

NGHIÊN CỨU HOẠT ĐỘ ENZYM PHOSPHATASE KIỀM VÀ NỒNG ĐỘ OSTEOCALCIN Ở PHỤ NỮ MÃN KINH BỊ LOÃNG XƯƠNG

Võ Thị Thủy¹, Hoàng Thị Thu Hương¹, Lê Thị Phương Anh²,
Tôn Thất Ngọc², Hà Nguyễn Tường Vân¹,
Nguyễn Minh Quang¹, Nguyễn Quỳnh Châu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Xác định hoạt độ enzym Phosphatase kiềm (ALP) và nồng độ osteocalcin (OC) ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương. 2. Khảo sát mối tương quan giữa hoạt độ enzym phosphatase kiềm, nồng độ osteocalcin với mật độ xương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gồm 2 nhóm: nhóm 49 phụ nữ trên 45 tuổi mãn kinh tự nhiên đến khám tại phòng khám Nội và dịch vụ Bệnh viện Trung ương Huế và được chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-2003) và 45 phụ nữ mãn kinh tự nhiên không bị loãng xương cùng độ tuổi với nhóm nghiên cứu (nhóm chứng). Các đối tượng nghiên cứu trên được đo mật độ xương (BMD) bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép (DXA) và lấy máu xét nghiệm định lượng hoạt độ phosphatase kiềm và nồng độ osteocalcin.

Kết quả nghiên cứu: Hoạt độ ALP ở phụ nữ mãn kinh loãng xương là $86,70 \pm 32,36$ U/l cao hơn nhóm chứng là $66,89 \pm 22,72$ U/l ($p < 0,01$), nồng độ osteocalcin ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương là $23,25 \pm 6,31$ ng/ml cao hơn nhóm chứng $10,98 \pm 4,75$ ng/ml ($p < 0,01$). Hoạt độ ALP tương quan nghịch với mật độ xương CXĐ và CSTL ($r = -0,361$; $p < 0,01$, $r = -0,388$; $p < 0,01$); Nồng độ OC tương quan nghịch với mật độ xương CSTL. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của ALP bằng đường cong ROC với diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,727 ở điểm cắt > 69 U/l, độ nhạy là 75,5% và độ đặc hiệu là 64,4%. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của OC bằng đường cong ROC với diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,947 ở điểm cắt > 15 ng/ml, độ nhạy là 93,9%, độ đặc hiệu là 95,6%.

Từ khóa: Phosphatase kiềm, Osteocalcin, mãn kinh, loãng xương.

ABSTRACT

SERUM ALKALIN PHOSPHATASE ACTIVITY AND OSTEOCALCIN CONCENTRATION IN OSTEOPOROSIS OF MENOPAUSAL WOMEN

Vo Thi Thuy¹, Hoang Thi Thu Huong¹, Le Thi Phuong Anh²,
Ton That Ngoc², Ha Nguyen Tuong Van¹,
Nguyen Minh Quang¹, Nguyen Quynh Chau¹

Objectives: 1. Identify the serum Alkaline Phosphatase activity and Osteocalcin concentrations in osteoporosis menopausal women. 2. Study the correlation between serum ALP activity and OC concentration with their Bone Mineral Density (BMD).

1. Trường Đại học Y Dược Huế
2. BVTW Huế

- Ngày nhận bài: (received): 2/9/2014, Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: BSKII Hoàng Thị Lan Hương, TS. Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (corresponding author): Hoàng Thị Thu Hương
- Email: thuhuong1609@yahoo.com

Subjects and methods: Serum ALP activity and OC concentration were measured on 49 osteoporosis menopausal women in internal consultation at Hue Central Hospital compared with 45 non – osteoporosis menopausal women (control group). These women were measured BMD by methods DEXA.

Results: ALP activity of osteoporosis menopausal women was $86,70 \pm 32,36$ U/l significantly higher than control group: $66,89 \pm 22,72$ U/l ($p < 0,01$); OC concentration of osteoporosis menopausal women was $23,25 \pm 6,31$ ng/ml significantly higher than control group: $10,98 \pm 4,75$ ng/ml ($p < 0,01$). There were a negative correlation between ALP activity and BMD (neck of femus and spinal column); a negative correlation between OC concentration and BMD (spinal column). The results of the ROC curve: area under the curve = 0,727, at the cut-off of ALP activity in our study > 69 U/l with the optimal sensitivity and specificity were 75,5 % and 64,4%; area under the curve = 0,947 at the cut-off of OC concentration > 15 ng/ml with the optimal sensitivity and specificity were 93,9% and 95,6%.

Key words: Alkaline Phosphatase, Osteocalcin, menopausal, osteoporosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh là một vấn đề sức khỏe quan trọng đối với cộng đồng ở mỗi quốc gia. Gãy xương do loãng xương đã làm ảnh hưởng trực tiếp nghiêm trọng đến sức khỏe cá nhân và cũng là gánh nặng cho toàn xã hội. Với tuổi trên 50, cứ 1/2 phụ nữ và 1/8 nam giới bị gãy xương do loãng xương. Phosphatase kiềm và Osteocalcin là những chỉ điểm sinh học của chu chuyển xương. Đo mật độ xương (BMD) bằng máy đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DXA) được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh loãng xương [6]. Tuy nhiên rất ít Bệnh viện nào có máy này để đo mật độ xương. Do đó việc định lượng các chỉ tố xương nói trên tỏ ra có giá trị hơn để chẩn đoán và theo dõi điều trị loãng xương [4]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy hoạt độ enzym phosphatase kiềm, nồng độ Osteocalcin ở những phụ nữ mãn kinh bị loãng xương gia tăng có ý nghĩa. [5]. Hiện nay, ở miền Trung Việt Nam chưa thấy đề tài nào nghiên cứu về 2 chỉ tố xương này trên phụ nữ mãn kinh bị loãng xương. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Xác định hoạt độ enzym Phosphatase kiềm (ALP) và nồng độ osteocalcin (OC) ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương.

2. Khảo sát mối tương quan giữa hoạt độ enzym phosphatase kiềm, nồng độ osteocalcin với mật độ xương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện trên 2 nhóm, bao gồm:

- Nhóm nghiên cứu: 49 phụ nữ trên 45 tuổi mãn kinh tự nhiên đến khám tại phòng khám Nội và dịch vụ Bệnh viện Trung ương Huế và được chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-2003).

- Nhóm chứng: 45 phụ nữ trên 45 tuổi mãn kinh tự nhiên không bị loãng xương cùng độ tuổi với nhóm nghiên cứu. Các đối tượng thuộc nhóm chứng là những phụ nữ đến kiểm tra sức khỏe tại phòng khám Nội – dịch vụ Bệnh viện Trung ương Huế và được xác định không bị loãng xương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Thu thập số liệu: - Đo mật độ xương nhóm chứng và nhóm nghiên cứu bằng máy đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DXA) tại Bệnh viện Trung ương Huế.

- Định lượng hoạt độ ALP bằng phương pháp động học Enzyme trên máy Olympus AU 480 và nồng độ OC bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang trên máy COBAS 6000 e601.

- Thực hiện đường cong ROC xác định diện tích dưới đường cong AUC, điểm cắt hoạt độ ALP và OC có độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	Nhóm PN Loãng xương		Nhóm chứng	
	n	Tuổi trung bình	n	Tuổi trung bình
		X ± SD		X ± SD
	49	58,86 ± 5,94	45	56,76 ± 4,46
p	> 0,05			

Bảng 2. Trị trung bình mật độ xương cổ xương đùi và mật độ xương cột sống thắt lưng ở các nhóm nghiên cứu

Mật độ xương (g/cm ²)	Nhóm PN loãng xương (n = 49)	Nhóm chứng (n = 45)	p
	X ± SD	X ± SD	
Mật độ xương CXĐ	-1,35±0,91	0,86±0,63	<0,01
Mật độ xương CSTL	-3,21±0,65	0,70±0,44	<0,01

Bảng 3. Tỷ lệ loãng xương cổ xương đùi và loãng xương cột sống thắt lưng

Mật độ xương (g/ cm ²)	n	%	p
Cổ xương đùi	5/49	10,20	< 0,01
CSTL	49/49	100,0	

3.2. Hoạt độ Enzym Phosphatase kiềm và nồng độ Osteocalcin

Bảng 4. Hoạt độ enzym Phosphatase kiềm ở phụ nữ mãn kinh loãng xương và nhóm chứng

Hoạt độ Enzyme Phosphatase kiềm (U/L)	Nhóm PN loãng xương (n = 49)	Nhóm chứng (n = 45)	p
	X ± SD	X ± SD	
	86,70±32,36	66,89±22,72	< 0,01

Bảng 5. Hoạt độ Enzym phosphatase kiềm ở phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm và > 5 năm loãng xương

Hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm (U/L)	Phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm bị LX (n = 17)	Phụ nữ mãn kinh > 5 năm bị LX (n = 32)	p
	X ± SD	X ± SD	
	85,08± 19,84	87,55 ±37,63	>0,05

Bảng 6. Nồng độ Osteocalcin ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương và nhóm chứng

Nồng độ Osteocalcin (ng/ml)	Nhóm PN loãng xương		Nhóm chứng		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
	49	23,25±6,31	45	10,98±4,75	

Bảng 7. Nồng độ Osteocalcin ở nhóm phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm và > 5 năm bị loãng xương

Nồng độ Osteocalcin (ng/ml)	Phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm bị LX		Phụ nữ mãn kinh >5 năm bị LX		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
	17	22,96 ± 7,03	39	23,41±6,01	

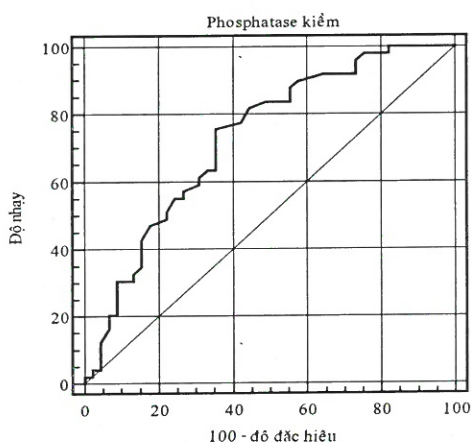
3.3. Mối tương quan giữa mật độ xương với hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm và nồng độ osteocalcin

Bảng 8. Tương quan giữa mật độ xương, nồng độ canxi và phospho máu với hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm và nồng độ osteocalcin

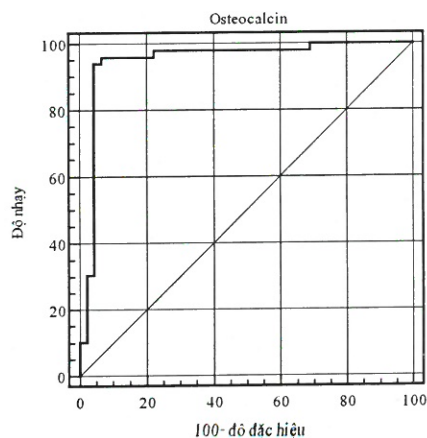
	Hoạt độ Phosphatase kiềm		Nồng độ Osteocalcin	
	r	p	r	p
Mật độ CXĐ	- 0,361	< 0,01	- 0,109	> 0,05
Mật độ xương CSTL	- 0,388	< 0,01	- 0,698	< 0,01

3.4. Xác định điểm cắt của hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm và nồng độ Osteocalcin ở phụ nữ mãn kinh loãng xương bằng đường cong ROC

Với ngưỡng Phosphatase kiềm >69 U/l, độ nhạy 75.5 (95%CI: 61.1- 86.6), độ đặc hiệu: 64.4 (95%CI: 48.8- 78.1).



Biểu đồ 1. Đường cong R.O.C xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của Phosphatase kiềm ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương. Diện tích dưới đường cong ROC: 0,727; 95% CI: 0,625 – 0,814.



Biểu đồ 2. Đường cong R.O.C xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của Phosphatase kiềm ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương. Diện tích dưới đường cong ROC: 0,947; 95% CI: 0,881-0,983.

Với ngưỡng Osteocalcin >15 ng/ml, độ nhạy 93,9% (95%CI: 83,1 – 98,6), độ đặc hiệu: 95,6% (95%CI: 84,8 – 99,3).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 1) tuổi trung bình của nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương là $58,86 \pm 5,94$ và nhóm phụ nữ mãn kinh không bị loãng xương (nhóm chứng) là $56,76 \pm 4,46$. Tuổi trung bình của nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương có cao hơn nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự Nguyễn Quốc Hùng, Võ Văn Thắng, khảo sát tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh thành phố Cam Ranh, Khánh Hòa tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $57,86 \pm 6,744$ [3]. Nghiên cứu của Sacide, Atalay và cs là 58 ± 8 [5]. Ở nước ngoài có rất nhiều nghiên cứu về loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, song độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu khác nhau.

Mật độ xương ở nhóm nghiên cứu: Kết quả chúng tôi (Bảng 2) cho thấy trung bình MĐX CSTL và MĐX CXĐ ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương đều giảm hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). So sánh kết quả đo mật độ xương CXĐ và mật độ xương CSTL (Bảng 3) ở người bị loãng xương mà mật độ xương có T-score $\leq -2,5$ g/cm² ở cổ xương đùi chỉ là 5/49 người, chiếm (10,20 %) thấp hơn tỷ lệ người loãng xương ở CSLT là 49/49 người chiếm (100 %). Điều này có thể do khi chúng tôi chọn đối tượng bị loãng xương là mật độ xương CSTL hoặc mật độ xương CXĐ, hoặc cả hai có chỉ số T-score $\leq -2,5$ g/cm². Do đó trị trung bình mật độ xương CXĐ là $-1,35 \pm 0,91$ và CSTL là $-3,21 \pm 0,65$.

Trong nghiên cứu của tác giả Guey-Shiun Huang (Taiwan) đã có nhận xét là tình trạng mật độ xương thấp chủ yếu thấy ở vùng cổ xương đùi hơn là ở cột sống thắt lưng (73% so với 46%) [9].

Theo nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Hồng Hoa, Trần Thị Nam Chung và cộng sự (2007), đo mật

độ xương đỉnh của người trưởng thành Việt Nam bằng phương pháp đo hấp phụ năng lượng tia X kép ($n = 729$) đã cho thấy tình trạng thiếu xương, loãng xương chung trong cộng đồng là 7,1 % ở CSTL và 3% ở cổ xương đùi [2], sự chênh lệch của mật độ xương thấp ở 2 vị trí CSTL và cổ xương đùi trong nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Về hoạt độ enzym phosphatase kiềm và nồng độ osteocalcin

Hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm: ALP huyết thanh là dấu hiệu phổ biến nhất của sự hình thành xương. ALP là một Enzyme phổ biến đóng một vai trò quan trọng trong việc hình thành osteoid và khoáng xương [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4) cho thấy hoạt độ Enzyme ALP huyết thanh trung bình ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương là $86,70 \pm 32,36$ U/l, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với hoạt độ ALP ở nhóm chứng là $66,89 \pm 22,72$ U/l ($p < 0,01$).

Theo nhiều tác giả trị số bình thường của ALP có khác nhau. Theo Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương [1] ALP ở nam giới bình thường 45 - 115 U/l, Nữ là 30 -100 U/L; Theo IFEC, ở 37°C trị số bình thường ALP là: nữ từ 20-<50 tuổi ALP từ 42-98 U/l; từ ≥ 60 tuổi ALP từ 56-119 U/l.

Theo các kết quả trên thì ALP biến thiên trong một khoảng khá rộng, chứng tỏ rằng có sự khác nhau rất nhiều về hoạt độ ALP ở mỗi cá thể. Kết quả của chúng tôi cho thấy hoạt độ ALP của nhóm phụ nữ loãng xương chúng tôi nghiên cứu đa số nằm trong giới hạn bình thường theo các tác giả khác. Tuy nhiên, so với nhóm chứng thì hoạt độ Enzyme ALP của các phụ nữ ở nhóm này thấp hơn nhóm phụ nữ loãng xương cùng độ tuổi, và thấp hơn so với hoạt độ ALP của các phụ nữ mãn kinh bình thường không loãng xương của các tác giả khác. Điều này phải chăng hoạt độ ALP của các phụ nữ mãn kinh phụ thuộc vào địa dư, vùng miền và phụ nữ mãn kinh ở miền Trung Việt Nam thấp hơn phụ nữ ở các tỉnh khác và phụ nữ nước ngoài. Tuy nhiên kết quả chúng tôi cũng gần giống nhiều

tác giả về hoạt độ ALP ở nhóm phụ nữ loãng xương cao hơn nhóm chứng.

Theo Sk.Deepthi, G.Amar Raghu Narayan and J.N.Naidu, Nghiên cứu về chất chỉ điểm sinh hóa của sự tạo xương ở phụ nữ mãn kinh loãng xương cho thấy hoạt độ ALP ở nhóm 40 phụ nữ loãng xương trung bình là $158,42 \pm 37,02$ U/l và cao hơn so với 30 phụ nữ nhóm chứng là $130,70 \pm 21$ U/l [7].

Như vậy, tuy chỉ số hoạt độ ALP trong nghiên cứu của chúng tôi có khác so với các tác giả khác nhưng sự phân bố về hoạt độ ALP ở hai nhóm có kết quả giống chúng tôi là ALP phụ nữ nhóm loãng xương có cao hơn so với nhóm chứng và có ý nghĩa thống kê.

Qua Bảng 5, trong nhóm phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm ($n = 17$), có hoạt độ Enzyme ALP trung bình là $85,08 \pm 19,84$ U/l và nhóm phụ nữ mãn kinh > 5 năm ($n = 32$), có hoạt độ Enzyme ALP trung bình là $87,55 \pm 37,63$ U/l kết quả này cho thấy hoạt độ ALP ở nhóm loãng xương cao hơn nhóm không loãng xương, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm thời gian mãn kinh trước 5 năm và sau 5 năm chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi thì hoạt độ Enzyme ALP không có thay đổi đáng kể đối với thời gian mãn kinh của người phụ nữ. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Atalay S, và CS (2012), ở Thổ Nhĩ Kỳ, nhận thấy hoạt độ Enzyme ALP trung bình ở nhóm phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm bị loãng xương là 92 ± 18 U/l và nhóm Phụ nữ mãn kinh > 5 năm bị loãng xương là 90 ± 21 U/l ($p > 0,05$) [5]

Nồng độ Osteocalcin: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ huyết thanh Osteocalcin tăng cao có ý nghĩa ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương so với nhóm chứng (Bảng 6). Nồng độ Osteocalcin trung bình ở nhóm phụ nữ loãng xương là $23,25 \pm 6,31$ ng/ml, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng $10,98 \pm 4,75$ ng/ml ($p < 0,01$). Trên thế giới, theo Jean Michel Pouilles và cs nghiên cứu trên 60 phụ nữ mãn kinh có loãng xương và so sánh với 190 phụ nữ mãn kinh không loãng xương

làm nhóm chứng, kết quả cho thấy nồng độ OC ở nhóm nghiên cứu là $15,3 \pm 8,0$ ng/ml cao hơn so với nhóm chứng là $7,9 \pm 36$ ng/ml ($p < 0,01$) [11]. Theo tác giả này, nồng độ OC ở phụ nữ mãn kinh loãng xương cao hơn nhóm chứng tương tự nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên nồng độ OC ở nhóm phụ nữ loãng xương và không loãng xương thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Theo tác giả Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2011), nồng độ OC bình thường của nữ là 7 - 38 ng/ml, người loãng xương có nồng độ OC là 17 - 49 ng/ml [1]. Kết quả này cũng cao hơn của chúng tôi. Nồng độ OC ở phụ nữ mãn kinh rất khác nhau theo nghiên cứu của nhiều tác giả. Theo nghiên cứu của Vanita R Jagtap, Yayashri V Ganu và cs nghiên cứu về mật độ xương và nồng độ Osteocalcin ở phụ nữ mãn kinh cho thấy nồng độ OC ở phụ nữ mãn kinh loãng xương ($n = 60$) là $25,19 \pm 4,98$ ng/ml cao hơn ở nhóm phụ nữ mãn kinh không loãng xương ($n = 60$) là $11,47 \pm 3,18$ ng/ml với $p < 0,01$ [12]. Kết quả này tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

Theo nghiên cứu của Atalay S, và CS (2012), ở Istanbul Thổ Nhĩ Kỳ nồng độ OC ở phụ nữ mãn kinh loãng xương < 5 năm là $31,8 \pm 12,0$ ng/ml và nhóm > 5 năm sau mãn kinh là $28,3 \pm 10,4$ ng/ml, cao hơn ở nhóm phụ nữ tiền mãn kinh ($p < 0,05$) [5].

Nghiên cứu của chúng tôi ở Bảng 7, nồng độ OC không khác nhau đối với thời gian mãn kinh của người phụ nữ.

4.3. Tương quan giữa hoạt độ Enzyme Phosphatase kiềm và nồng độ Osteocalcin với mật độ xương

Bảng 8 cho thấy ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương có sự tương quan nghịch giữa hoạt độ ALP với mật độ xương CXĐ và mật độ xương CSTL với $p < 0,01$. Nồng độ Osteocalcin có sự tương quan nghịch với mật độ xương CSTL ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Theo Lie T Merijanti Susanto, Indonesia. Có sự tương quan nghịch của OC và mật độ xương CXĐ [10]. Nghiên cứu của Atalay S, và CS (2012), ở Istanbul Thổ Nhĩ Kỳ. Có sự tương quan

ngược giữa mật độ xương CXĐ và CSTL với hoạt độ ALP và nồng độ OC [5].

4.4. Xác định điểm cắt của hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm và nồng độ Osteocalcin ở phụ nữ mãn kinh loãng xương

Hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm: Nếu xác định độ nhạy và độ đặc hiệu theo nghiên cứu của chúng tôi bằng đường cong ROC thì ở điểm cắt > 69 U/l độ nhạy sẽ là 75,5% và độ đặc hiệu là 64,4%. Điều này chứng tỏ hoạt độ ALP ở phụ nữ mãn kinh loãng xương phần lớn ALP thấp hơn 100 U/l và cao hơn 69 U/l. Những trị số này có thể nằm ở trong giới hạn bình thường của các quần thể ở nước khác hoặc địa phương khác. Tuy nhiên vẫn cao hơn hoạt độ ALP ở nhóm chứng là nhóm phụ nữ mãn kinh không loãng xương. Như vậy có thể thấy rằng hoạt độ ALP của phụ nữ mãn kinh bình thường trong nhóm phụ nữ ở Huế - miền Trung (đối tượng chúng tôi lấy mẫu) thấp hơn ở nước ngoài theo các tác giả khác [1].

Nồng độ Osteocalcin: Nếu xác định bằng đường cong ROC với nồng độ Osteocalcin > 15ng/ml, độ nhạy sẽ là 93,9%, độ đặc hiệu 95,6%. Điều này cũng chứng tỏ rằng nồng độ OC của phụ nữ mãn kinh mà chúng tôi chọn mẫu (Huế-miền Trung) là thấp. Do vậy phụ nữ loãng xương có nồng độ OC cao hơn nhóm chứng (không loãng xương) nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường so với phụ nữ mãn kinh ở nước ngoài [1]. Theo biểu đồ 1 và 2, diện tích dưới đường cong (AUC) đối với Osteocalcin là 0,947 và Phosphatase kiềm là 0,727. Chứng tỏ ALP và OC là các chất chỉ điểm sinh học của chu chuyển xương có ý nghĩa đối với ước đoán cho phụ nữ mãn kinh bị loãng xương. Các kết quả trên có thể được giải thích là hoạt độ ALP và nồng độ OC có khác nhau theo độ tuổi, giới, giống nòi,

dân tộc. Theo C.M. Gunberg, A C Looker và cs, một nghiên cứu ở Mỹ cho thấy nồng độ OC và hoạt độ ALP tăng theo tuổi sau mãn kinh và có sự khác nhau của người da trắng và da đen, giữa người Nam Mỹ và các dân tộc khác [8].

V. KẾT LUẬN

5.1. Hoạt độ Enzyme phosphatase kiềm và Osteocalcin ở nhóm nghiên cứu

- Hoạt độ ALP ở phụ nữ mãn kinh loãng xương là $86,70 \pm 32,36$ U/l cao hơn nhóm chứng là $66,89 \pm 22,72$ U/l ($p < 0,01$).

- Hoạt độ ALP ở phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm bị loãng xương là $85,08 \pm 19,84$ U/l thấp hơn nhóm phụ nữ mãn kinh > 5 năm là $87,55 \pm 37,63$ U/l, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Nồng độ osteocalcin ở nhóm phụ nữ mãn kinh loãng xương là $23,25 \pm 6,31$ ng/ml cao hơn nhóm chứng $10,98 \pm 4,75$ ng/ml ($p < 0,01$).

- Nồng độ OC ở phụ nữ mãn kinh ≤ 5 năm bị loãng xương là $22,96 \pm 7,03$ ng/ml thấp hơn nhóm phụ nữ mãn kinh > 5 năm là $23,41 \pm 6,01$ ng/ml tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

5.2. Tương quan giữa hoạt độ Phosphatase kiềm và nồng độ Osteocalcin với mật độ xương

- Hoạt độ ALP tương quan nghịch với mật độ xương CXĐ và CSTL ($r = -0,361$; $p < 0,01$, $r = -0,388$; $p < 0,01$)

- Nồng độ OC tương quan nghịch với mật độ xương CSTL Độ nhạy, độ đặc hiệu của ALP.

- Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của ALP bằng đường cong ROC: Ở điểm cắt > 69 U/l, độ nhạy là 75,5 % và độ đặc hiệu là 64,4%.

- Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của OC bằng đường cong ROC: Ở điểm cắt > 15 ng/ml, độ nhạy sẽ là 93,9 %, độ đặc hiệu 95,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2011), *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, Nxb Y học, tr. 73-414.
2. Đặng Hồng Hoa, Trần Nam Chung và cộng sự (2007), Nhận xét mật độ xương đỉnh của người trưởng thành bằng phương pháp DEXA, *Tạp chí Y học thực hành*, 10, tr. 39-45.
3. Nguyễn Quốc Hùng, Võ Văn Thắng (2012), Khảo sát tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh Thành phố Cam Ranh, tỉnh Khánh Hòa năm

- 2011-2012, *Tạp chí nội tiết đái tháo đường*, 6(2), tr. 592-597.
4. Hoàng Văn Sơn (2008), “Loãng xương và các chỉ tổ xương”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, Hội nghị Hóa Sinh Y học quốc gia 2008, tr. 298- 303.
 5. Atalay S., Abdullah E., Kayadibi H., Onder C.B., Aka N., (2012), “Diagnostic utility of osteocalcin, undercarboxylated osteocalcin, and alkaline phosphatase for osteoporosis in pre menopausal and post menopausal women”, *annals of laboratory medicine*, 32, pp. 23- 3.
 6. Blake GM, Fogelman I (2007), “Role of dual energy xray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis”, *Journal of Clinical Densitometry*, 10, pp. 102 -110.
 7. Deepthi S., Amar R. A., et al (2012), “Study of biochemical bone turnover markers in postmenopausal women leading to osteoporosis”, *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 3(3), pp. 301- 305.
 8. Gunberg C.M.; Looker A.C, Nieman .S.D et al (2002), “Patterns of osteocalcin and Bone specific Alkaline Phosphatase by age, gender, and race of ethnicity”, *Bone*, 31(6), pp.703-708.
 9. Huang Guey Shiun et al (2009), “Factors associated with low bone mass in the hemodialysis patients – a cross sectional correlation study”, *BMC Musculoskeletal Disorders*, 10(60), pp.1-10.
 10. Lie T.M et al (2011), “Serum osteocalcin and bone mineral density in posmenopausal women”, *Univ Med*, 30(3), pp. 155-161.
 11. Pouilles Jean Michel., Ribot C. et al (2006), “Osteoporosis in otherwise healthy perimenopausal and early postmenopausal women: Physical and biochemical characteristics”, *International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation*, 17, pp. 193– 200.
 12. Vanita R. J., Jayashri V. G., Nitin S. N. et al (2010), “BMD and Serum Intact Osteocalcin in Postmenopausal Osteoporosis Women”, *Association of Clinical Biochemists of India*, 26(1), pp. 70–73.