

## LIÊN QUAN GIỮA LOÃNG XƯƠNG VỚI GIAI ĐOẠN BỆNH, HOẠT TÍNH BỆNH VÀ DÙNG CORTICOID Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

*Hồ Thị Lê<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Bình<sup>1</sup>, Hoàng Thu Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Cường<sup>1</sup>*

### TÓM TẮT

*Mục tiêu: Khảo sát liên quan giữa loãng xương với các đặc điểm: giai đoạn bệnh, hoạt tính bệnh và dùng corticoid ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

*Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại bệnh viện Quân y 175. Các tiêu chuẩn trong nghiên cứu gồm: giai đoạn bệnh theo Steinbroker; hoạt tính bệnh theo DAS28, Ritchie, máu lắng (VS), điểm đau VAS; loãng xương theo WHO.*

*Kết quả: Tỷ lệ loãng xương (LX) là 38,5% tại cột sống thắt lưng (CSTL); 41,5% tại cổ xương đùi (CXĐ).*

*- Giai đoạn bệnh muộn (III và IV) tăng xác suất LX CSTL 13,62 lần ( $p < 0,001$ ; KTC 95%: 3,46-53,62) và LX CXĐ 2,93 lần ( $p < 0,05$ ; KTC 95%: 1,03-8,33) so với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn bệnh I và II. Dùng thuốc corticoid tăng xác suất LX CSTL 4,92 lần ( $p < 0,05$ ; KTC 95%: 1,01 – 24,29) so với nhóm bệnh nhân không dùng corticoid.*

*Kết luận: Ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, giai đoạn bệnh muộn và việc dùng corticoid làm tăng xác suất loãng xương.*

*Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, loãng xương, giai đoạn bệnh, corticoid.*

### THE RELATIONSHIP BETWEEN OSTEOPOROSIS AND DISEASE STAGE, LEVEL OF ACTIVITY AND CORTICOSTEROIDS USING IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

---

<sup>1</sup> Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Phan Thế Nhật (phan.the.nhat.bsub@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/7/2022, ngày phản biện: 01/8/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/12/2022

## SUMMARY

*Objective: To examine the relationship between osteoporosis and disease stage, level of activity and corticosteroids using in rheumatoid arthritis patients.*

*Subjects and method: Prospective, cross-sectional study conducted in 65 rheumatoid arthritis patients being treated in military hospital 175. Criteria in research: Disease stage according to Steinbroker classification; disease activity according to DAS28, Ritchie, ESR, VAS; osteoporosis according to WHO classification.*

*Results: The frequency of osteoporosis at measurement were 38,5% at lumbar spine and 41,5% at femoral neck.*

*Late disease stage (III and IV) increases the odds of osteoporosis at lumbar spine by 13,62 times ( $p < 0,001$ ; 95%CI: 3,46 – 53,62; at femoral neck by 2,93 times ( $p < 0,05$ ; 95%CI: 1,03-8,33) compared to early disease stage. Corticosteroids using increases the odds of osteoporosis at lumbar spine by 4,92 times ( $p < 0,05$ ; 95%CI: 1,01 – 24,29) compared to corticosteroids-naive patients.*

*Conclusion: In patients with rheumatoid arthritis, late disease stage and corticosteroids using increase the odds of osteoporosis.*

*Key words: Rheumatoid arthritis, osteoporosis, disease stage, corticosteroids.*

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) được cho là ảnh hưởng đến mật độ xương, tăng tình trạng loãng xương do làm thay đổi tính chất cơ học của xương và dẫn đến sự thay đổi thành phần xương thông qua việc tăng sản xuất các cytokine gây viêm hoặc theo cơ chế qua trung gian hormon. Ngoài ra, các đặc điểm của bệnh như hoạt tính bệnh cao và giai đoạn bệnh muộn hoặc việc điều trị bằng corticoid (GC) cũng là các yếu tố gây ra mất xương và loãng xương ở bệnh nhân VKDT. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm khảo sát tình trạng loãng xương và

đánh giá mối liên quan giữa tình trạng loãng xương với đặc điểm về giai đoạn bệnh, hoạt tính bệnh và sử dụng corticoid ở bệnh nhân VKDT.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh nhân (BN) đến khám và điều trị tại Bệnh viện 175 được chẩn đoán Viêm khớp dạng thấp từ 1/2022 đến 6/2022 (65 BN).

- Bệnh VKDT được chẩn đoán

theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc ACR/EULAR 2010[1].

- Chưa được điều trị loãng xương
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Cách lấy mẫu: thuận tiện

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh lý khác liên quan đến chuyển hóa xương: cường giáp, cường cận giáp tiên phát, cắt bỏ buồng trứng, bệnh cushing, suy thận mạn, đái tháo đường, hội chứng kém hấp thu, cắt dạ dày, ruột, bệnh lý ác tính.

- Mất trí nhớ hoặc trí nhớ kém ảnh hưởng đến quá trình thu thập thông tin.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiền cứu, mô tả cắt ngang dựa trên phiếu khám bệnh và các kết quả cận lâm sàng.

### 2.2.2. Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

\* *Đánh giá giai đoạn của bệnh VKDT*

Phân loại theo Steinbroker năm 1949 gồm 4 giai đoạn như sau [2]:

- Giai đoạn 1: tổn thương mới khu trú ở màng hoạt dịch, sưng đau chỉ ở phần mềm, X quang chưa có thay đổi, bệnh nhân còn vận động gần như bình thường.

- Giai đoạn 2: tổn thương đã ảnh hưởng một phần đến đầu xương, sụn khớp. Trên X quang có hình bào mòn, hẹp khe khớp khả năng vận động còn hạn chế, tay còn nắm được, đi được bằng nạng.

- Giai đoạn 3: tổn thương nhiều ở đầu xương, sụn khớp, dính khớp một phần, khả năng vận động còn ít, bệnh nhân chỉ còn tự phục vụ mình trong sinh hoạt, không đi lại được.

- Giai đoạn 4: dính khớp và biến dạng trầm trọng, mất hết chức năng vận động, tàn phế hoàn toàn.

\* *Các chỉ số đánh giá hoạt tính bệnh*

- Mức độ hoạt động của bệnh VKDT theo DAS28:

$$\text{DAS28} = 0.56\sqrt{(\text{số khớp đau})} + 0.28\sqrt{(\text{số khớp sưng})} + 0.36\ln(\text{CRP} \cdot 10 + 1) + 0.014 \text{ điểm VAS (0-100 điểm)} + 0.96$$

Có thể thay CRP bằng tốc độ máu lắng.

Trong đó có qui định:

- + Các vị trí khớp theo sơ đồ 28 khớp.
- + CRP tính theo đơn vị mg/l, tốc độ máu lắng tính theo đơn vị mm/giờ.

Để đơn giản trong thực hành, chúng tôi sử dụng phần mềm tính toán có sẵn trên Internet.

Đánh giá kết quả như sau:

- + Bệnh ổn định:  $\text{DAS } 28 \leq 2,6$ .

## CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

- + Bệnh hoạt động mức độ nhẹ: Được chia 2 mức độ  $\geq 50$  và  $< 50$ .  
 DAS 28  $> 2,6$  và  $\leq 3,2$ .  
 \* *Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm mật độ xương, loãng xương*
- + Bệnh hoạt động mức độ vừa: *độ xương, loãng xương*  
 DAS 28  $> 3,2$  và  $\leq 5,1$ .  
 - Mật độ xương (MĐX) được đo trên máy DEXA HOLOGIC QDR 4500.
- + Bệnh hoạt động mức độ mạnh: trên máy DEXA HOLOGIC QDR 4500.  
 DAS 28  $> 5,1$   
 Chẩn đoán LX theo WHO (1994) dựa vào T-score của MĐX người bệnh so với MĐX đỉnh.
- *Chỉ số Ritchie*: được đánh giá dựa mức đau khi thầy thuốc dùng đầu ngón tay cái của mình ấn lên trên diện khớp của bệnh nhân với áp lực vừa phải. Tổng cộng có 26 vị trí khớp. Đau tối đa là 78 điểm, hoàn toàn không đau là 0 điểm, giai đoạn tiến triển của bệnh từ 9 điểm trở lên.
- *Chỉ số máu lắng (VS)*: Xét nghiệm trên máy sinh hóa bệnh viện 175. Tăng khi VS  $\geq 20$ mm/h;
- *Điểm đau VAS*: Dựa vào mức độ đau khớp trong 7 ngày gần nhất, theo thước đo điểm đau VAS dao động 0-100.

Bình thường: T-score  $\geq -1,0$

Giảm MĐX:  $-2,5 < \text{T-score} < -1,0$

Loãng xương: T-score  $\leq -2,5$

Loãng xương nặng: T-score  $\leq -2,5$

kèm theo tiền sử gãy xương.

### 2.3. Phân tích số liệu.

Số liệu thu được xử lý theo các thuật toán thường dùng trong thống kê y sinh học sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm mật độ xương, tỉ lệ loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

*Bảng 1: Mật độ xương, tỉ lệ loãng xương tại vị trí cột sống thắt lưng*

|   | L1 (N = 65)     | L2 (N = 65)     | L3 (N = 65)     | L4 (N = 65)     | Tổng CSTL       |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| MĐX ( $\pm$ SD)<br>(g/cm <sup>2</sup> ) | 0,91 $\pm$ 0,25 | 0,99 $\pm$ 0,26 | 1,00 $\pm$ 0,26 | 1,00 $\pm$ 0,26 | 0,99 $\pm$ 0,25 |
| Tỉ lệ giảm MĐX n(%)                     | 12 (18,5%)      | 20 (30,8%)      | 9 (13,8%)       | 11 (16,9%)      | 12 (18,5%)      |
| Tỉ lệ LX n(%)                           | 27 (41,5%)      | 22 (33,8%)      | 26 (40,0%)      | 24 (36,9%)      | 25 (38,5%)      |

Nhận xét: Mật độ xương trung bình tổng CSTL là  $0,99 \pm 0,25$  g/cm<sup>2</sup>. Tỉ lệ loãng xương tại CSTL là 38,5%.

Bảng 2: Mật độ xương, tỉ lệ loãng xương tại vị trí cổ xương đùi

|                                      | Vị trí Cổ xương đùi (N = 65) | Tổng Cổ xương đùi (N = 65) |
|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| MĐX ( $\pm$ SD) (g/cm <sup>2</sup> ) | 0,99 $\pm$ 0,47              | 0,85 $\pm$ 0,39            |
| Tỉ lệ giảm MĐX n(%)                  | 14 (21,5%)                   | 7 (10,8%)                  |
| Tỉ lệ LX n(%)                        | 28 (43,1%)                   | 27 (41,5%)                 |

Nhận xét: Mật độ xương trung bình tổng CXĐ là 0,85  $\pm$  0,39 g/cm<sup>2</sup>. Tỉ lệ loãng xương tại CXĐ là 41,5%.

### 3.2. Liên quan giữa loãng xương với đặc điểm bệnh viêm khớp dạng thấp

#### 3.2.1. Tình trạng loãng xương và giai đoạn bệnh

Bảng 3: Liên quan giữa giai đoạn bệnh theo Steinbroker và tỉ lệ LX

| Giai đoạn bệnh         | I và II (N=29) | III và IV (N=36) | p       | OR (KTC 95%)         |
|------------------------|----------------|------------------|---------|----------------------|
| Loãng xương            |                |                  |         |                      |
| Loãng xương CSTL n (%) | 3 (10,3%)      | 22 (61,1%)       | < 0,001 | 13,62 (3,46 – 53,62) |
| Loãng xương CXĐ n (%)  | 8 (27,6%)      | 19 (52, %)       | < 0,05  | 2,93 (1,03 – 8,33)   |

Nhận xét: Tỉ lệ LX tại CSTL và CXĐ ở nhóm có giai đoạn bệnh muộn (III và IV) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ở giai đoạn I và II. Khi phân tích logistic, giai đoạn bệnh muộn (III và IV) tăng xác suất LX so với giai đoạn bệnh I và II, tăng 13,62 lần xác suất LX CSTL và tăng 2,93 lần xác suất LX CXĐ.

#### 3.2.2. Tình trạng loãng xương và mức độ hoạt động bệnh

Bảng 4: Liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh với tình trạng LX

| Chỉ số viêm |              | Loãng xương CSTL (N = 65) |        | Loãng xương CXĐ (N = 65) |        |
|-------------|--------------|---------------------------|--------|--------------------------|--------|
|             |              | n (%)                     | p      | n (%)                    | p      |
| DAS28-CRP   | $\leq$ 5,1   | 10 (34,5 %)               | > 0,05 | 11 (37,9 %)              | > 0,05 |
|             | > 5,1        | 15 (41,7 %)               |        | 16 (44,4 %)              |        |
| VS          | < 20 mm      | 6 (33,3 %)                | > 0,05 | 8 (44,4 %)               | > 0,05 |
|             | $\geq$ 20 mm | 19 (40,4 %)               |        | 19 (47 %)                |        |
| VAS         | < 50         | 9 (30,0 %)                | > 0,05 | 11 (36,7 %)              | > 0,05 |
|             | $\geq$ 50    | 16 (45,7 %)               |        | 16 (45,7 %)              |        |
| Ritchie     | < 9          | 8 (40,0 %)                | > 0,05 | 11 (55 %)                | > 0,05 |
|             | $\geq$ 9     | 17 (37,8 %)               |        | 16 (35,6 %)              |        |

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỉ lệ LX tại CSTL và CXĐ ở các nhóm: có hoạt tính bệnh cao (DAS28-CRP > 5,1), VS cao, VAS cao, Ritchie cao so với tương ứng các nhóm có hoạt tính bệnh thấp, nhóm VS thấp, nhóm điểm đau VAS thấp và nhóm Ritchie thấp.

**3.2.3. Tình trạng loãng xương và sử dụng glucocorticoid**

*Bảng 5: Liên quan giữa tình trạng sử dụng GC và tỉ lệ loãng xương*

| Loãng xương            | Dùng GC    | Không dùng (N = 14) | Có dùng (N = 51) | p                   | OR (KTC 95%) |
|------------------------|------------|---------------------|------------------|---------------------|--------------|
| Loãng xương CSTL n (%) | 2 (14,3 %) | 23 (45,1 %)         | < 0,05           | 4,92 (1,01 – 24,29) |              |
| Loãng xương CXĐ n (%)  | 4 (28,6 %) | 23 (45,1 %)         | > 0,05           | 2,05 (0,57 – 7,42)  |              |

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân dùng GC có tỉ lệ LX cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không dùng GC tại vị trí cột sống thắt lưng. Nhóm bệnh nhân dùng thuốc GC tăng 4,92 lần xác suất LX CSTL so với nhóm không dùng GC.

**4. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm về tình trạng loãng xương của đối tượng nghiên cứu**

Khi đánh giá tình trạng loãng xương, tại CSTL có 12/65 BN giảm MĐX (18,5%) và 25/65 BN bị LX (38,5%). Tại CXĐ có 7/65 bệnh nhân giảm mật độ xương (10,8%), 27/65 bệnh nhân LX (41,5%).

Kết quả này cũng tương đồng với 1 số nghiên cứu trong nước về tỉ lệ LX ở bệnh nhân VKDT. Lê Anh Thư đã khảo sát số liệu tại một phòng khám chuyên khoa khớp tại thành phố Hồ Chí Minh và thấy rằng tình trạng loãng xương, thiếu xương rất phổ biến ở các đối tượng VKDT. Trong tổng số 708 BN VKDT, có 39% người bị LX [3].

Nghiên cứu của Trần Thị Hằng cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị loãng xương

cổ xương đùi chiếm tỉ lệ 30,47%, tỉ lệ bệnh nhân loãng xương cột sống thắt lưng chiếm tỉ lệ 64,84% [4].

Các nghiên cứu nước ngoài trên bệnh nhân VKDT cũng cho thấy nhóm bệnh có mật độ xương thấp hơn và tỉ lệ loãng xương cao hơn nhóm chứng cùng độ tuổi.

Hai tác giả B. Heidari và F. Jalali đã nghiên cứu trên 88 đối tượng viêm khớp dạng thấp (74 nữ và 14 nam) so sánh với 112 đối tượng nhóm chứng (101 nữ và 11 nam) [5]. Tác giả thấy rằng khối lượng xương thấp phổ biến ở nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp hơn so với nhóm chứng, nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỉ lệ loãng xương trong nhóm viêm khớp dạng thấp cao hơn (45,5% so với 30,4%; p<0,05).

**4.2. Liên quan giữa tình trạng loãng xương với các đặc điểm bệnh viêm khớp dạng thấp**

*4.2.1. Liên quan giữa giai đoạn bệnh với loãng xương:*

Giai đoạn bệnh càng muộn thì ảnh hưởng tiêu cực của bệnh lý VKDT lên MĐX càng nhiều, do tình trạng tăng

viêm kéo dài, cũng như giảm khả năng vận động, chế độ dinh dưỡng thiếu hụt cùng với tình trạng dùng thuốc glucocorticoid dài hơn. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy ở giai đoạn bệnh muộn thì MDX giảm và tỉ lệ LX tăng lên.

Tác giả Trần Thị Hằng cho thấy giá trị trung bình mật độ xương cột sống và cổ xương đùi tỉ lệ nghịch với giai đoạn bệnh với  $p < 0,05$  [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có nhận định tương tự: tỉ lệ loãng xương tại cả 2 vị trí CSTL và CXĐ ở nhóm có giai đoạn bệnh muộn (III và IV) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm giai đoạn I và II ( $p < 0,001$  và  $p < 0,05$ ). Trong phân tích hồi quy logistic, nhóm bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III và IV tăng nguy cơ LX so với nhóm ở giai đoạn bệnh I và II (tăng 13,62 lần nguy cơ LX CSTL và tăng 2,93 lần nguy cơ LX CXĐ).

#### *4.2.2. Liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh với tỉ lệ loãng xương:*

Mức độ hoạt động bệnh cùng các chỉ số đánh giá viêm như máu lắng, CRP hiện đang được sử dụng rộng rãi để đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh nhân, từ đó xác định phác đồ điều trị cho bệnh nhân.

Khi so sánh tỉ lệ loãng xương tại vị trí CSTL và CXĐ, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ loãng xương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có hoạt tính bệnh cao và thấp. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp của nhóm tác giả Lindner

L. ở bệnh nhân VKDT từ 2007 đến 2017 trên khoảng 4000 BN [6] cho thấy, mức độ hoạt động bệnh ảnh hưởng đến tình trạng loãng xương. Tác giả Trần Thị Hằng lại chưa nhận thấy mối liên quan giữa MDX, tỉ lệ LX với mức độ hoạt động bệnh hay thang điểm DAS28 [4].

Sự khác nhau của các nghiên cứu khi đánh giá mối liên quan này có thể do mức hoạt tính bệnh có ổn định kéo dài hay không. Thông thường mức độ hoạt động bệnh có thể thay đổi nhanh theo tuần hay tháng, do vậy việc nhận định ảnh hưởng của yếu tố này lên MDX, tỉ lệ LX có thể không phản ánh toàn diện được cả quá trình bệnh.

#### *4.2.3. Liên quan giữa tình trạng sử dụng glucocorticoid với loãng xương:*

Rõ ràng liệu pháp sử dụng GC gây ra mất chất khoáng, làm tăng tỉ lệ loãng xương một cách có ý nghĩa so với những bệnh nhân có cùng quá trình bệnh mà chưa bao giờ sử dụng GC. Nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho thấy những bệnh nhân sử dụng GC kéo dài có nguy cơ loãng xương và gãy xương cao hơn. GC gây ảnh hưởng lên xương xốp nhiều hơn xương vỏ, vì thế sự mất xương xảy ra nhanh và thường gây gãy xương do loãng xương ở thân đốt sống, xương sườn và đầu các xương dài. Nhiều tác giả nhận thấy ngay cả khi dùng GC dạng hít cũng gây mất xương. Mọi bệnh nhân cả trẻ lẫn già, cả nam và nữ đều nhạy cảm với GC và

dẫn tới mất xương.

Theo kết quả, chúng tôi thấy nhóm bệnh nhân dùng GC có tỉ lệ LX cao hơn so với nhóm không dùng GC tại vị trí CSTL và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p của  $\chi^2$  test <0,05). Trong phân tích hồi quy logistic, bệnh nhân dùng GC tăng 4,92 lần nguy cơ loãng xương CSTL so với nhóm không dùng GC. Tác giả Trần Thị Hằng cũng ghi nhận MĐX CSTL và CXĐ tỉ lệ nghịch với thời gian điều trị GC, thời gian điều trị càng dài thì MĐX càng giảm (p <0,05), MĐX thấp nhất ở nhóm dùng GC từ 12 tháng trở lên [4].

Như vậy, GC được chứng minh trong các nghiên cứu trên bệnh nhân VKDT là ảnh hưởng đến MĐX, tỉ lệ LX.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 65 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại Bệnh viện Quân y 175, cho thấy:

- Tỉ lệ loãng xương tại CSTL là 38,5%, tại CXĐ là 41,5%.

- Giai đoạn bệnh muộn (III và IV) tăng xác suất LX CSTL 13,62 lần (p < 0,001; KTC 95%: 3,46-53,62) và LX CXĐ 2,93 lần (p < 0,05; KTC 95%: 1,03-8,33) so với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn bệnh I và II.

- Dùng thuốc corticoid tăng xác suất loãng xương CSTL 4,92 lần (p < 0,05; KTC 95%: 1,01 – 24,29) so với nhóm bệnh

nhân không dùng corticoid.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kay, J. and K.S. Upchurch, ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology*, 2012. 51 (suppl\_6): p. vi5-vi9.

2. Steinbroker, O., C.H. Traeger, and R.C. Batterman, Therapeutic criteria in Rheumatoid Arthritis. *Journal of the American Medical Association*, 1949. 140(8): p. 659-662.

3. Lê Anh Thu, Tình trạng loãng xương trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Hội Loãng xương TP. Hồ Chí Minh - Đại hội nhiệm kỳ III và Hội nghị khoa học thường niên lần thứ IX*, 2015: p. 43.

4. Trần Thị Hằng., Đánh giá nguy cơ loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp bằng chỉ số Amsterdam sửa đổi. 2018, Đại học y Hà Nội.

5. Heidari, B., et al., Effect of long-term low dose prednisolone administration on bone mineral density: Relating to non-compliant women with rheumatoid arthritis. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 2018. 9(2): p. 171-177.

6. Lindner, L., et al., Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: trends in the German National Database 2007–2017. *Rheumatology International*, 2020. 40(12): p. 2005-2012.