

CHANGES IN PLASMA MATRIX METALLOPROTEINASE-9 CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN AND OUT OF EXACERBATION AT MILITARY HOSPITAL 103 IN 2023

Ta Ba Thang¹, Nguyen Thanh Phuong², Nguyen Cong Tien¹, Dao Ngoc Bang^{1*}

¹Military Hospital 103 - No. 261 Phung Hung, Phuc La Ward, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

²Viet Tiep Hospital - No. 1 Nha Thuong, Cat Dai Ward, Le Chan, Hai Phong, Vietnam

Received: 19/02/2024

Revised: 14/03/2024; Accepted: 06/04/2024

ABSTRACT

Objective: To describe changes in plasma Matrix Metalloproteinase-9 concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in and out of exacerbation at 103 Military Hospital in 2023.

Subjects and methods: A case-control study on 35 COPD patients treated inpatients at the Respiratory Center, Military Hospital 103 and 30 healthy people. Quantification of plasma MMP-9 levels by using ELISA technique.

Results: There was no difference between plasma MMP-9 concentrations in COPD patients in and out of exacerbations, compared to healthy groups ($p > 0.05$). Plasma MMP-9 concentrations during exacerbation increased significantly in the group of patients with increased white blood cell counts ($p < 0.001$). Patients treated by corticosteroids before admission had lower plasma MMP-9 concentrations than the group without corticosteroids treatment ($p < 0.001$). Plasma MMP-9 concentrations in COPD patients after the exacerbation increased significantly in current smokers, comparing with current non-smokers ($p < 0.001$). After the exacerbation, patients with COPD type PP had a median plasma MMP-9 concentration of 61.2 ng/mL, significantly higher than patients with COPD type BB ($p = 0.009$).

Conclusions: In the exacerbation, plasma MMP-9 concentrations were higher in patients with increased white blood cell counts and lower in patients using corticosteroids. After the exacerbation, plasma MMP-9 concentrations were higher than in patients who had COPD type PP and were current smokers.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); serum MMP-9.

*Corresponding author

Email address: Bsdaongocbang@gmail.com

Phone number: (+84) 912302888

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1116>

BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ MATRIX METALLOPROTEINASE-9 HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH TRONG VÀ SAU ĐỢT CẤP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2023

Tạ Bá Thắng¹, Nguyễn Thành Phương², Nguyễn Công Tiến¹, Đào Ngọc Bằng^{1*}

¹Bệnh viện Quân y 103 - Số 261 Đ. Phùng Hưng, P. Phúc La, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Số 1 Đ. Nhà Thương, P. Cát Dài, Lê Chân, Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 19/02/2024

Chỉnh sửa ngày: 14/03/2024; Ngày duyệt đăng: 06/04/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả sự biến đổi nồng độ Matrix Metalloproteinase-9 trong huyết tương ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong và sau đợt cấp tại Bệnh viện Quân Y 103 năm 2023.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu bệnh-chứng trên 35 bệnh nhân COPD điều trị nội trú tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 và 30 người khỏe mạnh. Định lượng nồng độ MMP-9 huyết tương bằng kỹ thuật ELISA.

Kết quả: Không có sự khác biệt giữa nồng độ MMP-9 huyết tương trong và sau đợt cấp ở nhóm bệnh nhân so với nhóm người khỏe mạnh ($p > 0,05$). Nồng độ MMP-9 huyết tương trong đợt cấp tăng rõ rệt ở nhóm bệnh nhân có số lượng bạch cầu máu tăng ($p < 0,001$). Bệnh nhân điều trị corticoid trước thời điểm nhập viện có nồng độ MMP-9 huyết tương thấp hơn nhóm không điều trị ($p < 0,001$). Nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân sau đợt cấp ở những bệnh nhân đang hút thuốc cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không hút thuốc ($p < 0,001$). Bệnh nhân COPD tít PP có trung vị của nồng độ MMP-9 huyết tương sau đợt cấp là 61,2 ng/mL, cao rõ rệt hơn bệnh nhân COPD tít BB ($p = 0,009$).

Kết luận: Trong đợt cấp, ở bệnh nhân có lượng bạch cầu máu tăng thấy nồng độ MMP-9 huyết tương cao hơn và ở những bệnh nhân sử dụng corticoid, nồng độ MMP-9 huyết tương thấp hơn. Sau đợt cấp, nồng độ MMP-9 huyết tương cao hơn ở bệnh nhân tít PP và đang tiếp tục hút thuốc.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD); MMP-9 huyết tương.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu, với tỉ lệ mắc và tử vong cao, chi phí điều trị lớn. Cơ chế bệnh sinh của COPD rất phức tạp, bao gồm cơ chế viêm dai dẳng và stress oxy hóa, mất cân bằng protease và antiprotease, liên quan giữa nhiễm khuẩn và viêm, trong đó cơ chế viêm có vai trò chủ đạo [1], [2]. Các nghiên cứu gần đây đã tập trung nhiều đến yếu tố mất cân bằng protease-antiprotease do rối loạn biểu hiện các gen Matrix Metalloproteinase (MMP) dẫn đến gia tăng sản xuất protease, làm mất cân bằng hệ thống protease-antiprotease. MMP-9 là enzyme có nhiều chức năng về sinh học và bệnh lý, trong đó mối liên quan đến sự phân hủy collagen và gelatine, có ý

nghĩa quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của COPD. Kết quả các nghiên cứu đã chứng minh nồng độ MMP-9 có liên quan đến đánh giá mức độ đợt cấp, đánh giá và tiên lượng bệnh, tuy nhiên kết quả còn nhiều khác biệt giữa các nghiên cứu [3], [4], [5]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về sự thay đổi nồng độ của MMP-9 trong huyết tương bệnh nhân COPD trong và sau đợt cấp. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả sự biến đổi nồng độ Matrix Metalloproteinase-9 trong huyết tương ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong và sau đợt cấp tại Bệnh viện Quân Y 103 năm 2023.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

*Tác giả liên hệ

Email: Bsdaongocbang@gmail.com

Điện thoại: (+84) 912302888

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1116>

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH NHIỄM TRÙNG ◀

Nghiên cứu áp dụng thiết kế nghiên cứu bệnh-chứng, thực hiện trên hai nhóm đối tượng, bao gồm:

1) Nhóm bệnh (nhóm I): Gồm 35 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp COPD.

2) Nhóm chứng (nhóm II): Gồm 30 người không mắc bệnh mạn tính, không hút thuốc.

Đối tượng nghiên cứu ở từng nhóm cần đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

1) Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nhóm I: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định COPD, đợt cấp và hết đợt cấp COPD theo GOLD 2023 [6], đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Nhóm II: Người đi khám sức khỏe định kỳ, trên 40 tuổi, không mắc bệnh mạn tính, không hút thuốc lá và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2) Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhóm I: Bệnh nhân có mắc các bệnh hô hấp khác như lao phổi, ung thư, hen phế quản, bệnh tim thiếu máu cục bộ... Bệnh nhân có chống chỉ định đo thông khí phổi sau đợt cấp: Mối nhồi máu cơ tim, tắc mạch phổi, tràn khí màng phổi, suy tim nặng... Bệnh nhân không hợp tác được khi đo thông khí phổi.

- Nhóm II: Mắc các bệnh lý cấp tính trong vòng 2 tuần trước khi khám sức khỏe.

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 03/2023 đến tháng 12/2023. Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103.

2.2. Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Theo đó, những đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được mời tham gia trong khoảng thời gian nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm I, n (%) (n1 = 35)	Nhóm II, n (%) (n2 = 30)	p
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	70,1 \pm 9,7	57,7 \pm 8,0	< 0,05
	< 60	2 (5,7)	19 (63,3)	< 0,05
	\geq 60	33 (94,3)	11 (36,7)	< 0,05
Giới	Nam	34 (97,1)	25 (83,3)	> 0,05
	Nữ	1 (2,9)	5 (16,7)	> 0,05

Bệnh nhân COPD có độ tuổi trung bình là 70,1 tuổi; với 97,1% bệnh nhân là nam giới và chủ yếu ở độ tuổi \geq 60 tuổi (97,1%). So với nhóm khỏe mạnh, nhóm bệnh nhân COPD có độ tuổi cao hơn nhưng không có sự khác biệt về giới.

2.3. Nội dung nghiên cứu:

Biến số nghiên cứu

Nhóm 1: Khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu và CRP, xét nghiệm nồng độ MMP-9 huyết tương tại thời điểm nhập viện và sau đợt cấp (thống nhất tại thời điểm 14 ngày kể từ khi nhập viện).

Nhóm 2: Khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu thường quy và xét nghiệm nồng độ MMP-9 huyết tương tại thời điểm đến khám sức khỏe.

Kỹ thuật xét nghiệm MMP-9 huyết tương trong nghiên cứu

Lấy 3 mL máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA để ở nhiệt độ phòng trong 10 - 20 phút, sau đó ly tâm trong 20 phút với tốc độ quay 2.000 - 3.000 vòng/phút. Hút phần huyết tương bên trên cho vào 4 ống nghiệm eppendorf có dán cùng mã vạch, được chuyển ngay đến tủ âm 800C để lưu trữ cho đến khi làm xét nghiệm mới rã đông một lần duy nhất. Định lượng nồng độ MMP-9 bằng kỹ thuật ELISA tại Labo của Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân y.

Tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

+ Phân loại thể bệnh COPD theo GOLD 2023 [6].

+ Đánh giá mức độ nặng đợt cấp COPD theo GOLD 2023 [6].

Các số liệu thu thập được mã hoá trên Excel 2016 và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 27.0. Các biến phân loại được mô tả bằng tần số, tỷ lệ; biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, biến liên tục không phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung vị. So sánh trung vị của biến không có phân phối chuẩn bằng kiểm định Mann-Whitney. So sánh trung vị của MMP-9 của các phân nhóm để đánh giá liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân COPD

Đặc điểm	(n = 35)	%	
Hiện đang hút thuốc	Không	12	34,3
	Có	23	65,7
Thể bệnh	Týp PP	12	34,3
	Týp BB	23	65,7
Số đợt cấp nhập viện trong năm gần nhất	0	21	60,0
	≥ 1	14	40,0
Mức độ đợt cấp	Nhẹ - trung bình	31	88,6
	Nặng	4	11,4
Nguyên nhân đợt cấp	Nhiễm trùng	26	74,3
	Không nhiễm trùng	9	25,7
Số lượng bạch cầu (G/L)	Bình thường (4 - 10)	25	71,4
	Tăng (> 10)	10	28,6
Tỷ lệ bạch cầu trung tính (%)	Giảm (< 55)	9	25,7
	Bình thường (55 - 70)	12	34,3
	Tăng (> 70)	14	40,0
CRP (mg/L)	Bình thường (0,0 - 8,0)	21	60,0
	Tăng (> 8,0)	14	40,0
Sử dụng Corticoid trước nhập viện	Không	16	45,7
	Có	19	54,3

Có đến 65,7% bệnh nhân COPD đang tiếp tục hút thuốc; týp BB chiếm 65,7%. Phần lớn bệnh nhân nhập viện với đợt cấp mức độ nhẹ - trung bình (88,6%), với nguyên

nhân đợt cấp chủ yếu là nhiễm trùng (74,3%). Chỉ có 28,6% bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử sử dụng corticoid là 54,3%.

3.2. Biến đổi nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân COPD trong và sau đợt cấp

Bảng 3. Biến đổi nồng độ MMP-9 ở bệnh nhân COPD trong và sau đợt cấp

Nhóm	Nhóm I (n ₁ = 35)		Nhóm II (n ₂ = 30) (3)	p
	Trong đợt cấp (1)	Sau đợt cấp (2)		
Trung vị (Min - Max) (đơn vị tính: Ng/mL)	38,9 (12,5 - 614,0)	36,7 (10,2 - 304,6)	37,1 (9,2 - 324,7)	p ₁₂ = 0,295 p ₁₃ = 0,792 p ₂₃ = 0,617
< 10 ng/mL, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	p ₁₃ = 0,535 p ₂₃ = 0,535
10 - 40 ng/mL, n (%)	18 (51,4)	18 (51,4)	16 (53,3)	
≥ 40 ng/mL, n (%)	17 (48,6)	17 (48,6)	13 (43,3)	

Nồng độ MMP-9 huyết tương ở nhóm bệnh nhân trong, sau đợt cấp và ở nhóm khỏe mạnh có trung vị lần lượt là 38,9 ng/mL; 36,7 ng/mL và 37,1 ng/mL. Không có sự khác biệt giữa nồng độ MMP-9 ở bệnh nhân COPD

trong và sau đợt cấp so với nhóm khỏe mạnh (p₁₃ = 0,792 và p₂₃ = 0,617; 95% CI). Không có sự khác biệt về nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân trong và sau đợt cấp (p₁₂ = 0,792; 95% CI).

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH NHIỄM TRÙNG ◀

Bảng 4. Liên quan giữa nồng độ MMP-9 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân COPD trong đợt cấp

Đặc điểm		Nồng độ MMP-9 huyết tương (ng/mL) Trung vị (Min - Max)	p
Mức độ đợt cấp	Nhẹ - trung bình	38,9 (12,5 - 614,0)	0,717
	Nặng	40,9 (20,6 - 77,6)	
Nguyên nhân đợt cấp	Nhiễm trùng	38,2 (12,5 - 527,3)	0,792
	Không nhiễm trùng	42,3 (16,3 - 614,0)	
Số lượng bạch cầu	Bình thường	22,8 (12,5 - 82,5)	< 0,001
	Tăng	98,8 (38,9 - 614,0)	
Tỷ lệ bạch cầu trung tính	Giảm - bình thường	28,7 (12,5 - 110,8)	0,059
	Tăng	65,2 (16,3 - 614,0)	
CRP	Bình thường	22,8 (14,2 - 614,0)	0,121
	Tăng	56,2 (12,5 - 477,9)	
Sử dụng corticoid trước nhập viện	Không	75,5 (42,3 - 614,0)	< 0,001
	Có	19,3 (12,5 - 49,8)	

Nồng độ MMP-9 huyết tương trong đợt cấp ở nhóm bệnh nhân có số lượng bạch cầu máu tăng cao hơn rõ rệt so với nhóm có số lượng bạch cầu máu bình thường ($p < 0,001$). Những bệnh nhân có sử dụng corticoid có nồng độ MMP-9 huyết tương thấp hơn so với nhóm

không sử dụng corticoid ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt về nồng độ MMP-9 huyết tương trong đợt cấp theo nguyên nhân đợt cấp, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính và nồng độ CRP máu ($p > 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ MMP-9 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân COPD sau đợt cấp

Đặc điểm		Nồng độ MMP-9 huyết tương (ng/mL) Trung vị (Min - Max)	p
Tuổi	< 60	33,4 (30,1 - 36,7)	0,831
	≥ 60	42,3 (10,2 - 304,6)	
Giới	Nam	35,6 (10,2 - 304,6)	0,552
	Nữ	58,0 (58,0 - 58,0)	
Hiện đang hút thuốc	Không	17,8 (10,2 - 58,0)	< 0,001
	Có	55,4 (22,4 - 304,6)	
Thể bệnh	Týp PP	61,2 (21,2 - 267,2)	0,009
	Týp BB	25,4 (10,2 - 304,6)	
Tiền sử đợt cấp nhập viện trong năm gần nhất	0	42,3 (10,2 - 304,6)	0,400
	≥ 1	33,3 (10,2 - 79,4)	

Nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân COPD sau đợt cấp ở bệnh nhân đang hút thuốc cao hơn rõ rệt so với nhóm không hút thuốc ($p < 0,001$). Bệnh nhân COPD tít PP có nồng độ MMP-9 huyết tương cao hơn tít BB ($p = 0,009$). Không có sự khác biệt về nồng độ MMP-9 huyết tương sau đợt cấp theo tuổi, giới, tiền sử đợt cấp nhập viện năm gần nhất.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân COPD so với nhóm khỏe mạnh. Cho đến nay, các kết quả về nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân COPD không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ MMP-9 trong huyết tương ở bệnh nhân COPD cao hơn rõ rệt so với nhóm đối chứng khỏe mạnh [2], [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Mahor và CS (2020) lại thấy nồng độ MMP-9 trong huyết tương ở bệnh nhân COPD không khác biệt so với nhóm khỏe mạnh [7]. Sự khác biệt về kết quả nồng độ MMP-9 trong huyết tương ở bệnh nhân COPD có thể liên quan đến nhiều yếu tố như tuổi bệnh nhân COPD và nhóm khỏe mạnh, chủng tộc, giới... Nồng độ MMP-9 có xu hướng thấp hơn khi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân COPD tại châu Á. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm khỏe mạnh có độ tuổi trẻ hơn, do vậy có thể là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy MMP-9 có vai trò trong đánh giá tình trạng bệnh ổn định, đồng thời có giá trị trong đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh nhân COPD: Trong nghiên cứu của Wells và CS (2018), nồng độ MMP-9 trong huyết tương cao có liên quan độc lập với nguy cơ đợt cấp COPD và MMP-9 có thể được sử dụng làm dấu hiệu cho đợt cấp COPD. Các tác giả cũng không thấy sự khác biệt về nồng độ MMP-9 ở bệnh nhân trong đợt cấp so với ngoài đợt cấp. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu tăng có liên quan đến nồng độ MMP-9 cao ở bệnh nhân COPD trong đợt cấp [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả. Đặc điểm này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Sanja Dimic-Janjic và CS (2023), ủng hộ lý thuyết cho rằng bạch cầu là nguồn lưu hành MMP-9 tiềm năng trong cơ thể [2]. Kết quả của chúng tôi cũng nhận thấy các bệnh nhân đã sử dụng corticoid tại nhà trước thời điểm nhập viện, bao gồm cả đường toàn thân và tại chỗ, có nồng độ MMP-9 huyết tương trong đợt cấp thấp hơn rõ rệt so sánh với nhóm bệnh nhân không điều trị corticoid. Đặc điểm này cũng được nhận thấy trong nghiên cứu của Russell R.E.K. và CS (2002) nghiên cứu bệnh nhân điều trị dexamethason cho kết quả dexamethason làm giảm tiết MMP-9 ở bệnh nhân COPD, dẫn tới nồng độ MMP-9 thấp [8].

Kết quả của chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân hiện

đang hút thuốc có nồng độ MMP-9 huyết tương sau đợt cấp cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân đã bỏ hút thuốc. Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy có mối liên quan giữa hút thuốc và nồng độ MMP-9 trong huyết tương [3], [5]. Hút thuốc lá dẫn đến quá trình viêm ở đường thở trung tâm, ngoại vi và nhu mô phổi, dẫn đến sự tích tụ các tế bào viêm gồm đại thực bào và bạch cầu trung tính có vai trò quan trọng trong sản xuất MMP-9. Biểu hiện MMP-9 của các tế bào viêm có thể tăng lên để đáp ứng với các cytokine gây viêm khác nhau và stress oxy hoá do hút thuốc gây ra. Mặt khác, sự giải phóng MMP-9 từ đại thực bào phế nang được kích thích bởi lipopolysaccharide, interleukin-1 và yếu tố hoại tử khối u. do đó, các kích thích tiền viêm do hút thuốc gây ra có thể điều chỉnh hoạt động MMP-9 trong đường thở ở bệnh nhân COPD [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy ở bệnh nhân tít PP, nồng độ MMP-9 huyết tương sau đợt cấp cao hơn nhóm bệnh nhân tít BB. Nghiên cứu của Churg A và CS (2012) cũng cho kết quả nồng độ MMP-9 có liên quan đến sự phát triển khí phế thũng [1]. Một số nghiên cứu khác trên đến các quần thể COPD với các kiểu hình khác nhau cũng đã chỉ ra mối liên quan giữa MMP-9 với chức năng phổi và khí phế thũng [5]. Nghiên cứu của Linder và CS (2015) thấy có mối liên quan đơn biến giữa triệu chứng ho có đờm (ở bệnh nhân tít BB) và tăng nồng độ MMP-9 huyết tương ở bệnh nhân COPD, cho thấy tình trạng tăng phân giải protein ở bệnh nhân COPD tít BB [5]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi bước đầu cho thấy MMP-9 có liên quan đến các kiểu hình khác nhau của bệnh nhân COPD.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ MMP-9 huyết tương ở 35 bệnh nhân COPD trong và sau đợt cấp, so sánh với 30 người khỏe mạnh, bước đầu chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Trong đợt cấp, ở bệnh nhân có lượng bạch cầu máu tăng thấy nồng độ MMP-9 huyết tương cao hơn và ở những bệnh nhân sử dụng corticoid, nồng độ MMP-9 thấp hơn. Sau đợt cấp, nồng độ MMP-9 huyết tương cao hơn ở bệnh nhân tít PP và đang tiếp tục hút thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Churg A, Zhou S et al., Series matrix metalloproteinases in lung health and disease": Matrix metalloproteinases in COPD, Eur Respir J, 39(1), 2012, pp. 197-209.
- [2] Dimic-Janjic S, Hoda MA et al., The usefulness of MMP-9, TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1 ratio for diagnosis and assessment of COPD severity, Eur J Med Res, 28(1), 2023, pp. 127.
- [3] Kang MJ, Oh YM et al., Lung matrix metalloproteinase-9 correlates with cigarette smoking

- and obstruction of airflow, *J Korean Med Sci*, 18(6), 2003, pp. 821-7.
- [4] Li Y, Lu Y et al., Relationships of MMP-9 and TIMP-1 proteins with chronic obstructive pulmonary disease risk: A systematic review and meta-analysis, *J Res Med Sci*, 21, 2016, pp. 12.
- [5] Linder R, Rönmark E et al., Serum metalloproteinase-9 is related to COPD severity and symptoms - cross-sectional data from a population based cohort-study, *Respir Res*, 16(1), 2015, pp. 28.
- [6] The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2023 Report, 2023.
- [7] Mahor D, Kumari V et al., Elevated serum matrix metalloprotease (MMP-2) as a candidate biomarker for stable COPD, *BMC Pulm Med*, 20(1), 2020, pp. 302.
- [8] Russell RE, Culpitt SV et al., Release and activity of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 by alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Am J Respir Cell Mol Biol*, 26(5), 2002, pp. 602-9.