



LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ SAU MÃN KINH: QUI MÔ, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

ThS. Hồ Phạm Thục Lan

*Bộ môn Nội, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Khoa Cơ-Xương-Khớp, Bệnh viện Nhân Dân 115*

MỞ ĐẦU

Loãng xương được định nghĩa là một rối loạn chuyển hoá với đặc điểm chất khoáng trong xương bị suy giảm, cấu trúc xương bị suy yếu, dẫn đến hệ quả làm tăng nguy cơ gãy xương (NIH, 2001). Quá trình dẫn đến loãng xương có liên hệ mật thiết với sự suy giảm estrogen ở nữ giới. Sau thời kỳ mãn kinh, nguy cơ loãng xương tăng rất nhanh do hiện tượng mất xương.

Ở người cao tuổi, đặc biệt là phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh, loãng xương là một vấn đề y tế công cộng và thực tế lâm sàng rất đáng quan tâm, vì qui mô và hệ quả nghiêm trọng của bệnh. Các nghiên cứu ở nước ngoài, phần lớn ở người da trắng, cho thấy ở phụ nữ sau mãn kinh, tỉ lệ loãng xương dao động trong khoảng 25% đến 30%. Ở Việt Nam, vẫn còn thiếu những nghiên cứu có hệ thống về loãng xương. Nghiên cứu sơ bộ của chúng tôi và đồng

nghiệp (Ho-Pham LT và cs., 2009; Thủy VT và cs., 2003; Nguyễn HT và cs., 2009; Ho-Pham LT và cs., 2011) cho thấy ở phụ nữ sau mãn kinh, cứ 100 người thì có khoảng 25 đến 30 người loãng xương.

Hệ quả của loãng xương là gãy xương. Những xương thường bị gãy là xương cột sống thắt lưng, cổ xương đùi, và xương cẳng tay. Nghiên cứu ở người da trắng tìm thấy tỉ lệ gãy xương cột sống thắt lưng (vertebral fracture) dao động trong khoảng 20-30% (Caully JA và cs., 2008; Claric P và cs., 2010). Nhưng hơn 70% những trường hợp này không có triệu chứng (Fink HA và cs., 2005; Papaioannou A và cs. 2002), và do đó, bệnh loãng xương được xem như là một “bệnh âm thầm”. Gãy xương, nhất là gãy cổ xương đùi, là một biến cố nghiêm trọng vì chẳng những làm giảm khả năng đi lại, mất chức năng vận động, giảm chất lượng cuộc sống, mà còn làm gia tăng nguy cơ tử vong. Nhiều nghiên



cứ ở nước ngoài cho thấy nguy cơ gãy cổ xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh tương đương hoặc cao hơn nguy cơ ung thư vú. Quan trọng hơn nữa, nguy cơ tử vong do gãy cổ xương đùi cũng tương đương với nguy cơ tử vong do ung thư vú. Một khi xương bị gãy, nguy cơ gãy xương lần thứ hai sẽ tăng gấp 2 lần. Do đó, nhu cầu đặt ra là cần thiết phòng ngừa loãng xương và gãy xương ở phụ nữ sau mãn kinh.

Để phòng ngừa loãng xương, cần phải nhận ra những cá nhân có nguy cơ cao để can thiệp kịp thời. Nhưng để nhận ra những cá nhân có nguy cơ cao, cần phải có thông tin về yếu tố nguy cơ, tiêu chuẩn chẩn đoán, và quy mô của vấn đề. Tuy nhiên, ở nước ta, vẫn còn thiếu những nghiên cứu có hệ thống về loãng xương, nên chúng ta vẫn còn thiếu nhiều thông tin quan trọng. Hiện nay, việc chẩn đoán loãng xương chủ yếu dựa vào đo mật độ xương bằng phương pháp DXA và sử dụng giá trị tham chiếu của nước ngoài được cài đặt sẵn trong máy. Sự lệ thuộc này có thể dẫn đến chẩn đoán (và điều trị) loãng xương cao hơn thực tế ở người Việt. Hiện nay, trong nhiều vấn đề liên quan đến loãng xương ở nước ta, chúng tôi nhận thấy có 4 vấn đề chính:

- Thứ nhất, thiếu giá trị tham chiếu của mật độ xương cho chẩn đoán loãng xương ở người Việt;
- Thứ hai, thiếu giá trị tham chiếu về chiều cao đốt sống để chẩn đoán và đánh giá gãy xương cột sống thắt lưng;
- Thứ ba, mối liên hệ giữa các yếu tố nguy cơ như vitamin D và loãng xương vẫn chưa rõ ràng vì thiếu nghiên cứu;

- Thứ tư, làm thế nào để nhận ra các cá nhân có nguy cơ loãng xương cao trong điều kiện thiếu thốn thiết bị đo lường mật độ xương.

Do đó, chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu qui mô trong cộng đồng nhằm tìm câu trả lời cho những câu hỏi trên. Mục tiêu nghiên cứu là:

- Xây dựng giá trị tham chiếu về mật độ xương cho người Việt Nam.
- Xây dựng giá trị tham chiếu về chiều cao đốt sống cho người Việt Nam, và qua đó phục vụ cho chẩn đoán gãy xương cột sống thắt lưng.
- Đánh giá tình trạng thiếu vitamin D trong cộng đồng và mối liên hệ giữa vitamin D với loãng xương.
- Phát triển mô hình tiên lượng loãng xương cho các bác sĩ vùng xa (thiếu thiết bị đo xương).

PHƯƠNG PHÁP VÀ KẾT QUẢ

Xây dựng giá trị tham chiếu về mật độ xương, đánh giá tần số loãng xương trong cộng đồng

Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu cắt ngang với 1.227 cá nhân (gồm 357 nam và 870 nữ), từ 18 đến 89 tuổi, được chọn ngẫu nhiên từ các quận thuộc TPHCM. Một bộ câu hỏi được thiết kế để thu thập những dữ liệu liên quan đến nhân trắc, lối sống, dinh dưỡng, tiền sử bệnh và tiền sử dùng thuốc. Mật độ xương (BMD) ở cổ xương đùi, xương cột sống thắt lưng và toàn thân được đo bằng máy DXA Hologic QDR 4500 trên tất cả 1.227 cá nhân. Mô hình hồi qui đa thức và phương pháp phân tích tái chọn mẫu (resampling method hay còn gọi là bootstraps) được áp dụng để xác định giá trị tham chiếu bao gồm mật độ xương đỉnh pBMD và độ lệch chuẩn SD.

Kết quả cho thấy mật độ xương đỉnh (pBMD) ở nam cao hơn nữ, nhưng độ tuổi đạt pBMD ở nữ sớm hơn nam. pBMD ở cổ xương đùi ở nữ là $0,85 \text{ g/cm}^2$ (SD 0,13) và nam $0,80 \text{ g/cm}^2$ (SD 0,11). Dựa vào pBMD và chỉ số T_{VN} ở cổ xương đùi, tỉ lệ loãng xương ở nam và nữ trên 50 tuổi lần lượt là 28,6% và 10,4%. Tuy nhiên, dựa vào T_{DXA} của máy Hologic, tỉ lệ loãng xương ở nữ và nam lần lượt là 43,7% và 29,6% (Ho-Pham LT và cs., 2011).

Xây dựng giá trị tham chiếu về chiều cao đốt sống và xác định tần suất gãy xương đốt sống bằng phương pháp định lượng ở nam và nữ

Cũng từ nghiên cứu nêu trên, chúng tôi chụp X-quang cột sống ngực và thắt lưng thẳng nghiêng ở tư thế chuẩn trên tất cả 1.227 cá nhân. Chúng tôi đo chiều cao trước (H_a), chiều cao giữa (H_m) và chiều cao sau (H_p) của mỗi đốt sống, từ T3 đến T12 và L1 đến L5 bằng phần mềm ImageJ. Giá trị tham chiếu cho tất cả các thông số trên được phát triển bằng cách ứng dụng phương pháp thống kê số trung bình winsorized và độ lệch chuẩn. Gãy xương được xác định dựa vào tiêu chuẩn $>3SD$ và $>4SD$. Chúng tôi phân gãy xương thành 3 nhóm: gãy bờ, gãy đĩa và gãy lún. Sau đó, chúng tôi ước tính tỉ lệ gãy xương cho từng nhóm ở các đối tượng trên 50 tuổi.

Kết quả ghi nhận ở mỗi đốt sống, chiều cao thân đốt sống H_a , H_m , H_p ở nam đều cao hơn nữ khoảng 1 đến 2mm. Ở cả hai giới, chiều cao trước H_a và giữa H_m tăng dần từ T4 tới L3, và giảm dần ở L4-L5. Các chiều cao thân đốt sống ngực T4-T9 có khuynh hướng ổn định theo thời gian, trong khi các đốt sống T10-L5, có khuynh hướng giảm dần các chiều cao theo thời gian. Tính chung, tỉ lệ gãy xương đốt sống ở nam là 23% (n=30) và nữ là 26% (n=105) (Ho-Pham LT và cs., 2012). Tuy nhiên, tỉ lệ gãy xương có xu hướng tăng theo độ tuổi. Ở độ tuổi 70+, có 41% nam và 42% nữ bị gãy xương đốt sống. Ở nam, phần lớn gãy xương là gãy lún (17/30), kế đến là gãy đĩa (12/30) và gãy bờ (11/30). Ở nữ, gãy lún chiếm đa số (60/105) gần tương đương với gãy bờ (58/105) và cao hơn gãy đĩa (44/105). Những kết quả trên đây cũng nhất quán với một nghiên cứu trước đây của chúng tôi. Trong một nghiên cứu trước ở người ăn chay và không ăn chay, dựa vào phương pháp bán định lượng, chúng tôi ước tính tỉ lệ gãy xương cột sống thắt lưng là 23% (Ho-Pham LT và cs., 2009).

Đánh giá tình trạng thiếu vitamin D trong cộng đồng

Mặc dù trên lý thuyết, một chế độ ăn uống cân bằng kèm theo việc tiếp xúc thường xuyên với ánh nắng mặt

trời sẽ được cung cấp đầy đủ vitamin D, nhưng một loạt nghiên cứu ở các nước trong vùng Đông Nam Á cho thấy tần suất thiếu vitamin D trong cộng đồng chiếm một tỉ lệ khá cao. Ở Thái Lan, tỉ lệ phụ nữ thiếu vitamin D là 30%, tương đương với tần số ở Malaysia (28%). Ngay cả những vùng gần đường xích đạo như Saudi Arabia, United Arab Emirates, Úc, Turkey, India, và Lebanon, có đến 30% tới 50% ở trẻ em và người lớn có $25(OH)D_3 < 20$ ng/mL. Nghiên cứu của chúng tôi tại TPHCM cho thấy có tới 46% nữ và 20% nam >18 tuổi có nồng độ $25(OH)D_3 < 30$ ng/mL (13). Tỉ lệ này có vẻ thấp hơn so với kết quả nghiên cứu ở Hà Nội, mà theo đó tỉ lệ thiếu vitamin D là 77% ở nữ giới và 58% ở nam giới (Nguyen HT và cs., 2012). Những kết quả này cho thấy tình trạng thiếu vitamin D phổ biến trên toàn thế giới, ngay cả những vùng nắng nóng quanh năm như nước ta.

Thiếu vitamin D gây ra thay đổi huyết động học của calcium và phosphate, cường phó giáp thứ phát, mất xương, loãng xương và tăng nguy cơ gãy xương. Tuy nhiên ảnh hưởng của vitamin D đến nguy cơ gãy xương vẫn còn trong vòng tranh cãi. Nghiên cứu của chúng tôi trên 210 phụ nữ sau mãn kinh theo dõi trong 2 năm ghi nhận tỉ lệ gãy xương đốt sống mới không khác biệt giữa 2 nhóm thiếu và không thiếu vitamin D (Ho-Pham LT và cs., 2012). Nhưng một nghiên cứu khác của chúng tôi trên 205 nam tuổi từ 18 đến 85 tại TPHCM tìm thấy có mối liên hệ giữa nồng độ $25(OH)D_3$ và mật độ xương tại vị trí cột sống, trong đó vitamin D giải thích 7% những khác biệt của mật độ xương. Đồng thời nam bị thiếu vitamin D có tần suất loãng xương cao hơn so với nhóm không thiếu vitamin D (odds ratio: 2,54; 95% CI: 1,22-5,28).

Phát triển mô hình tiên lượng loãng xương

Ngoài ra, chúng tôi còn thu thập các dữ liệu về nhân trắc và tiền sử lâm sàng của từng cá nhân. Mối tương quan giữa mật độ xương và các yếu tố này được đánh giá bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, có điều chỉnh cho ảnh hưởng của tuổi và trọng lượng cơ thể.

Bảng 1. Xác suất loãng xương cho từng độ tuổi và trọng lượng – nữ

Trọng lượng	Độ tuổi							
	50	55	60	65	70	75	80	85
30kg	0,59	0,70	0,79	0,86	0,91	0,94	0,96	0,98
35kg	0,44	0,56	0,68	0,77	0,85	0,90	0,93	0,96
40kg	0,30	0,41	0,53	0,65	0,75	0,83	0,89	0,93
45kg	0,19	0,28	0,38	0,50	0,62	0,73	0,81	0,87
50kg	0,11	0,17	0,25	0,35	0,47	0,59	0,70	0,79
55kg	0,07	0,10	0,16	0,23	0,33	0,44	0,56	0,67
60kg	0,04	0,06	0,09	0,14	0,21	0,30	0,41	0,53
65kg	0,02	0,03	0,05	0,08	0,13	0,19	0,28	0,38
70kg	0,01	0,02	0,03	0,05	0,07	0,11	0,17	0,25
75kg	0,01	0,01	0,02	0,03	0,04	0,07	0,10	0,16
80kg	0,00	0,01	0,01	0,01	0,02	0,04	0,06	0,09

Qua đó, chúng tôi phát triển mô hình tiên lượng nguy cơ loãng xương cho nữ sau mãn kinh.

Chúng tôi tìm thấy mật độ xương có liên quan trực tiếp với độ tuổi và trọng lượng; do đó, một mô hình tiên lượng nguy cơ loãng xương được phát triển dựa vào hai chỉ số nhân trắc này (Bảng 1). Dựa vào các thông số được ước tính từ mô hình tối ưu trên, phương trình tiên lượng xác suất loãng xương có thể viết như sau: $p = \frac{e^x}{1+e^x}$; trong đó $x = 1,5114 + 0,0672 \cdot \text{tuổi} -$

$0,1472 \cdot \text{cân nặng (nam)}$, và $x = -0,8325 + 0,0966 \cdot \text{tuổi} - 0,1209 \cdot \text{cân nặng (nữ)}$. Mô hình có trị số phân biệt AUC > 0,80. Theo mô hình này, phần lớn các phụ nữ tuổi từ 70 trở lên có nguy cơ loãng xương rất cao, nhất là đối với những phụ nữ với trọng lượng dưới 50kg. Trọng lượng có ảnh hưởng đến nguy cơ loãng xương cao hơn độ tuổi. Chẳng hạn như những phụ nữ ở độ tuổi 60-65, nguy cơ loãng xương cao hơn 40% nếu trọng lượng dưới 40kg. Một biểu đồ tiên lượng cũng được phát triển để có thể sử dụng trong phòng mạch bác sĩ.

Đánh giá hiện trạng điều trị loãng xương ở bệnh nhân gãy cổ xương đùi

Công trình nghiên cứu được thiết kế theo mô hình nghiên cứu hồi cứu và được tiến hành tại Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình TP HCM. Chúng tôi hồi cứu tất cả hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nhập viện vì gãy cổ xương đùi không do chấn thương nặng. Thời gian hồi cứu từ tháng 01/2008 đến tháng 12/2010. Dữ liệu được thu thập theo một bảng câu hỏi thiết kế cho nghiên cứu. Thông tin thu thập bao gồm các thuốc sử dụng cho điều trị loãng xương trong thời gian nằm viện bao gồm bisphosphonate, calcitonin, calcium và vitamin D. Ngoài ra, các chỉ số nhân trắc (giới, độ tuổi); chỉ số liên quan đến thành phần kinh tế xã hội (trình độ học vấn, nghề nghiệp); chỉ số lâm sàng (mạch, huyết áp, tiền sử các bệnh mắc phải, tiền sử gãy xương), điều trị phẫu thuật và thời gian nằm viện cũng được thu thập và phân tích.

Trong thời gian tháng 01/2008 đến 12/2010, chúng tôi ghi nhận 1.256 bệnh nhân gãy cổ xương đùi. Trong số này 68% (n=849) là nữ. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 74 ở nam và 77 (40-104) ở nữ. Thời gian nằm viện trung bình là 3 ngày (0-62). Khoảng 3% bệnh nhân có tiền sử gãy xương, trong đó gãy cổ xương đùi là 2%.

Trong 1.256 bệnh nhân, không một ai được điều trị bằng các thuốc ức chế hủy xương (antiresorptive drugs) như bisphosphonates. Tuy nhiên, có 1% (n=14) bệnh nhân được điều trị bằng calcitonin 100 IU/ngày. Ngoài



calcitonin, có 12% bệnh nhân được điều trị bằng vitamin D 400-800 IU/ngày và 41% điều trị bằng calcium 500-1.000 mg/ngày. Tính chung (cho calcitonin, vitamin D và calcium), có 5% được điều trị 2 trong 3 thuốc. Kết quả phân tích cũng cho thấy có 52% bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, trong đó thay khớp toàn phần là 2%.

KẾT LUẬN

Những nghiên cứu trình bày ở trên cho thấy:

1. Có khoảng 30% nữ và 10% nam trên 50 tuổi bị loãng xương. Ngoài ra, chúng tôi phát hiện chỉ số T do máy DXA Hologic QDR4500 cung cấp có thể chẩn đoán nhiều ca loãng xương hơn so với thực tế. Do đó, chúng tôi đề nghị sử dụng số liệu của công trình nghiên cứu này làm giá trị tham chiếu cho chẩn đoán loãng xương ở người Việt.
2. Ở người trên 50 tuổi, tỉ lệ gãy xương đốt sống (không triệu chứng) ở nam (23%) và nữ (26%) tương đương với các quần thể người da trắng. Kết quả nghiên cứu này cũng lần đầu tiên cung cấp những thông tin cơ bản về hình thể các xương đốt sống của người Việt. Chúng tôi đề nghị sử dụng các dữ liệu này làm trị số tham chiếu cho chẩn đoán gãy xương đốt sống ở người Việt Nam.
3. Có thể phát triển mô hình để tiên lượng để tiên đoán nguy cơ loãng xương cho phụ nữ Việt Nam trên 50 tuổi trong điều kiện không có máy DXA. Mô hình này sẽ góp phần vào việc tuyển chọn đối tượng để điều trị loãng xương và loại bỏ những trường hợp không cần phải đo mật độ xương bằng máy DXA. Tuy nhiên, tiên lượng gãy xương đốt sống vẫn chỉ dựa vào X quang.
4. Không có bệnh nhân gãy xương đùi nào được điều trị bằng các thuốc chống hủy xương vốn được khuyến cáo trong các phác đồ điều trị trên thế giới. Kết quả nghiên cứu cũng đặt nhu cầu cho một phác đồ điều



trị ở Việt Nam để từng bước chuẩn hóa trong việc điều trị và quản lý bệnh nhân gãy cổ xương đùi.

- 5.** Tình trạng thiếu vitamin D ở cư dân TPHCM rất phổ biến, và nữ giới có nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn nam giới. Tình trạng thiếu vitamin D trong cộng đồng đặt ra nhu cầu đánh giá vitamin D cho các đối tượng có nguy cơ cao.

Công trình nghiên cứu chỉ ra rằng *việc chẩn đoán loãng xương ở Việt Nam trong thời gian qua và hiện nay chưa chính xác*. Do đó, đóng góp của công trình nghiên cứu là đã xây dựng được giá trị tham chiếu và tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương cho người Việt. Với giá trị tham chiếu này, việc chẩn đoán loãng xương ở người Việt sẽ chính xác hơn và qua đó chúng ta có thể biết được qui mô loãng xương ở nước ta. Đồng thời ở những nơi không có máy DXA, chúng tôi đã cung cấp một mô hình tiên lượng để các bác sĩ có thể sử dụng ước tính nguy cơ loãng xương cho một cá nhân. Với mô hình sàng lọc này, chúng tôi hy vọng sẽ tiết kiệm cho người dân chi phí liên quan đến đo mật độ xương và điều trị loãng xương. Với những kết quả này, công trình nghiên cứu cung cấp những thông tin khoa học cho việc hoạch định các chiến lược phòng chống bệnh loãng xương ở quy mô cộng đồng.

Số liệu về loãng xương ở người Việt Nam còn rất khiêm tốn, phần lớn những thông tin khoa học về loãng xương chúng ta sử dụng hiện nay đều được đúc kết từ các nghiên cứu nước ngoài. Ngay cả nghiên cứu về hiệu quả điều trị cũng dựa vào quần thể người da trắng. Giá trị

tham chiếu cho chẩn đoán loãng xương cũng dựa vào cơ sở dữ liệu của sắc dân khác Việt Nam. Chúng ta cần nhiều nghiên cứu ở người Việt Nam để có những thông tin cần thiết cho việc chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa gãy xương. Chúng ta cũng cần những nghiên cứu phân tích lợi ích lâm sàng và kinh tế trong việc điều trị gãy xương ở người cao tuổi, và qua đó góp phần giảm gánh nặng loãng xương ở nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. National Institute of Health (NIH): Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 2001;285(6):785-95.
2. Ho-Pham LT, Nguyen PL, Le TT, Doan TA, Tran NT, Le TA, et al. Veganism, bone mineral density, and body composition: a study in Buddhist nuns. *Osteoporos Int* 2009;20(12):2087-93.
3. Thuy VT, Chau TT, Cong ND, De DV, Nguyen TV. Assessment of low bone mass in Vietnamese: comparison of QUS calcaneal ultrasonometer and data-derived T-scores. *J Bone Miner Metab* 2003;21(2):114-9.
4. Nguyen HT, von Schoultz B, Pham DM, Nguyen DB, Le QH, Nguyen DV, et al. Peak bone mineral density in Vietnamese women. *Arch Osteoporos* 2009;4(1-2):9-15.
5. Ho-Pham LT, UD TN, Pham HN, Nguyen ND, Nguyen TV. Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in vietnamese men and women. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:182.
6. Cauley JA, Palermo L, Vogt M, Ensrud KE, Ewing S, Hochberg M, et al. Prevalent vertebral fractures in black women and white women. *J Bone Miner Res* 2008;23(9):1458-67.
7. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 2010;21(9):1523-8.
8. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, Nevitt MC, Cauley JA, Genant HK, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res* 2005;20(7):1216-22.
9. Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL, Yuen CK, Adachi JD, Ferko N. Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* 2002;113(3):220-8.
10. Ho-Pham LT, Nguyen UD, Pham HN, Nguyen ND, Nguyen TV. Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:182.
11. Ho-Pham LT, Mai LD, Pham HN, Nguyen ND, Nguyen TV. Reference Ranges for Vertebral Heights and Prevalence of Asymptomatic (Undiagnosed) Vertebral Fracture in Vietnamese Men and Women *Osteoporosis International* 2012;(In-press).
12. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Vu BQ, Pham HN, Nguyen TV. Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in postmenopausal Vietnamese women. *Bone* 2009;45(2):213-7.
13. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Lai TQ, Eisman JA, Nguyen TV. Vitamin D and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporos Int* 2010;(In-press).
14. Nguyen HT, von Schoultz B, Nguyen TV, Dzung DN, Duc PT, Thuy VT, et al. Vitamin D deficiency in northern Vietnam: Prevalence, risk factors and associations with bone mineral density. *Bone* 2012;51(6):1029-34.
15. Ho-Pham LT, Vu BQ, Lai TQ, Nguyen ND, Nguyen TV. Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(1):75-82.