

## **Calcium và phòng chống loãng xương: tiếp cận vấn đề qua y học thực chứng**

Nguyễn Văn Tuấn

*Một số kĩ giả trên các phương tiện truyền thông đại chúng gần đây đưa nhiều tin lẫn lộn về calcium. Có thông tin cho rằng calcium có ảnh hưởng tốt đến sức khỏe, nhưng cũng có tin chất vấn hiệu quả của calcium trong việc phòng chống loãng xương. Vậy đâu là hư và đâu là thực? Bài viết ngắn này ứng dụng các nguyên lí của y học thực chứng để tiếp cận vấn đề và cũng là trả lời cho câu hỏi trên. Thực ra, giới nghiên cứu y khoa đã tranh luận suốt 20 năm qua về tác dụng của calcium đến xương, và dù còn bất đồng ý kiến, tất cả đều nhất trí rằng calcium là nền tảng của việc điều trị và phòng chống loãng xương trong cộng đồng. Ở nước ta, nhu cầu calcium cho trẻ em và người cao tuổi rất lớn, vì mức độ tiếp thụ calcium trong người Việt nói chung là quá thấp so với tiêu chuẩn quốc tế.*

Calcium là một trong những khoáng chất phổ biến nhất và thông dụng nhất trong cơ thể con người. Khoảng 99% calcium trong cơ thể có thể tìm thấy trong xương và răng. Calcium không chỉ đóng vai trò thiết yếu cho việc phát triển xương, mà còn có vai trò quan trọng trong việc duy trì hoạt động của cơ bắp, thông máu, phát tín hiệu cho các tế bào thần kinh, và giúp tiết chế một số kích thích tố (hormones).

Vai trò của calcium trong quá trình tiến hóa của con người trong suốt 35.000 năm qua đã được nghiên cứu từ lâu, xuất phát từ ý niệm “thực phẩm thời đồ Đá” (Paleolithic Diet). Theo các nghiên cứu nhân chủng học, vào thời đại đồ Đá con người sống bằng nghề săn bắn, hái lượm, và lượng calcium trong thực phẩm thời đó thường ở mức độ trên 2000 mg hàng ngày. Khoảng 12.000 năm về trước, con người có mật độ xương cao hơn thời nay khoảng 17%. Nhưng khi con người bắt đầu định cư, phát triển nông nghiệp, trồng cây, lượng calcium tiếp thụ giảm dần cho đến ngày nay. Theo nghiên cứu dịch tễ học, hiện nay ngay cả tại các nước Âu Mỹ, lượng calcium tiếp thụ hàng ngày chỉ trên dưới 500 mg. Còn tại các nước như Thái Lan và Việt Nam, lượng calcium tiếp thụ trung bình hàng ngày chỉ 300 mg. Theo các nhà nhân chủng học, đó chính là lí do tại sao nhiều người ngày nay mắc chứng loãng xương.

### **Loãng xương và gãy xương**

Loãng xương là một bệnh mà lực của xương bị suy yếu và cấu trúc của xương bị suy đồi, dẫn đến tình trạng xương trở nên giòn, dễ bị gãy khi va chạm với một lực đối nghịch, như té chằng hạn [1]. Các xương quan trọng thường bị gãy là xương cột sống (vertebrae), xương đùi (hip), cổ xương đùi (femoral neck) và xương tay. Gãy xương

sườn và khung xương chậu (pelvis) cũng thường hay thấy trong các bệnh nhân có tuổi, và cũng có thể xem là hệ quả của loãng xương. Trong nhiều trường hợp, xương bị gãy nhưng không có biểu hiện gì bề ngoài, và người mắc phải bệnh không hề hay biết. Vì thế, loãng xương còn được gọi là một "căn bệnh âm thầm" (silent disease).

Một phần vì đặc tính "âm thầm" này, loãng xương do đó là một căn bệnh rất phổ biến trong cộng đồng, nhất là trong người già. Ở nước ta, một nghiên cứu dịch tễ học cho thấy khoảng 20% phụ nữ trên 60 tuổi có triệu chứng loãng xương [2].

Một trong những nguyên nhân hàng đầu làm cho gãy xương là mật độ xương trong người quá thấp [3]. Mật độ xương (bone mineral density hay BMD) là lượng chất khoáng tính bằng gram trên mỗi cm vuông ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) của một xương. Xương thường được quan tâm nhiều nhất là xương cột sống (lumbar spine) và đặc biệt là xương đùi. Mật độ xương đùi tăng giảm tùy theo độ tuổi. Trong giai đoạn thiếu niên, mật độ xương tăng rất nhanh và đạt mức độ cao nhất vào độ tuổi từ 20 đến 30. Sau độ tuổi này, mật độ xương bắt đầu suy giảm dần dần. Ở phụ nữ vào độ tuổi 60 mật độ xương chỉ bằng 50% so với mật độ đỉnh vào tuổi "xuân thì". Chính vì thế mà gãy xương thường hay xảy ra ở các phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh.

Đàn ông cũng bị gãy xương, nhưng nguy cơ gãy xương ở đàn ông không cao như phụ nữ. Theo các nghiên cứu dịch tễ học trong người da trắng, cứ 2 phụ nữ sống đến tuổi 85 thì có 1 phụ nữ bị gãy xương, và cứ 3 đàn ông sống cùng độ tuổi thì có 1 người sẽ bị gãy xương. Các tần suất này tương đương với tần suất mang bệnh tim và ung thư. Thật vậy, nguy cơ bị gãy xương đùi trong phụ nữ tương đương với nguy cơ bị ung thư vú.

Loãng xương là một căn bệnh phức tạp với nhiều nguyên nhân và yếu tố nguy cơ. Nguy cơ bị loãng xương một phần là do di truyền, và một phần là do các yếu tố môi trường sống (như ăn uống, vận động cơ thể) cũng như hormones. Tất cả các yếu tố này có liên quan đến lượng chất khoáng và chất lượng xương trong cơ thể con người.

### **Calcium và loãng xương**

Bổ sung calcium có hiệu quả làm giảm tình trạng mất xương ở các phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh. Một nghiên cứu lâm sàng trên các phụ nữ đã mãn kinh ít nhất là 6 năm và họ được cho dùng 500 mg calcium hàng ngày suốt 2 năm cho thấy calcium có khả năng làm giảm hay ngưng tỉ lệ mất xương tại cột sống, đùi và xương tay [4]. Một nghiên cứu khác theo dõi các phụ nữ với sức khỏe bình thường trong vòng 3 năm cũng cho thấy bổ sung calcium với liều lượng 1000 mg hàng ngày có hiệu quả làm giảm tình trạng mất xương đùi và làm ngưng mất xương cột sống [5].

Khá nhiều nghiên cứu còn cho thấy bổ sung calcium có hiệu quả làm giảm nguy cơ gãy xương ở các phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh. Một nghiên cứu lâm sàng trên đàn ông và phụ nữ tuổi 65 trở lên kết luận rằng bổ sung calcium 500 mg hàng ngày và 700 IU vitamin D trong vòng 3 năm có hiệu quả làm giảm nguy cơ gãy xương đến 46% (tỉ số nguy cơ: 0.54; khoảng tin cậy 95%: 0.12–0.77). [6].

Một nghiên cứu lâm sàng gần đây cũng ghi nhận rằng trong các phụ nữ cao tuổi, bổ sung calcium với liều lượng 1200 mg hàng ngày và 800 IU vitamin D trong vòng 18 tháng có hiệu quả làm giảm nguy cơ gãy xương đùi khoảng 76% (tỉ số nguy cơ: 0.26; khoảng tin cậy 95%: 0.03–0.44) và giảm nguy cơ gãy các xương ngoài xương cột sống khoảng 75% (tỉ số nguy cơ: 0.25; khoảng tin cậy 95%: 0.09–0.38) [7].

Một nghiên cứu lâm sàng khác trên các phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh, thiếu calcium trong người, và từng bị gãy xương cột sống, sau khi cho bổ sung calcium, các nhà nghiên cứu ghi nhận nguy cơ gãy xương trong các phụ nữ này giảm đến 77% (tỉ số nguy cơ: 0.23), nhưng vì số lượng đối tượng còn ít cho nên chưa có ý nghĩa thống kê [8].

Trong một phân tích tổng hợp mới công bố gần đây, bổ sung calcium cho phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh có hiệu quả giảm nguy cơ gãy xương cột sống khoảng 23% [9]. Bổ sung calcium còn có thể làm giảm nguy cơ gãy xương tay, xương đùi, xương chậu, v.v... và mức độ hiệu nghiệm tương đương với thuốc risedronate, calcitonin, hay vitamin D. Hiệu quả của bổ sung calcium đã được nghiên cứu và kết quả cho thấy có thể tăng mật độ xương. Khi dùng calcium với vitamin D hay các thuốc bisphosphonates, ảnh hưởng tích cực của calcium trong việc tăng mật độ xương càng rõ ràng hơn.

### **Nhu cầu calcium trong từng độ tuổi**

*Trong thời gian niên thiếu và trưởng thành*, khung xương của cơ thể tăng trưởng nhanh chóng, và calcium rất cần trong giai đoạn này để đáp ứng cho nhu cầu tăng trưởng của bộ xương. Cần nói thêm rằng mật độ xương đạt mức độ tối đa trong độ tuổi từ 20 đến 30, do đó tích tụ calcium trong giai đoạn này là một biện pháp phòng chống loãng xương về sau rất hữu hiệu [10].

*Phụ nữ mang thai và trong thời kỳ tiết sữa* (lactation) rất cần calcium. Trong thời kỳ mang thai, nhất là vào tháng thứ 6 trở đi, sự cần thiết calcium càng cao để đáp ứng nhu cầu hình thành bộ xương cho thai nhi. Trong thời kỳ tiết sữa, phụ nữ cần bổ sung calcium để duy trì và sản xuất lượng sữa cần thiết cho con.

Trong thời gian mang thai và tiết sữa, phụ nữ thường bị mất khoảng 2 đến 5% mật độ xương trong người, nhưng sau đó lượng xương mất này sẽ được phục hồi [11]. Có nhiều phụ nữ ở các nước đang phát triển có triệu chứng loãng xương, thậm chí gãy

xương, trong thời kì mang thai và tiết sữa vì mất xương. Do đó, duy trì lượng calcium cần thiết trong thời kì này rất quan trọng để chống lại nguy cơ mất xương và gãy xương [11].

*Đối với các phụ nữ sau thời kì mãn kinh*, khả năng hấp thụ calcium từ ruột và thận bị suy giảm vì mất kích thích tố. Tình trạng này dẫn đến một “cơ chế bồi thường”: cơ thể tiết ra hormone tuyến cận giáp (parathyroid hormone) để duy trì lượng calcium trong máu ở mức độ bình thường. Nhưng cơ chế này dẫn đến tình trạng mất xương. Do đó, để phòng chống tình trạng này, phụ nữ cần tiếp nhận khoảng 1000 mg calcium hàng ngày. Tính trung bình, 1000 mg tương đương với 3 – 4 li sữa tươi mỗi ngày.

*Đối với nhiều phụ nữ trong độ tuổi trung niên*, lượng calcium tiếp thu qua nguồn thức ăn uống còn quá thấp (chỉ 30 đến 60%) so với lượng calcium cần thiết, có lẽ do tiết thực, không thích dùng thực phẩm động vật và tránh chất béo, hay trong một số người, dị ứng với sữa bò. Trong các trường hợp này, bổ sung calcium là một điều cần thiết để phòng chống mất xương trong những năm sau mãn kinh.

**Bảng 1. Lượng calcium đề nghị nên tiếp nhận hàng ngày**

Nhóm	Độ tuổi	Lượng calcium cần thiết hàng ngày
Trẻ em còn bú sữa mẹ	Mới sinh đến 6 tháng	300 mg
Trẻ em bú sữa bình	Mới sinh đến 6 tháng	500 mg
Trẻ em	1 – 3 tuổi	700 mg
	4 – 7 tuổi	900 mg
Nữ trong tuổi vị thành niên	8 – 11 tuổi	900 mg
	12 – 15 tuổi	1000 mg
	16 – 18 tuổi	800 mg
Phụ nữ	19 – 54 tuổi	800 mg
	54+ tuổi	1000 mg
Phụ nữ có mang		1100 - 1200 mg
Nam thiếu niên	8 – 11 tuổi	800 mg
	12 – 15 tuổi	1200 mg
	16 – 18 tuổi	1000 mg
Đàn ông	19 – 64 tuổi	800 mg
	64+ tuổi	800 mg

Trích tài liệu: *National Health and Medical Research Council. Recommended dietary intakes for use in Australia. 1991 Canberra, AGPS.*

### Các tác dụng khác của calcium

Ngoài tác dụng làm giảm nguy cơ loãng xương và gãy xương, calcium còn làm giảm cao huyết áp, và giảm chất béo trong cơ thể. Về mối liên hệ giữa **calcium và chất béo**, có hai cơ chế mà calcium có thể làm giảm chất béo trong cơ thể. Khi ăn uống có nhiều chất calcium, hệ quả là nó khống chế vitamin D [12], và qua đó làm giảm lượng calcium trong các tế bào béo (adipocytes) [13]. Theo nghiên cứu, tiếp thu 600 mg calcium hàng ngày trong vòng một năm có thể làm giảm cân đến 4,9 kg [12]. Nhưng quá trình này cũng nảy sinh một nguy cơ khác, đó là nồng độ calcium cao có thể làm tăng nguy cơ bị ung thư tiền liệt tuyến [14], mặc dù có nghiên cứu cho thấy mỗi nguy cơ này không đáng kể [15].

Một cơ chế khác là calcium làm suy giảm khả năng hấp thụ chất béo [16]. Trong nhiều trường hợp, giảm chất béo là một “cứu cánh”, nhưng trong các trường hợp khác, nó cũng có nghĩa là giảm năng lượng cho cơ thể!

**Vai trò chất đệm.** Đối với những người ăn chất đạm động vật nhiều, calcium đóng vai trò quan trọng trong việc cân đối hệ thống nội tiết. Cơ thể con người lúc nào cũng duy trì một lượng calcium trong máu gần như bất định, và một khi trong máu thiếu calcium, hệ thống nội tiết sẽ tìm cách “rút” calcium từ xương, và hệ quả của qui trình sinh học này là cho xương bị mất dần, dẫn đến loãng xương. Những người ăn chất đạm động vật nhiều có thể dẫn đến tình trạng *nhiễm axit* (acidosis), tức là tăng nhu cầu chất đệm cho máu, và điều này có nghĩa là calcium bị bài tiết ra nhiều hơn là lượng thu nhập vào [17]. Thành ra, tiếp thu calcium đầy đủ sẽ ngăn ngừa ảnh hưởng này xảy ra. Giới y tế đề nghị cứ ăn 50 g chất đạm, nên tiếp thu khoảng 1 g calcium.

**Calcium và cao huyết áp.** Cao huyết áp là bệnh tương đối phổ biến trong người cao tuổi, nhất là ở Việt Nam. Nhiều nghiên cứu cho thấy calcium có thể làm giảm nguy cơ cao huyết áp. Người có lượng calcium đầy đủ có nguy cơ cao huyết áp thấp hơn người thiếu calcium [18].

## Nguồn calcium

Nhiều loại thực phẩm chứa calcium, trong đó sữa tươi, sữa chua (yogurt), phó mát chứa khoảng 300 mg cho mỗi phần ăn. Một số rau xanh như bông cải xanh, cải xoăn, mù tạc xanh, cải bẹ, rau muống, v.v... là những nguồn giàu calcium. Cá hồi, cá mòi, sò, v.v... cũng chứa nhiều calcium. Thức uống chứa nhiều calcium gồm có nước cam, nước táo, và các nước trái cây hiện đang có tại Việt Nam như nước yến, nước thơm (khóm), và nước dừa tươi.

Ngoài ra, các công ti dược cũng sản xuất calcium dưới hình thức thuốc viên. Mỗi viên calcium có thể chứa từ 500 mg đến 1200 mg. Nói chung, hầu hết các loại calcium sản xuất từ nhà máy dược thường không đắt tiền và rất tiện lợi cho những ai không uống được sữa tươi hay phó mát.

## Hấp thụ calcium (calcium absorption)

Một khía cạnh quan trọng của calcium là khả năng hấp thụ calcium của cơ thể còn tùy thuộc vào từng cá nhân. Nói chung chỉ khoảng 20 đến 30% calcium tiếp thu qua đường thức ăn được cơ thể hấp thụ và chuyển hóa, phần lớn còn lại tiết ra đường tiêu hóa. Mức độ hấp thụ calcium của cơ thể tùy thuộc vào lượng thức ăn chất sợi, và khả năng oxy hóa của ruột.

## Tóm lược và kết luận

Tóm lại, calcium là một chất khoáng rất quan trọng không chỉ đối với xương mà còn là đối với việc điều hòa hệ thống nội tiết của cơ thể con người. Đối với xương, giới chuyên gia đều nhất trí rằng calcium (và vitamin D) là *nền tảng* cho việc điều trị và phòng chống loãng xương.

Nhiều nghiên cứu qui mô trong vòng 20 năm qua cho thấy bổ sung calcium (1000–1200 mg hàng ngày) có hiệu quả làm giảm tình trạng mất xương sau thời kỳ mãn kinh và giảm nguy cơ gãy xương. Tất cả (hay gần như tất cả) các nghiên cứu lâm sàng thử nghiệm hiệu quả của các thuốc như bisphosphonates, raloxifene, PTH, calcitonin, v.v... đều phải sử dụng calcium và vitamin D. Calcium khi dùng chung với các thuốc bisphosphonates và vitamin D (700–800 IU hàng ngày) trong người cao tuổi có thể nâng cao mức độ hiệu nghiệm của việc điều trị chống loãng xương.

Vì thế, ở các nước Âu Mỹ, người ta khuyến khích dân chúng nên ăn uống sao cho cơ thể tiếp nhận từ 1000 đến 1500 mg hàng ngày (xem bảng chỉ dẫn trên). Nhưng trong thực tế, người Âu Mỹ chỉ tiếp nhận khoảng 700-800 mg hàng ngày [18]. Ở nước ta, chưa có số liệu chính thức về tình trạng calcium, nhưng tình trạng suy dinh dưỡng và vi dinh dưỡng trong trẻ em có xu hướng trầm trọng [19]. Do đó, cũng có thể suy luận rằng tình trạng thiếu calcium trong dân số ở nước ta cũng không khác gì, nếu không muốn nói là trầm trọng hơn, các nước Âu Mỹ.

Trong tất cả các phương tiện điều trị loãng xương, calcium là phương tiện đơn giản nhất và rẻ tiền nhất. Trong điều kiện kinh tế còn ít nhiều khốn đối với phần đông dân số trong nước, tăng cường hay bổ sung calcium nên được xem là một biện pháp thực tế nhất để phòng chống loãng xương và gãy xương trên qui mô cả nước.

## Tài liệu tham khảo:

[1] Anonymous. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-650.

- [2] 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.
- [3] Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312:1254-9.
- [4] Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990; 323:878–883.
- [5] Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328:460–464.
- [6] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337:670–676.
- [7] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637–1642.
- [8] Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1961–1966.
- [9] Shea B, Wells G, Cranney A, et al. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev.* 2002;23(4):552-9.
- [10] Tran HA, Petrovsky N. Pregnancy-associated osteoporosis with hypercalcaemia. *Int Med Journal* 2002;32:481-5.
- [11] Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet* 2003;359:1841-50.
- [12] Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14(9):1132-8.
- [13] Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16(13):1808-10.
- [14] Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Gann PH, Gaziano JM, Giovannucci EL. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):549-54.
- [15] Berndt SI, Carter HB, Landis PK, Tucker KL, Hsieh LJ, Metter EJ, Platz EA; Baltimore Longitudinal Study of Aging. Calcium intake and prostate cancer risk in a long-term aging study: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology.* 2002;60(6):1118-23.

[16] Papakonstantinou E, Flatt WP, Huth PJ, Harris RB. High dietary calcium reduces body fat content, digestibility of fat, and serum vitamin D in rats. *Obes Res.* 2003;11(3):387-94.

[17] Barzel US, Massey LK. Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr.* 1998 Jun;128(6):1051-3; Heaney RP. Excess dietary protein may not adversely affect bone. *J Nutr.* 1998;128(6):1054-7.

[18] Hajjar IM, Grim CE, Kotchen TA. *J Clin Hypertens* (Greenwich). Dietary calcium lowers the age-related rise in blood pressure in the United States: *the NHANES III survey* 2003;5(2):122-6.

[19] Ta TM, Nguyen KH, Kawakami M, Kawase M, Nguyen C. Micronutrient status of primary school girls in rural and urban areas of South Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12(2):178-85.