovic, et al. Bone turnover markers in women with postmenopausal osteoporosis depending on the level of vitamin D. *Endocrine Abstracts.* 2016; 41:EP109.
5. Bauer DC, Black DM, Garnero P, et al. Change in bone turnover and hip, non-spine, and vertebral fracture in alendronate-treated women: The fracture intervention trial. *J Bone Miner Res.* 2004; 19:1250-1258.
6. M Schini, T Vilaca, F Gossiel, et al. Bone turnover markers: Basic biology to clinical applications. *Endocr. Rev.* 2022; 44(3):417.
7. S Vasikaran, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2011; 49(8):1271-1274.
8. TT Hlaing and JE Compston. Biochemical markers of bone turnover - uses and limitations. *Royal Society of Medicine Press Ltd.* 2014.
9. K Naylor and R Eastel. Bone turnover markers: Use in osteoporosis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012; 8(7):379-389.