

COMPARISON OF THE DISCRIMINATIVE PERFORMANCE OF FRAX AND GARVAN MODELS FOR ASSESSING FRACTURE RISK IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Cao Dinh Hung^{1,2*}, Tran Quang Khanh^{2,3}, Nguyen Dinh Thong⁴, Vo Chau Duyen⁵

¹Pham Ngoc Thach University of Medicine - 2 Duong Quang Trung, Hoa Hung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Endocrinology Department, Nguyen Tri Phuong Hospital - 468 Nguyen Trai, An Dong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

³University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Musculoskeletal Department, Nguyen Tri Phuong Hospital - 468 Nguyen Trai, An Dong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁵Orthopedic Trauma Department, Nguyen Tri Phuong Hospital - 468 Nguyen Trai, An Dong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 25/03/2026; Accepted: 20/04/2026

ABSTRACT

Objectives: To investigate the prevalence of osteoporotic fractures and to compare the discriminative performance of the FRAX and GARVAN models in assessing fracture risk among postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in Vietnam.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in 94 postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus who attended the Departments of Endocrinology, Musculoskeletal, and Orthopedic Trauma at Nguyen Tri Phuong Hospital between August 2025 and January 2026.

Results: The median age of the study population was 71 [68-75]. The prevalence of current osteoporotic fractures was 22.3%. Osteoporosis was identified in 89.1% of participants, with 53.2% at the lumbar spine and 63.8% at the femoral neck. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of the GARVAN model was higher than that of the FRAX model for both 10-year major osteoporotic fracture risk (0.789 vs. 0.742) and 10-year hip fracture risk (0.759 vs. 0.713); however, these differences were not statistically significant (DeLong test, $p > 0.05$).

Conclusions: Postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus exhibited a relatively high prevalence of osteoporotic fractures. Both the FRAX and GARVAN models demonstrated comparable discriminative performance and were able to identify individuals with current fractures in this study population.

Keywords: Osteoporotic fracture, type 2 diabetes mellitus, postmenopausal women, FRAX, GARVAN.

*Corresponding author

Email: hungcd@pnt.edu.vn Phone: (+84) 919174956 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4855

SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA MÔ HÌNH FRAX VÀ MÔ HÌNH GARVAN TRONG ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ GÃY XƯƠNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH MẮC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Cao Đình Hưng^{1,2,*}, Trần Quang Khánh^{2,3}, Nguyễn Đình Thông⁴, Võ Châu Duyên⁵

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Đường Quang Trung, P. Hòa Hưng, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Khoa Nội tiết, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - 468 Nguyễn Trãi, P. An Đông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - 468 Nguyễn Trãi, P. An Đông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁵Khoa Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - 468 Nguyễn Trãi, P. An Đông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 25/03/2026; Ngày đăng: 20/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ gãy xương do loãng xương và so sánh giá trị phân biệt của mô hình FRAX và GARVAN trong đánh giá nguy cơ gãy xương ở phụ nữ mãn kinh mắc đái tháo đường type 2 tại Việt Nam.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 94 phụ nữ mãn kinh mắc đái tháo đường type 2 đến khám tại các khoa Nội tiết, Cơ xương khớp và Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 8/2025 đến tháng 1/2026.

Tuổi trung vị của nhóm đối tượng nghiên cứu là 71 tuổi.

Kết quả: Tuổi trung vị của nhóm đối tượng nghiên cứu là 71 [68-75]. Tỷ lệ gãy xương hiện tại là 22,3%. Tỷ lệ loãng xương là 89,1% (53,2% tại cột sống thắt lưng và 63,8% tại cổ xương đùi). Diện tích dưới đường cong của mô hình GARVAN cao hơn FRAX ở cả hai chỉ số: nguy cơ gãy xương chung 10 năm (0,789 so với 0,742) và nguy cơ gãy xương hông 10 năm (0,759 so với 0,713), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p DeLong > 0,05).

Kết luận: Phụ nữ mãn kinh mắc đái tháo đường type 2 có tỷ lệ gãy xương do loãng xương khá phổ biến. Cả hai mô hình FRAX và GARVAN đều cho thấy hiệu năng phân loại tương đương nhau và có khả năng nhận diện các trường hợp gãy xương hiện tại trong nhóm đối tượng nghiên cứu.

Từ khóa: Gãy xương do loãng xương, đái tháo đường type 2, phụ nữ mãn kinh, FRAX, GARVAN.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương do loãng xương là một trong những biến cố sức khỏe nghiêm trọng ở phụ nữ sau mãn kinh, được định nghĩa là gãy xương (GX) xảy ra sau chấn thương năng lượng thấp, điển hình là ngã từ độ cao khi đứng hoặc thấp hơn, khi lực cơ học không đủ gây gãy ở xương bình thường [1], phản ánh sự suy giảm độ bền cơ học của xương. Tỷ lệ GX do loãng xương trong nhóm phụ nữ sau mãn kinh dao động từ 16,9-25% ở các y văn quốc tế [2-4]. Đặc biệt ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2, tình trạng GX còn chịu ảnh hưởng của nhiều cơ chế phối hợp, bao gồm suy giảm chất lượng xương, rối loạn vi cấu trúc xương cùng với tăng nguy cơ ngã do biến chứng của ĐTĐ [4-5]. Những yếu tố này làm hạn chế khả năng đánh giá nguy cơ GX nếu chỉ dựa trên mật độ xương và đặt ra nhu cầu sử dụng các công cụ đánh giá nguy cơ GX có tích hợp nhiều yếu tố lâm sàng.

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) và GARVAN (Fracture Risk Calculator) là hai mô hình được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để ước tính nguy cơ GX trong tương lai. Tuy nhiên, dữ liệu về việc áp dụng các mô hình này như công cụ nhận diện đối tượng thực sự có GX do loãng xương hiện tại ở nhóm phụ nữ mãn kinh mắc ĐTĐ type 2 vẫn còn hạn chế, đặc biệt tại các quốc gia châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, nơi gánh nặng ĐTĐ và loãng xương đang ngày càng gia tăng. Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây thường tập trung ước tính nguy cơ GX dựa trên một mô hình đơn lẻ, trong khi có ít dữ liệu so sánh trực tiếp để xác định mô hình nào có khả năng đánh

giá GX tốt hơn ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao như ĐTĐ. Mặc dù hai mô hình đều dễ áp dụng, sự khác biệt về cấu trúc và biến số đầu vào có thể dẫn đến phân tầng nguy cơ không tương đồng trên cùng một cá thể. Do đó, hiện vẫn còn thiếu các bằng chứng giúp gợi ý lựa chọn công cụ phù hợp và định hướng ứng dụng mô hình vào các chiến lược quản lý lâm sàng cho nhóm dân số đặc thù. Xuất phát từ khoảng trống đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: khảo sát tỷ lệ GX do loãng xương và so sánh hiệu năng phân biệt của FRAX và GARVAN trong đánh giá nguy cơ GX ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐTĐ type 2 tại Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, thành phố Hồ Chí Minh.

- Thời gian: từ tháng 8/2025 đến tháng 1/2026.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

94 phụ nữ sau mãn kinh được chẩn đoán xác định ĐTĐ type 2, đến khám tại các khoa Nội tiết, Cơ xương khớp và Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân là phụ nữ được xác định mãn kinh tại thời

*Tác giả liên hệ

Email: hungcd@pnt.edu.vn Điện thoại: (+84) 919174956 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4855

điểm bắt đầu không có kinh trong vòng 12 chu kỳ liên tiếp (12 tháng), với kinh nguyệt vẫn xuất hiện đều đặn trước đó; và chẩn đoán xác định mắc ĐTD type 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2025 hoặc đang dùng các thuốc kiểm soát đường huyết.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần, giảm khả năng nghe nhìn làm ảnh hưởng tới độ chính xác của thông tin khi phỏng vấn.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính nghiêm trọng: biến chứng cấp ĐTD (toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu máu).

- Bệnh nhân được ghi nhận GX sau khi bị tác động bởi một lực mạnh: tai nạn giao thông, đạn bắn, tai nạn nghề nghiệp.

2.4. Cỡ mẫu, phương pháp lấy mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n \geq Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Tỷ lệ nguy cơ GX cao ở người ĐTD type 2 theo FRAX và GARVAN trong các nghiên cứu trước đây lần lượt là 13,9% và 15,9% [6-7]. Với $\alpha = 0,05$ ($Z_{1-\alpha/2} = 1,96$), sai số biến thiên $d = 0,08$, cỡ mẫu tối thiểu lần lượt là 72 và 81 đối tượng.

Nghiên cứu lấy mẫu thuận tiện, kỹ thuật chọn mẫu liên tục cho đến khi đạt được cỡ mẫu tối thiểu là 81 người.

2.5. Định nghĩa biến số

- Biến số đặc điểm nhân khẩu, sinh trắc học: tuổi, học vấn, tình trạng gia đình, cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể (BMI).

- Biến số lâm sàng: thói quen (hút thuốc, dùng rượu bia, vận động thể lực), tiền sử (ngã, GX bản thân, GX cha mẹ), bệnh lý đồng mắc (viêm khớp dạng thấp, loãng xương thứ phát, sử dụng Corticoid, thuốc điều trị ĐTD).

- Biến số cận lâm sàng: đường huyết đói, hemoglobin A1c (HbA1c); mật độ xương đo tại 2 vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng từ L1-L4; chỉ số T phân nhóm tình trạng loãng xương: loãng xương ($T \leq -2,5$), thiếu xương ($-2,5 < T < -1$), bình thường ($T \geq -1$).

- Biến số nguy cơ GX: nguy cơ GX theo FRAX và GARVAN được tính toán bằng phần mềm trực tuyến tương ứng. Mô hình FRAX sử dụng phiên bản hiệu chỉnh cho dân số Thái Lan và có tích hợp mật độ xương tại cổ xương đùi. Theo FRAX, nguy cơ cao khi GX chính trong 10 năm $\geq 20\%$ hoặc GX hông trong 10 năm $\geq 3\%$. Theo GARVAN, nguy cơ cao khi GX chung $\geq 8\%$ trong 5 năm hoặc $\geq 14\%$ trong 10 năm, hoặc GX hông $\geq 2\%$ trong 5 năm hoặc $\geq 3\%$ trong 10 năm.

- Biến số kết cục: GX do loãng xương là tình trạng gãy xảy ra tự phát hoặc sau chấn thương do ngã nặng lượng thấp (ngã đứng) [8], ghi nhận thông qua tiền sử từ hồ sơ bệnh án, giấy xuất viện hoặc có bằng chứng hình ảnh học.

2.6. Thu thập số liệu

Thu thập số liệu bằng phiếu thu thập số liệu soạn sẵn.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng R 4.5.2. Biến định tính được mô tả bằng tần số (n) và tỷ lệ (%); biến định lượng có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị [khoảng tứ phân vị]. So sánh giữa các nhóm sử dụng các kiểm định thống kê phù hợp. Phân tích ROC (Receiver Operating Characteristic) được sử dụng để đánh giá khả năng phân biệt của các mô hình, với AUC làm thước đo (AUC = 0,5: không có khả năng phân biệt; AUC < 0,6: kém; AUC = 0,6-0,8: trung bình; AUC > 0,8: tốt). So sánh AUC giữa hai mô hình bằng kiểm định DeLong. Hiệu năng phân loại của FRAX và GARVAN được đánh giá dựa trên nguy cơ GX 10 năm. Theo ngưỡng cắt đã xác định, đối tượng được phân loại thành nhóm nguy cơ cao và không nguy cơ cao đối với GX chung và GX hông. Kết quả phân loại được so sánh với tình trạng GX thực tế. Độ chính xác và tỷ lệ sai được tính để đánh giá hiệu năng. Sự khác biệt giữa hai mô hình

được so sánh bằng kiểm định McNemar; mức độ phù hợp giữa phân loại và tình trạng GX được đánh giá bằng hệ số Kappa. Ngưỡng ý nghĩa thống kê: $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện và phân tích dựa trên dữ liệu nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, số 2127/NTP-HĐĐĐ.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu (n = 94)

Biến số		Giá trị
Nhóm tuổi	60-69 tuổi	43 (45,7%)
	70-79 tuổi	40 (42,6%)
	≥ 80 tuổi	11 (11,7%)
Tuổi (năm)*		71,0 [68,0-75,0]
Tuổi mãn kinh (năm)*		50,0 [49,0-53,0]
Thời gian mãn kinh (năm)*		20,0 [18,0-23,0]
Thời gian mắc ĐTD (năm)*		7,0 [4,8-11,0]
Nơi sống	Thành phố Hồ Chí Minh	79 (84,0%)
	Ngoài thành phố Hồ Chí Minh	15 (16,0%)
Trình độ học vấn	Không đi học	10 (10,6%)
	Tiểu học	39 (41,5%)
	Trung học cơ sở	19 (20,2%)
	Trung học phổ thông	21 (22,3%)
	Đại học	5 (5,3%)
Tình trạng gia đình	Sống một mình	11 (11,7%)
	Sống cùng người thân	83 (88,3%)

*: Trung vị [khoảng tứ phân vị]

Phần lớn đối tượng đã mãn kinh lâu năm và có tiền sử ĐTD kéo dài. Đa số sinh sống tại thành phố Hồ Chí Minh và sống cùng gia đình. Trình độ học vấn nhìn chung thấp, trong đó nhóm tiểu học chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5%); nhóm trung học cơ sở và trung học phổ thông có tỷ lệ tương đương, còn trình độ đại học chiếm tỷ lệ thấp (5,3%).

Bảng 2. So sánh đặc điểm nhân trắc, lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm phụ nữ có và không GX do loãng xương

Đặc điểm	Chung (n = 94)	GX do loãng xương		p
		Không (n = 73)	Có (n = 21)	
Đặc điểm lâm sàng				
BMI (kg/m ²) ^a	23,6 [21,6-26,7]	24,2 [21,6-26,7]	23,2 [20,3-26,1]	0,942 [*]
Thời gian mãn kinh (năm) ^a	20,0 [18,0-23,0]	20,0 [17,3-22,8]	20,0 [17,3-22,8]	0,289 [*]

Đặc điểm	Chung (n = 94)	GX do loãng xương		p
		Không (n = 73)	Có (n = 21)	
Thời gian mắc ĐTĐ (năm) ^a	7,0 [4,8-11,0]	6,0 [4,0-11,0]	8,0 [5,0-11,5]	0,100*
Hút thuốc	10 (10,6%)	8 (11,0%)	2 (9,5%)	1,000†
Uống rượu bia	9 (9,6%)	9 (12,3%)	0	0,200†
Vận động thể lực	34 (36,2%)	30 (41,1%)	4 (19,0%)	0,075†
Tiền căn té ngã	19 (20,2%)	8 (11,0%)	11 (52,4%)	< 0,001†
Tiền căn bản thân GX	16 (17,0%)	5 (6,8%)	11 (52,4%)	< 0,001†
Tiền căn GX của cha mẹ	14 (14,9%)	7 (9,6%)	7 (33,3%)	0,013†
Sử dụng Corticoid	22 (23,4%)	14 (19,8%)	8 (38,1%)	0,085†
Viêm khớp dạng thấp	20 (21,3%)	15 (20,5%)	5 (23,8%)	0,766†
Loãng xương thứ phát	22 (23,4%)	16 (21,9%)	6 (28,6%)	0,564†
Điều trị kiểm soát đường huyết	Insulin	0	0	0,580†
	Thuốc viên	71 (75,5%)	54 (74,0%)	
	Cả hai	23 (24,5%)	19 (26,0%)	
Loãng xương	77 (81,9%)	59 (80,8%)	18 (85,7%)	0,755†
Đặc điểm cận lâm sàng				
Đường huyết đói (mmol/L) ^a	7,2 [6,1-8,8]	7,2 [6,1-8,7]	7,0 [6,2-9,3]	0,796*
Chỉ số HbA1C (%) ^a	7,0 [6,4-8,4]	7,1 [6,4-8,4]	7,0 [6,8-8,4]	0,838*
MĐX tại CSTL (g/cm ²) ^a	0,76 [0,69-0,84]	0,77 [0,69-0,83]	0,76 [0,69-0,87]	0,614*
Đặc điểm cận lâm sàng				
MĐX tại CXĐ (g/cm ²) ^a	0,55 [0,49-0,61]	0,56 [0,50-0,61]	0,51 [0,46-0,62]	0,148*
Chỉ số T tại CSTL (ĐLC) ^a	-2,55 [-3,2 ÷ -1,9]	-2,50 [-3,3 ÷ -2,0]	-2,60 [-3,1 ÷ -1,8]	0,656*
Chỉ số T tại CXĐ (ĐLC) ^a	-2,80 [-3,4 ÷ -2,2]	-2,80 [-3,2 ÷ -2,2]	-3,20 [-3,7 ÷ -2,1]	0,123*

MĐX: mật độ xương; CSTL: cột sống thắt lưng; CXĐ: cổ xương đùi; a: Trung vị [khoảng tứ phân vị]; *: Kiểm định Mann-Whitney; †: Kiểm định Fisher Exact

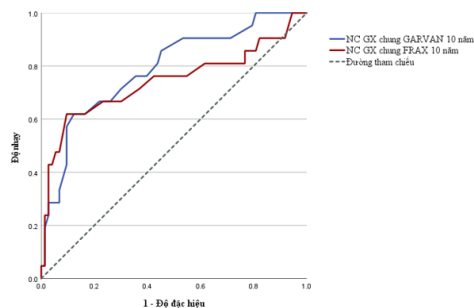
Tỷ lệ GX do loãng xương trong dân số nghiên cứu là 22,3%. Nhóm GX có tiền căn té ngã, tiền căn GX bản thân và GX của cha mẹ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không GX (p < 0,05). Các đặc điểm nhân trắc, lâm sàng và cận lâm sàng khác không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 3. Nguy cơ GX hông và GX chung theo mô hình GARVAN và FRAX

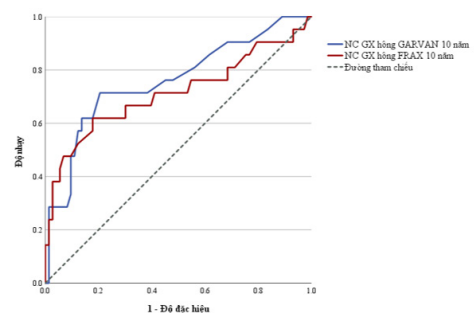
Nguy cơ GX	Giá trị	
Nguy cơ GX hông theo mô hình GARVAN trong 5 năm (%) ^a	5 [3-8]	
Nguy cơ GX chung theo mô hình GARVAN trong 5 năm (%) ^a	14 [10-18]	
Nguy cơ GX hông theo mô hình GARVAN trong 10 năm (%) ^a	10 [5-15]	
Nguy cơ GX chung theo mô hình GARVAN trong 10 năm (%) ^a	28 [20-35]	
Nguy cơ GX hông theo mô hình FRAX trong vòng 10 năm (%) ^a	6 [2,9-11]	
Nguy cơ GX chung theo mô hình FRAX trong vòng 10 năm (%) ^a	13,5 [10-19]	
Phân tầng nguy cơ GX theo mô hình GARVAN	Cao	93 (98,9%)
	Thấp	1 (1,1%)
Phân tầng nguy cơ GX theo mô hình FRAX	Cao	94 (100%)
	Thấp	0

a: Trung vị [khoảng tứ phân vị]

Hầu hết đối tượng trong nghiên cứu được phân vào nhóm nguy cơ cao theo cả hai mô hình, với tỷ lệ 98,9% theo GARVAN và 100% theo FRAX.



A: đường cong ROC nguy cơ GX chung 10 năm



B: đường cong ROC nguy cơ GX hông 10 năm

Biểu đồ 1. Đường cong ROC đánh giá khả năng phân biệt GX hiện tại của nguy cơ GX 10 năm theo mô hình GARVAN và FRAX

Đường cong ROC của mô hình GARVAN có xu hướng nằm trên FRAX trong cả hai chỉ số nguy cơ.

Bảng 4. So sánh diện tích dưới đường cong và hiệu năng phân biệt tại điểm cắt tối ưu của các chỉ số nguy cơ GX 10 năm theo mô hình GARVAN và FRAX

Chỉ số nguy cơ	Mô hình	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt tối ưu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm	p
GX chung trong 10 năm	GARVAN	0,789 (0,674-0,904)	35,5	0,619	0,877	0,591	0,889	0,386*
	FRAX	0,742 (0,593-0,891)	22,0	0,619	0,904	0,650	0,892	
GX hông trong 10 năm	GARVAN	0,759 (0,631-0,888)	13,5	0,714	0,795	0,500	0,906	0,333*
	FRAX	0,713 (0,562-0,865)	9,95	0,619	0,822	0,500	0,882	

*: Kiểm định DeLong

Hai mô hình có khả năng phân biệt khá (AUC > 0,7). Dù ROC của GARVAN cao hơn ROC của FRAX, khác biệt AUC không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05), cho thấy hiệu năng phân biệt tương đương đối với GX hiện tại. Ở điểm cắt tối ưu, FRAX có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương cao hơn cho GX chung, trong khi GARVAN có độ nhạy cao hơn cho GX hông. Cả hai mô hình đều có giá trị tiên đoán âm cao, phản ánh khả năng loại trừ GX hiện tại tốt khi kết quả âm tính.

Bảng 5. Hiệu năng phân loại GX hiện tại của mô hình FRAX và GARVAN theo chỉ số nguy cơ GX 10 năm

Chỉ số nguy cơ	GX chung trong 10 năm		GX hông trong 10 năm	
	FRAX	GARVAN	FRAX	GARVAN
Đúng	79 (84,04%)	77 (81,91%)	73 (77,66%)	73 (77,66%)
Sai	15 (15,96%)	17 (18,09%)	21 (22,34%)	21 (22,34%)
Độ chính xác (accuracy)	0,840	0,819	0,777	0,777
Tỷ lệ sai (error rate)	0,160	0,181	0,223	0,223
Chênh lệch accuracy	-0,021		0	
McNemar p-value	0,802		0,502	
Kappa (so với thực tế)	0,532		0,406	

Không có bằng chứng cho thấy mô hình nào thường xuyên phân loại đúng hơn mô hình còn lại trên cùng đối tượng (p > 0,05). Mức độ phù hợp giữa kết quả phân loại của mỗi mô hình với tình trạng GX thực tế ở mức trung bình đối với GX chung và mức thấp đối với GX hông.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ GX do loãng xương ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2

Nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ loãng xương và GX do loãng xương ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2 lần lượt là 81,9% và 22,3%, cho thấy gánh nặng đáng kể của bệnh lý xương trong dân số nghiên cứu.

Khi phân tích theo vị trí đo mật độ xương, tỷ lệ loãng xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi lần lượt là 53,2% và 63,8%, cao hơn đáng kể so với các báo cáo trước đây. Ở phụ nữ mãn kinh nói chung, Raška I và cộng sự ghi nhận tỷ lệ loãng xương là 25% [3]. Trong nhóm phụ nữ mãn

kinh mắc ĐĐT type 2, Viégas M và cộng sự ghi nhận tỷ lệ loãng xương là 30,4% tại cột sống thắt lưng và 9,5% tại cổ xương đùi (tuổi trung bình 61,87 ± 7,85 năm) [4], trong khi Oulkadi L và cộng sự báo cáo tỷ lệ loãng xương chung là 23,1% (tuổi trung bình 60,78 ± 7,92 năm) [2]. Sự khác biệt này có thể chịu ảnh hưởng bởi đặc điểm dân số và bối cảnh tuyển chọn bệnh nhân. Quần thể nghiên cứu hiện tại có độ tuổi cao (tuổi trung vị 71) và thời gian mãn kinh kéo dài (trung vị 20 năm), là những yếu tố nguy cơ đã được chứng minh liên quan chặt chẽ đến giảm mật độ xương ở phụ nữ sau mãn kinh [9]. Bên cạnh đó, các đối tượng chủ yếu được tuyển chọn từ các khoa Cơ xương khớp và Chấn thương chỉnh hình, nơi thường tiếp nhận bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc đã có vấn đề xương từ trước, góp phần lý giải tỷ lệ loãng xương cao trong nghiên cứu này.

Đáng chú ý, tỷ lệ GX quan sát được tương đồng với nhiều báo cáo quốc tế. Oulkadi L và cộng sự ghi nhận tỷ lệ GX tại bất kỳ vị trí nào là 16,9% ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không mắc ĐĐT (4,6%; p = 0,006) [2]. Viégas M và cộng sự báo cáo 23% trường hợp GX đốt sống trên 148 đối tượng nghiên cứu [4]. Raška I và cộng sự cũng ghi nhận tỷ lệ GX đốt sống và ngoài đốt sống không do chấn thương lần lượt là 8% và 19% [3]. Trong nghiên cứu này, mặc dù giảm mật độ xương được ghi nhận với tỷ lệ cao, GX do loãng xương có thể chưa tăng tương ứng tại thời điểm khảo sát, phản ánh tính chắt chiu tích lũy theo thời gian của biến cố GX. Nhiều bệnh nhân có nguy cơ cao nhưng chưa xuất hiện biến cố. Điều này gợi ý rằng ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2, đánh giá nguy cơ GX không nên chỉ dựa vào mật độ xương mà cần sử dụng các công cụ tích hợp đa yếu tố nguy cơ.

4.2. So sánh giá trị của mô hình FRAX và mô hình GARVAN trong đánh giá nguy cơ GX ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2

Theo các ngưỡng phân tầng nguy cơ sử dụng trong khuyến cáo lâm sàng, gần như toàn bộ đối tượng được xếp vào nhóm có nguy cơ GX cao trong tương lai, với tỷ lệ lần lượt là 98,9% và 100% theo GARVAN và FRAX. Kết quả này phù hợp với đặc điểm của quần thể phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐT type 2 trong nghiên cứu, vốn có tuổi cao, thời gian mãn kinh kéo dài và tỷ lệ loãng xương rất cao, đặc biệt giảm mật độ xương tại cổ xương đùi.

Trong bối cảnh quần thể nghiên cứu có nguy cơ cao với tỷ lệ loãng xương đáng kể, việc so sánh hai mô hình trên cùng một nhóm đối tượng vẫn cho phép đánh giá tương đối hiệu năng phân loại của từng mô hình. Phân tích đường cong ROC được thực hiện, sử dụng xác suất nguy cơ GX trong 10 năm theo FRAX và GARVAN như biến số liên tục để đánh giá khả năng phân biệt tình trạng GX hiện tại. Kết quả cho thấy cả hai mô hình đều có khả năng phân biệt ở mức khá, với AUROC dao động từ 0,713-0,789 (bảng 4). Mô hình GARVAN có xu hướng cho AUC cao hơn FRAX đối với cả nguy cơ GX chung (0,789 so với 0,742) và GX hông (0,759 so với 0,713); tuy nhiên, kiểm định DeLong cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p lần lượt 0,386 và 0,333), cho thấy hiệu năng phân biệt tương đương trong phạm vi mẫu nghiên cứu. Mức AUC này phù hợp với các y vấn trước đây về giá trị phân biệt của các công cụ đánh giá nguy cơ GX. Trong tổng quan hệ thống của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự, các nghiên cứu thăm

định cho thấy AUROC trong phân biệt GX do loãng xương dao động từ 0,61-0,83 đối với FRAX, và từ 0,63-0,88 đối với GARVAN [10]. Bonaccorsi G và cộng sự báo cáo trên nhóm phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐTĐ, mô hình FRAX cho thấy khả năng phân biệt GX ở mức khá, với AUC đạt 0,80 khi điều chỉnh theo chỉ số xương bả và 0,73 khi không điều chỉnh [11]. Dù không có khác biệt thống kê, giá trị AUC vẫn phản ánh khả năng nhận diện nguy cơ GX trong một quần thể nguy cơ cao, gợi ý vai trò của hai mô hình trong tối ưu hóa theo dõi và quản lý cá thể hóa hơn là chỉ định điều trị ban đầu.

Đồng thời, nhiều bằng chứng từ y văn cho thấy FRAX có xu hướng đánh giá thấp nguy cơ GX ở bệnh nhân ĐĐTĐ type 2, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh, khi tỷ lệ GX quan sát được thường cao hơn so với nguy cơ ước tính từ FRAX trong các nghiên cứu đoàn hệ lớn [11-13]. Bonaccorsi G và cộng sự ghi nhận rằng mặc dù tỷ lệ GX do loãng xương tại đốt sống và/hoặc ngoài đốt sống ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐTĐ type 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không ĐĐTĐ (14% so với 5%, $p = 0,025$), xác suất GX chính và GX hông ước tính từ mô hình FRAX lại không khác biệt giữa hai nhóm (p lần lượt là 0,308 và 0,622) [11]. Mặc dù thiết kế cắt ngang không cho phép đánh giá khả năng dự đoán nguy cơ GX hay hiệu chuẩn mô hình, kết quả nghiên cứu vẫn ghi nhận xu hướng này. Ở bệnh nhân ĐĐTĐ type 2, mật độ xương thường không giảm tương xứng với nguy cơ GX, thậm chí có thể tăng “nghịch lý” so với dân số chung [5]. Tuy nhiên, chất lượng xương lại suy giảm nghiêm trọng, liên quan đến sự tích tụ các sản phẩm thoái hóa đường làm tăng tiết sclerostin từ tế bào xương, hoạt hóa các cytokine viêm dẫn đến rối loạn chu chuyển xương [5]. Tăng đường huyết mạn tính đồng thời gây tổn thương thần kinh ngoại biên, rối loạn cảm giác bản thể và các biến chứng vi mạch hoặc võng mạc do ĐĐTĐ, từ đó làm tăng nguy cơ té ngã. Té ngã là yếu tố nguy cơ quan trọng làm tăng nguy cơ GX ở bệnh nhân ĐĐTĐ. Trong bối cảnh này, xu hướng mô hình GARVAN có AUC cao hơn FRAX trong nghiên cứu hiện tại có thể phản ánh vai trò của các yếu tố liên quan đến ngã và gánh nặng GX tích lũy sau tuổi 50, vốn được tích hợp trong GARVAN nhưng không được xem xét trực tiếp trong FRAX.

Do phần lớn đối tượng được phân loại vào cùng một nhóm nguy cơ theo các ngưỡng khuyến cáo, khả năng phân biệt tại các ngưỡng cắt này bị hạn chế đáng kể. Tại các điểm cắt tối ưu xác định từ phân tích ROC, hai mô hình đều cho thấy khả năng phân biệt GX hiện tại với những đặc điểm hiệu năng khác nhau. Đối với nguy cơ GX chung trong 10 năm, FRAX đạt độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương cao hơn tại điểm cắt thấp hơn so với GARVAN (90,4% và 65% tại điểm cắt 22% so với 87,7% và 59,1% tại điểm cắt 35,5%), trong khi độ nhạy của hai mô hình là tương đương (61,9%). Ngược lại, ở chỉ số nguy cơ GX hông trong 10 năm, GARVAN cho độ nhạy cao hơn FRAX (71,4% so với 61,9%) tại các điểm cắt tối ưu tương ứng là 13,5% và 9,95%. Ở cả hai chỉ số, FRAX và GARVAN đều có giá trị tiên đoán âm cao ($\geq 88\%$), cho thấy khả năng loại trừ GX hiện tại tương đối tốt khi kết quả phân loại âm tính. Nghiên cứu của van Geel T.A và cộng sự ở dân số nữ mãn kinh khỏe mạnh cũng ghi nhận: FRAX đạt độ nhạy thấp chỉ 8,9%, độ đặc hiệu 97,2% tại điểm cắt 20% đối với GX chung, và độ nhạy 42,2% với độ đặc hiệu 82,8% tại điểm cắt 3% đối với GX hông; ngược lại, GARVAN cho độ nhạy cao hơn (53,3% với GX chung và 68,9% với GX hông) nhưng đi kèm với độ đặc hiệu thấp hơn (68,1%) tại các điểm cắt tương ứng; tại các ngưỡng nguy cơ 10%, 20%, 30%, tất cả công cụ đều cho thấy giá trị tiên đoán âm rất cao ($> 90\%$) [14]. Như vậy, trong dân số ĐĐTĐ type 2, các mô hình FRAX và GARVAN vẫn duy trì khả năng phân biệt GX ở mức độ khá và thể hiện các đặc điểm hiệu năng nhất quán với các nghiên cứu trước đây, gợi ý FRAX và GARVAN có thể được áp dụng linh hoạt tùy theo mục tiêu đánh giá. Mô hình FRAX với độ đặc hiệu cao phù hợp trong các chiến lược sàng lọc ban đầu nhằm hạn chế dương tính giả, trong khi GARVAN có lợi thế ở những bệnh nhân có nguy cơ ngã nổi bật hoặc nghi ngờ nguy cơ GX hông, nhờ khả năng phát hiện cao hơn.

Khi xem xét các trường hợp có kết quả phân loại GX không tương ứng giữa FRAX và GARVAN trên cùng một bệnh

nhân tại các điểm cắt tối ưu, nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, phù hợp với phân tích ROC trước đó. Không có bằng chứng cho thấy một mô hình có xu hướng phân loại tình trạng có hoặc không GX tốt hơn mô hình còn lại ($p = 0,802$ đối với nguy cơ tuyệt đối GX chung và $p = 0,503$ đối với GX hông). Độ chính xác và tỷ lệ sai của hai mô hình là tương đương, cho thấy việc lựa chọn FRAX hay GARVAN tại các điểm cắt tối ưu không dẫn đến khác biệt đáng kể về kết quả phân loại GX hiện tại trong quần thể nghiên cứu.

Hạn chế và hướng nghiên cứu tương lai

Do thiết kế cắt ngang, nghiên cứu không nhằm đánh giá khả năng dự đoán nguy cơ GX trong tương lai hay hiệu chuẩn các mô hình FRAX và GARVAN, mà tập trung so sánh khả năng phân biệt GX hiện tại. Quần thể nghiên cứu có tính chọn lọc, cỡ mẫu hạn chế, chọn mẫu thuận tiện và tỷ lệ loãng xương có thể ảnh hưởng đến tính khái quát và giảm khả năng phát hiện khác biệt nhỏ về hiệu năng giữa các mô hình. Một số biến số được thu thập dựa trên tự khai, do đó không loại trừ sai lệch hồi tưởng và bỏ sót các trường hợp GX thầm lặng.

Dù vậy, nghiên cứu cung cấp dữ liệu ban đầu có giá trị về GX do loãng xương ở phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐTĐ type 2, gợi ý tiềm năng ứng dụng của FRAX và GARVAN trong nhận diện GX hiện tại. FRAX phù hợp cho sàng lọc ban đầu, trong khi GARVAN có thể hữu ích hơn ở bệnh nhân có nguy cơ ngã hoặc nghi ngờ GX hông cao. Những bệnh nhân được phân loại nguy cơ cao theo FRAX hoặc GARVAN có thể được cân nhắc tầm soát các GX thầm lặng. Các nghiên cứu trong tương lai có thể xem xét tích hợp các chỉ số phản ánh vi cấu trúc xương như chỉ số xương bả nhằm khảo sát toàn diện hơn khả năng đánh giá nguy cơ GX của các bộ công cụ. Bên cạnh đó, các nghiên cứu theo dõi dọc là cần thiết để xác định giá trị dự báo và ngưỡng nguy cơ phù hợp cho dân số phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐTĐ type 2 tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Phụ nữ mãn kinh mắc ĐĐTĐ type 2 có gánh nặng bệnh lý xương đáng kể, nổi bật qua tỷ lệ loãng xương cao và tình trạng GX do loãng xương khá phổ biến. Sự không tương xứng giữa mật độ xương và tình trạng GX cho thấy đánh giá nguy cơ GX ở nhóm bệnh nhân này không nên chỉ dựa vào mật độ xương đơn thuần. Các mô hình tích hợp như FRAX và GARVAN thể hiện khả năng phân biệt GX hiện tại ở mức chấp nhận được và hiệu năng phân loại tương đương nhau, gợi ý vai trò hỗ trợ của các công cụ đánh giá nguy cơ đa yếu tố trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kanis J.A et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporosis Int*, 2001, 12 (5) :417-27. doi: 10.1007/s001980170112
- [2] Ouljadi L et al. Prevalence of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Beyond Rheumatology*, 2021, 3: 71. doi: 10.4081/br.2021.71
- [3] Raska I et al. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Cent Eur J Public Health*, 2017, 25 (1): 3-10. doi: 10.21101/cejph.a4717
- [4] Viegas M et al. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and their relationship with duration of the disease and chronic complications. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2011, 25 (4): 216-221.
- [5] Hygum K et al. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*, 2017, 176 (3):

- R137-R157. doi: 10.1530/EJE-16-0652
- [6] Agarwal A et al. Performance of the GARVAN fracture risk calculator in individuals with diabetes: a registry-based cohort study. *Calcif Tissue Int*, 2022, 110 (6): 658-665. doi: 10.1007/s00223-021-00941-1
- [7] Trương Đình Cẩm. Liên quan giữa mật độ xương và nguy cơ gãy xương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, 2020, 15 (3): 57-64.
- [8] Borgström F et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Archives of osteoporosis*, 2020, 15 (1): 59. doi: 10.1007/s11657-020-0706-y
- [9] Baczyk G et al. Multifactorial analysis of risk factors for reduced bone mineral density among postmenopausal women. *Arch Med Sci*, 2012, 8 (2): 332-41. doi: 10.5114/aoms.2012.28562
- [10] Nguyen V.T et al. Individualized fracture risk assessment: progresses and challenges. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25 (4): 532-41. doi: 10.1097/BOR.0b013e328361ff8c
- [11] Bonaccorsi G et al. Fracture risk assessment in postmenopausal women with diabetes: comparison between DeFRA and FRAX tools. *Gynecol Endocrinol*, 2018; 34 (5): 404-408. doi: 10.1080/09513590.2017.1407308
- [12] Farooqui K.J et al. Type 2 diabetes and bone fragility - an under-recognized association. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15 (3): 927-935. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.017
- [13] Ohira M et al. Fracture risk assessment tool may not indicate bone fragility in women with type 2 diabetes. *Am J Med Sci*, 2020, 360 (5): 552-559. doi: 10.1016/j.amjms.2020.04.002
- [14] van Geel T.A et al. The utility of absolute risk prediction using FRAX(R) and GARVAN fracture risk calculator in daily practice. *Maturitas*, 2014, 77 (2): 174-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.10.021

