VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/MPS

Original Article

# Factors Associated with Metabolic Bone Disease of Prematurity at Vietnam National Children's Hospital

Nguyen Thi Thanh Thao[2], Tran Huu Dat[1], Le Thi Ha[1], Tran Minh Dien[1,2,*]

[1]*National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Lang, Hanoi, Vietnam*

[2]*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 19th September 2026
Revised 18th October 2026; Accepted 2nd November 2026

**Abstract:** Objective: To determine factors associated with metabolic bone disease of prematurity (MBDP) in preterm infants born before 32 weeks of gestation. *Methods:* A cross-sectional study was conducted in 118 preterm infants with a gestational age < 32 weeks treated at the Neonatal Center of Vietnam National Children's Hospital from June 2025 to February 2026. MBDP was defined as serum alkaline phosphatase > 600 IU/L combined with serum phosphate < 1.8 mmol/L. Factors associated with MBDP were analyzed using univariable and multivariable logistic regression. *Results:* MBDP was identified in 41 of 118 infants (34.7%; 95% CI: 26.8-43.7). Univariable analysis identified associations with lower birth weight, major neonatal morbidities, postnatal corticosteroid and diuretic exposure, blood-product transfusion, and prolonged parenteral nutrition. In multivariable analysis, parenteral nutrition beyond 14 days was the only factor that remained independently associated with MBDP (aOR = 2.86; 95% CI: 1.05-7.74; p = 0.039), whereas postnatal corticosteroid use showed borderline statistical significance (aOR = 2.92; 95% CI: 1.00-8.54; p = 0.050). Conclusion: Parenteral nutrition beyond 14 days was independently associated with MBDP. Preterm infants requiring prolonged parenteral nutrition should therefore be prioritized for monitoring of bone metabolism and optimization of nutritional strategies.

*Keywords:* Metabolic bone disease; prematurity; parenteral nutrition; alkaline phosphatase.

* Corresponding author.
*E-mail address:* dientm@nch.gov.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5124

# Các yếu tố liên quan đến bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Nguyễn Thị Thanh Thảo[2], Trần Hữu Đạt[1], Lê Thị Hà[1], Trần Minh Điển[1,2,*]

[1]*Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Láng, Hà Nội, Việt Nam*

[2]*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 19 tháng 9 năm 2026
Chỉnh sửa ngày 18 tháng 10 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 02 tháng 11năm 2026

**Tóm tắt:** Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non (MBDP) có tuổi thai dưới 32 tuần. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 118 trẻ sinh non có tuổi thai dưới 32 tuần, điều trị tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2025 đến tháng 02/2026. MBDP được xác định khi phosphatase kiềm (ALP) > 600 IU/L kết hợp với phospho huyết thanh < 1,8 mmol/L. Các yếu tố liên quan đến MBDP được phân tích bằng hồi quy logistic đơn biến và đa biến. Kết quả: MBDP được xác định ở 41/118 trẻ (34,7%; 95% CI: 26,8-43,7). Phân tích đơn biến cho thấy MBDP có liên quan với cân nặng lúc sinh thấp, các bệnh lý nặng trong giai đoạn sơ sinh, dùng corticoid và thuốc lợi tiểu sau sinh, truyền các chế phẩm máu và nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. Trong phân tích đa biến, nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố duy nhất còn liên quan độc lập với MBDP (aOR = 2,86; 95% CI: 1,05-7,74; p = 0,039), trong khi sử dụng corticoid sau sinh ở ranh giới ý nghĩa thống kê (aOR = 2,92; 95% CI: 1,00-8,54; p = 0,050). Kết luận: Nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố liên quan độc lập với MBDP. Những trẻ cần nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài cần được ưu tiên theo dõi chuyển hóa xương và tối ưu hóa chiến lược dinh dưỡng.

*Từ khóa:* Bệnh xương chuyển hóa; trẻ sinh non; nuôi dưỡng tĩnh mạch; phosphatase kiềm.

## 1. Mở đầu

Bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non (metabolic bone disease of prematurity - MBDP) là một biến chứng thường gặp ở trẻ sinh non, được ghi nhận ở khoảng 16-23% trẻ rất nhẹ cân (< 1.500 g) và 55-60% trẻ cực nhẹ cân (< 1.000 g). Bệnh do sự thiếu hụt tích lũy khoáng chất, chủ yếu là canxi và phospho, trong giai đoạn phát triển xương nhanh của thai nhi và trẻ sơ sinh từ tuần thứ 3 đến tuần thứ 12 sau sinh. Bệnh có thể diễn biến âm thầm nhưng gây giảm khoáng hóa xương, chậm phát triển, biến dạng xương và thậm chí gãy xương bệnh lý (ước tính 2-10%), ảnh hưởng đến sức khỏe xương lâu dài của trẻ [1].

Nhiều yếu tố trước sinh và sau sinh được ghi nhận có liên quan đến bệnh xương chuyển hóa như tuổi thai thấp, cân nặng lúc sinh thấp, chậm tăng trưởng trong tử cung, nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài, bệnh lý hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột hoại tử và sử dụng một số thuốc như furosemide, corticoid, methylxanthine [2]. Sự hiện diện đồng thời của nhiều yếu tố nguy cơ cho thấy bệnh xương chuyển hóa có cơ chế bệnh sinh phức tạp, đòi hỏi việc nhận diện các yếu tố liên quan để hỗ trợ phát hiện và can thiệp sớm ở nhóm trẻ nguy cơ cao.

* Tác giả liên hệ.
*Địa chỉ email:* dientm@nch.gov.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5124

Mặc dù nhiều yếu tố liên quan đến MBDP đã được mô tả, các yếu tố này thường tồn tại đồng thời ở trẻ rất non tháng. Trẻ có tuổi thai và cân nặng thấp cũng thường là những trẻ cần hỗ trợ hô hấp kéo dài, sử dụng corticoid hoặc lợi tiểu, chậm dung nạp dinh dưỡng đường tiêu hóa và phụ thuộc nuôi dưỡng tĩnh mạch lâu hơn. Vì vậy, việc xác định yếu tố nào còn giữ mối liên quan sau khi hiệu chỉnh các yếu tố đồng thời có ý nghĩa trong nhận diện nhóm nguy cơ và định hướng các biện pháp có thể can thiệp trong thực hành chăm sóc sơ sinh.

Tại Việt Nam, dữ liệu về các yếu tố liên quan đến bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non còn hạn chế, trong khi đặc điểm bệnh nhân và thực hành chăm sóc sơ sinh có thể khác nhau giữa các cơ sở. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định một số yếu tố liên quan đến bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non dưới 32 tuần điều trị tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên trẻ sinh non có tuổi thai dưới 32 tuần điều trị tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2025 đến tháng 2/2026. Tất cả trẻ đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu được lựa chọn và sàng lọc MBDP bằng định lượng phosphatase kiềm (ALP) và phospho huyết thanh ở thời điểm 4-8 tuần tuổi. Trên cơ sở tham khảo Hướng dẫn chăm sóc sơ sinh 2025-2028 của Vương quốc Anh [3], nghiên cứu xác định MBDP khi ALP > 600 IU/L đồng thời phospho huyết thanh < 1,8 mmol/L; các trường hợp không đáp ứng đồng thời hai tiêu chuẩn này được xếp vào nhóm không MBDP. Trẻ có bệnh lý bẩm sinh rõ ràng, bất thường nhiễm sắc thể hoặc rối loạn chuyển hóa được loại khỏi nghiên cứu.

Các thông tin được thu thập từ hồ sơ bệnh án bao gồm đặc điểm lúc sinh và chu sinh; các bệnh lý chính trong quá trình điều trị; thời gian hỗ trợ hô hấp; sử dụng các thuốc có khả năng ảnh hưởng đến chuyển hóa xương; truyền các chế phẩm máu; và các yếu tố liên quan đến nuôi dưỡng tĩnh mạch và đường tiêu hóa. Loạn sản phế quản phổi được xác định khi trẻ cần bổ sung oxy ít nhất 28 ngày và phân loại mức độ theo nhu cầu oxy hoặc hỗ trợ hô hấp tại 36 tuần tuổi hiệu chỉnh [4]. Nhiễm khuẩn huyết được xác định khi cấy máu dương tính kèm biểu hiện lâm sàng phù hợp [5]; sốc khi có hạ huyết áp kèm giảm tưới máu mô và cần sử dụng thuốc vận mạch [6]. Viêm ruột hoại tử được ghi nhận từ độ II trở lên theo phân loại Bell [7], và suy thận cấp được xác định theo tiêu chuẩn suy thận cấp sơ sinh của Zappitelli và cộng sự [8].

Số liệu được phân tích bằng IBM SPSS Statistics 27.0. Biến định tính được trình bày bằng tần số, tỷ lệ phần trăm; biến định lượng bằng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị (Q1-Q3) tùy phân phối. So sánh giữa hai nhóm sử dụng Chi bình phương/Fisher's exact và t-test/Mann-Whitney U. Hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan, trình bày bằng OR/aOR và khoảng tin cậy 95%. Các biến định lượng được đánh giá bằng đường cong ROC và phân nhóm theo điểm cắt tối ưu khi AUC > 0,60. Để hạn chế đa cộng tuyến, các biến tương quan chặt hoặc cùng phản ánh một cơ chế chỉ giữ một biến đại diện; corticoid sau sinh được lựa chọn thay cho loạn sản phế quản phổi. Giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương chấp thuận, số quyết định 496/BVNTW-VNCSKTE ngày 29/07/2025.

## 3. Kết quả nghiên cứu

### *3.1. Tỷ lệ mắc và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu*

Trong thời gian nghiên cứu, 118 trẻ sinh non dưới 32 tuần đủ tiêu chuẩn được đưa vào phân tích. Trong số này, 41 trẻ đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh xương chuyển hóa, chiếm 34,7%. Cân nặng lúc sinh và tuổi thai khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Ở nhóm mắc bệnh, tỷ lệ trẻ có cân nặng dưới 1.000 g là 56,1% so với 18,2% ở nhóm không mắc bệnh (p < 0,001); tuổi thai trung vị lần lượt là 28 tuần và 29 tuần (p = 0,001). Tỷ lệ sử dụng corticoid trước

sinh ở nhóm mắc bệnh thấp hơn (43,9% so với 67,5%; p = 0,013). Gãy xương tự phát chỉ ghi nhận ở 2 trẻ thuộc nhóm mắc bệnh (4,9%). Giới tính và phương thức sinh không khác biệt giữa hai nhóm (p > 0,05).

Bảng 1. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu theo tình trạng bệnh xương chuyển hóa Đặc điểm

| *Đặc điểm* | | *Bệnh xương chuyển hóa (n = 118)* | | *p* |
|---|---|---|---|---|
| | | Không (n = 77) | Có (n = 41) | |
| Tuổi thai lúc sinh (tuần) | | 29 (28,00-30,86) | 28 (25,71-29,00) | 0,001‡ |
| Dùng corticoid trước sinh, n (%) | | 52 (67,5) | 18 (43,9) | 0,013† |
| Giới tính | Nam, n (%) | 44 (57,1) | 25 (61,0) | 0,687 |
| | Nữ, n (%) | 33 (42,9) | 16 (39,0) | |
| Cân nặng lúc sinh (g) | < 1.000, n (%) | 14 (18,2) | 23 (56,1) | < 0,001† |
| | 1.000-1.500, n (%) | 49 (63,6) | 14 (34,1) | |
| | > 1.500, n (%) | 14 (18,2) | 4 (9,8) | |
| Phương thức sinh | Sinh thường, n (%) | 40 (51,9) | 22 (53,7) | 0,859 |
| | Sinh mổ, n (%) | 37 (48,1) | 19 (46,3) | |
| † Kiểm định Chi bình phương; ‡ Kiểm định Mann-Whitney U. | | | | |

*3.2. Yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa*

Phân tích đơn biến ghi nhận nhiều yếu tố liên quan đến MBDP; trong đó viêm ruột hoại tử từ độ II, loạn sản phế quản phổi, corticoid sau sinh và nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày có OR cao nhất. Truyền khối hồng cầu không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến bệnh xương chuyển hóa

| *Đặc điểm* | *Bệnh xương chuyển hóa n (%)* | | *OR (95% CI)* | *p* |
|---|---|---|---|---|
| | Không (n = 77) | Có (n = 41) | | |
| Cân nặng lúc sinh dưới 1.250 g | 40 (51,9) | 29 (70,7) | 2,24 (1,00-5,02) | 0,049† |
| Loạn sản phế quản phổi | 4 (5,2) | 13 (31,7) | 8,47 (2,55-28,20) | 0,001† |
| Nhiễm khuẩn huyết | 19 (24,7) | 21 (51,2) | 3,21 (1,44-7,15) | 0,004† |
| Sốc có dùng thuốc vận mạch | 18 (23,4) | 17 (41,5) | 2,32 (1,03-5,25) | 0,041† |
| Viêm ruột hoại tử từ độ II | 1 (1,3) | 5 (12,2) | 10,55 (1,19-93,69) | 0,019§ |
| Suy thận cấp | 8 (10,4) | 10 (24,4) | 2,78 (1,00-7,73) | 0,044† |
| Dùng thuốc lợi tiểu | 53 (68,8) | 36 (87,8) | 3,26 (1,14-9,34) | 0,023† |
| Dùng corticoid sau sinh | 8 (10,4) | 15 (36,6) | 4,98 (1,89-13,12) | 0,001† |
| Truyền khối hồng cầu | 69 (89,6) | 40 (97,6) | 4,63 (0,56-38,45) | 0,160 |
| Truyền huyết tương tươi | 34 (44,2) | 26 (63,4) | 2,19 (1,01-4,78) | 0,046† |
| Truyền tiểu cầu | 7 (9,1) | 12 (29,3) | 4,14 (1,48-11,56) | 0,005† |
| Nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày | 37 (48,1) | 33 (80,5) | 4,46 (1,76-11,30) | 0,001† |
| †Kiểm định Chi bình phương; §Kiểm định Fisher's exact; OR: tỷ số chênh; 95% CI: khoảng tin cậy 95% của tỷ số chênh. | | | | |

Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa

| *Đặc điểm* | *B* | *aOR (95% CI)* | *p* |
|---|---|---|---|
| Cân nặng lúc sinh dưới 1.250 g | 0,165 | 1,18 (0,46-2,99) | 0,728 |
| Dùng thuốc lợi tiểu | 0,373 | 1,45 (0,43-4,93) | 0,549 |
| Dùng corticoid sau sinh | 1,071 | 2,92 (1,00-8,54) | 0,050 |
| Truyền huyết tương tươi | 0,119 | 1,13 (0,45-2,82) | 0,799 |
| Nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày | 1,049 | 2,86 (1,05-7,74) | 0,039 |
| aOR: tỷ số chênh hiệu chỉnh; 95% CI: khoảng tin cậy 95%; B: hệ số hồi quy logistic. | | | |

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố duy nhất còn liên quan độc lập với bệnh xương chuyển hóa sau khi hiệu chỉnh (aOR = 2,86; 95% CI: 1,05-7,74; p = 0,039). Sử dụng corticoid sau sinh ở ranh giới ý nghĩa thống kê (aOR = 2,92; 95% CI: 1,00-8,54; p = 0,050).

## 4. Bàn luận

Nghiên cứu trên 118 trẻ sinh non dưới 32 tuần ghi nhận 41 trường hợp mắc bệnh xương chuyển hóa, chiếm 34,7%. Phân tích đơn biến cho thấy nhiều yếu tố liên quan, bao gồm cân nặng lúc sinh thấp, loạn sản phế quản phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột hoại tử, suy thận cấp, dùng corticoid và thuốc lợi tiểu sau sinh, truyền một số chế phẩm máu và nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. Sau hiệu chỉnh, nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố duy nhất còn liên quan độc lập với bệnh (aOR = 2,86; 95% CI: 1,05-7,74; p = 0,039), trong khi sử dụng corticoid sau sinh ở ranh giới ý nghĩa thống kê (aOR = 2,92; p = 0,050). Tỷ lệ mắc trong nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu tại Trung Quốc (34,5%) và nằm trong khoảng đã được báo cáo ở trẻ rất nhẹ cân [9, 10]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm quần thể, tiêu chuẩn chẩn đoán và thời điểm xét nghiệm [11]. Gãy xương tự phát chỉ gặp ở 2 trẻ mắc bệnh (4,9%), phù hợp với đặc điểm MBDP thường diễn biến âm thầm và biểu hiện xương rõ thường xuất hiện muộn [12].

Tuổi thai và cân nặng lúc sinh thấp có liên quan rõ với MBDP ở phân tích ban đầu. Nhóm mắc bệnh có tuổi thai trung vị thấp hơn và tỷ lệ cân nặng lúc sinh dưới 1.000 g cao hơn đáng kể. Kết quả này phù hợp với cơ chế bệnh sinh, do phần lớn canxi và phospho của thai được tích lũy trong ba tháng cuối thai kỳ; trẻ càng non tháng càng thiếu dự trữ khoáng chất và khó bù đủ sau sinh [12]. Các nghiên cứu trước cũng ghi nhận tuổi thai và cân nặng lúc sinh thấp là những yếu tố nguy cơ quan trọng [11, 13]. Tuy nhiên, cân nặng lúc sinh dưới 1.250 g không còn ý nghĩa trong mô hình đa biến, gợi ý rằng ảnh hưởng của mức độ non tháng có thể chồng lấp với các yếu tố sau sinh như bệnh nặng, nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài và phơi nhiễm thuốc.

Corticoid trước sinh được sử dụng ít hơn ở nhóm MBDP (43,9% so với 67,5%; p = 0,013), nên số liệu không ủng hộ giả thuyết thuốc làm tăng nguy cơ bệnh. Tác động ức chế tạo xương thai nhi của glucocorticoid chỉ mang tính thoáng qua: nồng độ procollagen type I C-terminal propeptide (PICP) thấp hơn lúc sinh nhưng khác biệt không còn từ ngày tuổi thứ 10 sau sinh; Erol và cộng sự cũng không xác định corticoid trước sinh là yếu tố liên quan độc lập với MBDP [14, 15]. Chiều giảm nguy cơ có thể phản ánh lợi ích gián tiếp thông qua giảm viêm ruột hoại tử và nhu cầu hỗ trợ hô hấp, thuận lợi cho thiết lập nuôi dưỡng đường tiêu hóa [16]; tuy nhiên, giả thuyết này chưa được kiểm định trong nghiên cứu và cần diễn giải thận trọng do thông tin phơi nhiễm trước chuyển tuyến có thể không đầy đủ.

Các bệnh lý nặng và yếu tố điều trị như loạn sản phế quản phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột hoại tử, suy thận cấp, dùng corticoid và thuốc lợi tiểu sau sinh đều có liên quan với MBDP trong phân tích đơn biến. Các yếu tố này có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa xương thông qua viêm hệ thống, tăng thải khoáng chất, kéo dài hỗ trợ hô hấp hoặc làm chậm thiết lập dinh dưỡng đường tiêu hóa [12, 13]. Viêm ruột hoại tử có OR cao nhưng khoảng tin cậy rộng do số trường hợp ít. Loạn sản phế quản phổi cũng có mối liên quan mạnh, nhưng không được đưa vào mô hình cuối cùng do tương quan chặt với sử dụng corticoid sau sinh. Tương tự, truyền huyết tương tươi và tiểu cầu có thể chủ yếu phản ánh mức độ bệnh nặng hơn là những yếu tố độc lập. Nhìn chung, các yếu tố này thường cùng xuất hiện trong một quỹ đạo bệnh lý kéo dài, khiến việc tách riêng tác động của từng yếu tố trở nên khó khăn.

Nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố còn giữ mối liên quan độc lập với MBDP sau hiệu chỉnh. Kết quả này phù hợp với cơ sở sinh học, do khả năng cung cấp canxi và phospho qua đường tĩnh mạch bị giới hạn bởi độ hòa tan và tương kỵ lý hóa, trong khi nhu cầu tích lũy khoáng chất của trẻ rất non tháng lại cao [12]. Phụ thuộc nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài vì vậy có thể làm tăng thâm hụt khoáng chất tích lũy.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với phân tích gộp trước đây và các nghiên cứu trên quần thể trẻ sinh non khác [9, 13]. Tuy nhiên, với thiết kế cắt ngang, không thể khẳng định nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài trực tiếp gây MBDP; đây đồng thời cũng là chỉ dấu của mức độ non tháng, bệnh nặng và chậm dung nạp dinh dưỡng đường tiêu hóa.

Corticoid sau sinh có liên quan với MBDP ở mức ranh giới ý nghĩa sau hiệu chỉnh (aOR = 2,92; p = 0,050). Về sinh học, glucocorticoid toàn thân tác động lên xương theo hai cơ chế: tăng thải canxi niệu do giảm tái hấp thu tại ống thận và ức chế tạo cốt bào, thể hiện qua giảm phosphatase kiềm đặc hiệu xương, osteocalcin và tốc độ tăng chiều dài cẳng chân trong liệu trình dexamethasone, hồi phục một phần sau khi ngừng thuốc [17]. Vì vậy, nguy cơ nhiều khả năng phụ thuộc vào thời gian điều trị, số đợt và liều tích lũy, dù ngưỡng gây MBDP chưa được xác định thống nhất. Tuy nhiên, corticoid sau sinh thường được chỉ định ở trẻ loạn sản phế quản phổi, thở máy kéo dài và phụ thuộc nuôi dưỡng tĩnh mạch, nên chưa thể tách tác động trực tiếp của thuốc khỏi nhiễu theo chỉ định. Kết quả này nên được xem là tín hiệu cần nghiên cứu thêm, chưa đủ để khẳng định quan hệ nhân quả.

Về thực hành, kết quả gợi ý trẻ cần nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài là nhóm cần được ưu tiên theo dõi chuyển hóa xương. Ở những trẻ có thể dung nạp, cần thúc đẩy dinh dưỡng đường tiêu hóa sớm và tăng dần phù hợp; ở nhóm vẫn phải phụ thuộc nuôi dưỡng tĩnh mạch, cần tối ưu hóa cung cấp canxi, phospho và vitamin D, đồng thời sàng lọc sinh hóa định kỳ [18]. Ngưỡng 14 ngày trong nghiên cứu có thể được xem như một dấu hiệu thực hành để nhận diện nhóm nguy cơ cao, nhưng cần được xác nhận thêm trong các nghiên cứu tiến cứu.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu nhỏ và thiết kế cắt ngang, do đó không cho phép xác định quan hệ nhân quả và khả năng khái quát kết quả chưa cao. Nhiều yếu tố liên quan đồng thời phản ánh mức độ nặng của bệnh và có tương quan với nhau, trong khi chỉ có 41 trường hợp MBDP nên số biến đưa vào mô hình bị giới hạn. MBDP được xác định bằng các chỉ số sinh hóa, chưa được xác nhận hệ thống bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc đo mật độ xương. Do phần lớn trẻ được chuyển tuyến, thông tin điều trị trước nhập viện, đặc biệt là corticoid trước sinh, có thể chưa đầy đủ; nghiên cứu cũng chỉ ghi nhận có/không sử dụng corticoid sau sinh mà chưa đánh giá thời gian dùng và liều tích lũy. Ngoài ra, lượng canxi, phospho và vitamin D thực tế cung cấp qua đường tĩnh mạch và đường tiêu hóa chưa được định lượng. Các kết quả cần được xác nhận trong các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn.

## 5. Kết luận

Bệnh xương chuyển hóa gặp ở 34,7% trẻ sinh non dưới 32 tuần trong nghiên cứu. Nhiều yếu tố liên quan đến mức độ non tháng và diễn biến bệnh nặng có liên quan với MBDP trong phân tích đơn biến; sau hiệu chỉnh, nuôi dưỡng tĩnh mạch trên 14 ngày là yếu tố duy nhất còn liên quan độc lập, trong khi sử dụng corticoid sau sinh ở ranh giới ý nghĩa thống kê. Kết quả gợi ý trẻ cần nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài là nhóm cần được ưu tiên theo dõi chuyển hóa xương và tối ưu hóa chiến lược dinh dưỡng.

Nghiên cứu không nhận được nguồn tài trợ nào. Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này.

## Tài liệu tham khảo

[1] R. Rao, A. Vachharajani, Osteopenia of Prematurity (Metabolic Bone Disease), in: T. L. Gomella, F. G. Eyal, F. Bany-Mohammed (Eds.), Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, 8th ed., McGraw Hill, New York, 2020, pp. 1022-1027.

[2] D. Angelika, R. Etika, M. P. Mapindra, M. T. Utomo, P. Rahardjo, I. D. G. Ugrasena, Associated Neonatal and Maternal Factors of Osteopenia of Prematurity in Low Resource Setting: A Cross-Sectional Study, Annals of Medicine and Surgery, Vol. 64, 2021, 102235, https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102235.

[3] Bedside Clinical Guidelines Partnership, West Midlands Neonatal Operational Delivery Network,

Metabolic Bone Disease, Neonatal Guidelines 2025-28, https://neonatal.bcgp.org.uk/, 2025 (accessed on: September 5th, 2026).

[4] N. D. Quyet, Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants, in: T. M. Dien (Ed.), Postgraduate Pediatrics Textbook, Vol. 1, Vietnam National University Press, Hanoi, 2025, pp. 373-381 (in Vietnamese).

[5] K. N. Haque, Definitions of Bloodstream Infection in the Newborn, Pediatric Critical Care Medicine, Vol. 6, No. 3, 2005, pp. S45-S49, https://doi.org/10.1097/01.Pcc.0000161946.73305.0a.

[6] Z. Stranak, J. Semberova, K. Barrington, C. O'Donnell, N. Marlow, G. Naulaers, E. Dempsey, International Survey on Diagnosis and Management of Hypotension in Extremely Preterm Babies, European Journal of Pediatrics, Vol. 173, No. 6, 2014, pp. 793-798, https://doi.org/10.1007/s00431-013-2251-9.

[7] M. J. Bell, J. L. Ternberg, R. D. Feigin, J. P. Keating, R. Marshall, L. Barton, T. Brotherton, Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Therapeutic Decisions Based Upon Clinical Staging, Annals of Surgery, Vol. 187, No. 1, 1978, pp. 1-7, https://doi.org/10.1097/00000658-197801000-00001.

[8] M. Zappitelli, N. Ambalavanan, D. J. Askenazi, M. M. M. Mims, P. L. Kimmel, R. A. Star, C. L. Abitbol, P. D. Brophy, G. Hidalgo, M. Hanna, C. M. Morgan, T. N. K. Raju, P. Ray, Z. Reyes-Bou, A. Roushdi, S. L. Goldstein, Developing a Neonatal Acute Kidney Injury Research Definition: A Report from the NIDDK Neonatal AKI Workshop, Pediatric Research, Vol. 82, No. 4, 2017, pp. 569-573, https://doi.org/10.1038/pr.2017.136.

[9] X. Liu, L. Wang, M. Qian, Analysis of Clinical Risk Factors for Metabolic Bone Disease of Prematurity, Frontiers in Pediatrics, Vol. 12, 2024, 1345878, https://doi.org/10.3389/fped.2024.1345878.

[10] M. Perrone, A. Casirati, S. Stagi, O. Amato, P. Piemontese, N. Liotto, A. Orsi, C. Menis, N. Pesenti, C. Tabasso, P. Roggero, F. Mosca, Don't Forget the Bones: Incidence and Risk Factors of Metabolic Bone Disease in a Cohort of Preterm Infants, International Journal of Molecular Sciences, Vol. 23, No. 18, 2022, 10666, https://doi.org/10.3390/ijms231810666.

[11] E. Ruiz, D. E. Piamonte, D. T. Gomez, L. A. Diaz, L. A. Perez, Incidence of Metabolic Bone Disease in Neonates Under 32 Gestational Weeks at the Hospital Universitario de Santander in Colombia, Biomedica, Vol. 44, No. 1, 2024, pp. 35-44, https://doi.org/10.7705/biomedica.6926.

[12] A. Chinoy, M. Z. Mughal, R. Padidela, Metabolic Bone Disease of Prematurity: Causes, Recognition, Prevention, Treatment and Long-Term Consequences, Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition, Vol. 104, No. 5, 2019, pp. F560-F566, https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316330.

[13] J. Wang, Q. Zhao, B. Chen, J. Sun, J. Huang, J. Meng, S. Li, W. Yan, C. Ren, L. Hao, Risk Factors for Metabolic Bone Disease of Prematurity: A Meta-Analysis, PLoS One, Vol. 17, No. 6, 2022, e0269180, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269180.

[14] S. Erol, M. S. Akin, N. H. Hosagasi, S. Korkut, The Effect of Antenatal Steroids on Metabolic Bone Disease of Prematurity, Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Vol. 38, No. 6, 2025, pp. 509-513, https://doi.org/10.1515/jpem-2025-0033.

[15] E. Korakaki, D. Gourgiotis, A. Aligizakis, A. Manoura, E. Hatzidaki, E. Giahnakis, A. Marmarinos, M. Kalmanti, C. Giannakopoulou, Levels of Bone Collagen Markers in Preterm Infants: Relation to Antenatal Glucocorticoid Treatment, Journal of Bone and Mineral Metabolism, Vol. 25, No. 3, 2007, pp. 172-178, https://doi.org/10.1007/s00774-006-0742-8.

[16] D. Roberts, S. Dalziel, Antenatal Corticosteroids for Accelerating Fetal Lung Maturation for Women at Risk of Preterm Birth, Cochrane Database of Systematic Reviews, No. 3, 2006, CD004454, https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub2.

[17] P. C. Ng, C. W. Lam, G. W. Wong, C. H. Lee, P. S. Cheng, T. F. Fok, I. H. Chan, E. Wong, K. Cheung, S. Y. Lee, Changes in Markers of Bone Metabolism During Dexamethasone Treatment for Chronic Lung Disease in Preterm Infants, Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition, Vol. 86, No. 1, 2002, pp. F49-F54, https://doi.org/10.1136/fn.86.1.F49.

[18] L. M. Alghawas, M. Buck, C. Conway, K. El-Hanan, R. Hession, N. Karadede, J. A. Malone, O. E. Oce, E. O'Kane, D. Petsis, M. Volchok Wynia, J. Trayer, P. Stewart, R. McCarthy, E. F. Roche, S. Kift, J. Meehan, E. J. Molloy, Prevention and Management of Metabolic Bone Disease of Prematurity: A Systematic Review, Journal of Perinatology, Vol. 46, No. 9, 2026, pp. 1608-1615, https://doi.org/10.1038/s41372-026-02781-z.