

Xác định nồng độ MMP-2 và TIMP-2 huyết tương ở bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh quản

Determination of plasma MMP-2 and TIMP-2 levels in patients with hypopharyngeal and laryngeal cancer

Đào Trọng Tuấn^{1,2}, Quấn Thành Nam¹,
Nguyễn Tài Dũng² và Nguyễn Văn Ba^{3*}

¹Học viện Quân Y
²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
³Bệnh viện Quân Y 175

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định và đánh giá nồng độ MMP-2 và TIMP-2 huyết tương ở người bệnh ung thư tế hạ họng, thanh quản so với các đối chứng khác. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có đối chứng, theo dõi dọc, được thực hiện trên 184 bệnh nhân ung thư (57 ung thư hạ họng, 127 ung thư thanh quản), 58 bệnh nhân thuộc nhóm chứng bệnh (mắc các bệnh về thanh quản khác như viêm, xơ thanh quản) và 50 người nhóm chứng thường (khỏe mạnh). **Kết quả:** Nồng độ MMP-2 trung vị thấp ở nhóm bệnh (7,00ng/mL), cao ở nhóm chứng thường (8,77ng/mL), với sự khác biệt có ý nghĩa. Ở nam, MMP-2 thay đổi rõ giữa các nhóm, trong khi ở nữ không đáng kể; riêng nhóm chứng thường nam cao hơn nữ ($p=0,0079$). TIMP-2 thấp nhất ở nhóm bệnh (61,11ng/mL), cao nhất ở nhóm chứng (75,48ng/mL), và nữ nhìn chung cao hơn nam, khác biệt toàn bộ mẫu có ý nghĩa thống kê ($p=0,0005$). **Kết luận:** MMP-2 và TIMP-2 huyết tương đều giảm ở bệnh nhân ung thư thanh quản, hạ họng so với nhóm chứng, gợi ý vai trò tiềm năng của chúng như những dấu ấn sinh học hỗ trợ chẩn đoán.

Từ khóa: Nồng độ MMP-2, nồng độ TIMP-2, ung thư hạ họng - thanh quản.

Summary

Objective: This study aimed to determine and evaluate plasma levels of MMP-2 and TIMP-2 in patients with hypopharyngeal and laryngeal cancers compared with control groups. **Subject and method:** A prospective, cross-sectional, controlled study with longitudinal follow-up was conducted on 184 cancer patients (57 hypopharyngeal cancer, 127 laryngeal cancer), 58 disease controls (patients with other laryngeal conditions such as inflammation or fibrosis), and 50 healthy controls. **Result:** The median MMP-2 concentration was lower in the patient group (7.00ng/mL) and higher in the healthy control group (8.77ng/mL), with a statistically significant difference. Among males, MMP-2 levels varied significantly across groups, whereas no notable differences were observed among females; specifically, male healthy controls had higher levels than females ($p=0.0079$). TIMP-2 levels were lowest in the patient group (61.11ng/mL) and highest in the control group (75.48ng/mL), with overall levels being higher in females than in males, a statistically significant difference across the entire sample ($p=0.0005$). **Conclusion:** Plasma MMP-2 and TIMP-2 levels were decreased in patients with hypopharyngeal and

Ngày nhận bài: 22/10/2025, ngày chấp nhận đăng: 11/11/2025

* Tác giả liên hệ: Dr.namb6@gmail.com - Học viện Quân Y

laryngeal cancers compared with controls, suggesting their potential role as supportive biomarkers for diagnosis.

Keywords: MMP-2 level, TIMP-2 level, hypopharyngeal - laryngeal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hạ họng và thanh quản là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp của ung thư đầu cổ, chiếm khoảng 20 - 30% tổng số các trường hợp ung thư vùng tai mũi họng¹. Bệnh có đặc điểm tiến triển nhanh, xâm lấn mạnh, tỷ lệ di căn hạch cổ cao và thường được phát hiện muộn. Tại Việt Nam, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn III - IV, làm hạn chế hiệu quả điều trị, giảm thời gian sống thêm và chất lượng sống². Do đó, việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học giúp phát hiện sớm, đánh giá tiên lượng và theo dõi điều trị ung thư hạ họng, thanh quản là vấn đề cần thiết.

Trong cơ chế bệnh sinh của ung thư, sự thoái giáng chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM) đóng vai trò quan trọng trong quá trình xâm lấn và di căn. Nhóm enzym metalloproteinase (MMPs), đặc biệt là MMP-2, có khả năng phân hủy collagen type IV của màng đáy, tạo điều kiện cho tế bào ung thư xâm nhập và lan rộng³. Hoạt tính của MMPs chịu sự điều hòa chặt chẽ bởi các chất ức chế đặc hiệu là tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs). Trong đó, TIMP-2 là chất ức chế chính của MMP-2, tham gia duy trì cân bằng giữa thoái giáng và tái cấu trúc ECM⁴. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự mất cân bằng giữa MMP-2 và TIMP-2 có liên quan mật thiết đến sự hình thành, tiến triển và di căn ở nhiều loại ung thư như vú, phổi, dạ dày và đại trực tràng^{5,6}.

Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều công trình nghiên cứu về nồng độ MMP-2 và TIMP-2 huyết tương ở bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh quản. Việc xác định sự thay đổi của các chỉ số này có thể giúp hiểu rõ hơn cơ chế bệnh sinh, đồng thời gợi mở khả năng ứng dụng MMP-2 và TIMP-2 như dấu ấn sinh học tiềm năng trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Xác định nồng độ MMP-2 và TIMP-2 huyết tương ở bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh

quản” nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ công tác chẩn đoán và điều trị lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh quản các giai đoạn điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương và Bệnh viện K trong giai đoạn 2022 - 2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Nhóm bệnh: Ung thư hạ họng/thanh quản, chưa điều trị, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng bệnh: Tổn thương lành tính vùng thanh quản có xác nhận mô bệnh học.

Nhóm chứng thường: Người khỏe mạnh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, hồ sơ không đầy đủ, có di căn xa hoặc ung thư nguyên phát thứ hai.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương và Bệnh viện K, trên các người bệnh điều trị nội trú từ năm 2022 đến 2025.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang theo dõi dọc, có đối chứng so sánh.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu: 184 bệnh nhân ung thư (127 thanh quản, 57 hạ họng), 58 bệnh nhân nhóm chứng bệnh và 50 người nhóm chứng thường.

Phương pháp và công cụ thu thập số liệu:

Thông tin lâm sàng được thu thập qua phỏng vấn, khám bệnh và ghi vào mẫu bệnh án chuẩn. Cận lâm sàng gồm: Siêu âm cổ, nội soi tai mũi họng, chụp CT vùng hạ họng-thanh quản và xét nghiệm máu. Nhóm chứng bệnh và nhóm bệnh được lấy mẫu máu tại 1 thời điểm.

Quản lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định tính được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ; so sánh giữa hai nhóm bằng kiểm định χ^2 . Biến định lượng được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị và tứ phân vị (nếu không phân phối chuẩn). So sánh giữa hai nhóm dùng T-test hoặc Mann-Whitney, giữa ≥ 3 nhóm dùng ANOVA.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Học viện Quân y. Người bệnh được giải thích rõ ràng và tham gia trên cơ sở tự nguyện. Toàn bộ các thông tin về kết quả nghiên cứu của người bệnh đều được bảo mật tuyệt đối và chỉ phục vụ vì mục đích phi lợi nhuận, giúp cho công tác chăm sóc sức khỏe của nhân dân được tốt hơn.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nồng độ MMP-2 huyết tương ở người bệnh ung thư thanh quản, hạ họng.

Bảng 1. Nồng độ MMP-2 ở các nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm đối tượng	Median	Min - Max	p*	p**
Nhóm bệnh (n = 184) (1)	7,00	1,37 - 688,63	0,013	$p_{1,2}=0,907$
Nhóm chứng bệnh (n = 58) (2)	6,00	2,23 - 60,24		$p_{2,3}=0,007$
Nhóm chứng thường (khỏe mạnh) (n = 50) (3)	8,77	3,26 - 40,89		$p_{3,1}=0,006$

* Kruskal Wallis Test ** Mann-Whitney U

Trung vị nồng độ MMP-2 ở nhóm bệnh, nhóm chứng và nhóm chứng thường lần lượt là 7,00; 6,00; 8,77ng/mL. Nhóm chứng thường có nồng độ MMP-2 cao hơn so với nhóm bệnh (8,77 so với 7,00; $p=0,006$) và nhóm chứng (8,77 so với 6,00; $p=0,007$).

Bảng 2. Nồng độ MMP-2 giữa các nhóm bệnh theo phân nhóm giới tính

Phân nhóm		Trung vị	Min	Max	n	p
Nam	Nhóm chứng thường (KM)	29,55	3,81	40,89	33	0,0009
	Nhóm chứng bệnh	5,585	2,23	35,43	28	
	Nhóm bệnh	7,16	1,37	688,63	180	
Nữ	Nhóm chứng thường (KM)	6,56	3,26	30,93	17	0,404
	Nhóm chứng bệnh	7,46	2,75	60,24	30	
	Nhóm bệnh	4,94	2,76	10,34	4	

Ở nam giới, sự khác biệt nồng độ MMP-2 giữa các nhóm bệnh là có ý nghĩa thống kê, đặc biệt nhóm chứng thường có nồng độ MMP-2 cao hơn nhiều. Ở nữ giới, nồng độ MMP-2 giữa các nhóm không khác biệt rõ, và giá trị p cho thấy không có ý nghĩa thống kê. Sự biến thiên rất lớn trong nhóm bệnh nam (Max lên tới 688,63) có thể phản ánh sự không đồng đều trong tiến triển bệnh hoặc đáp ứng cá nhân.

Bảng 3. Nồng độ MMP-2 theo nhóm giới tính

Nhóm nghiên cứu	Số lượng u	Trung vị	Min	Max	n	p
Nhóm bệnh	Nam	7,16	1,37	688,63	180	0,3311
	Nữ	4,94	2,76	10,34	4	

Nhóm nghiên cứu	Số lượng u	Trung vị	Min	Max	n	p
Chứng bệnh	Nam	5,585	2,23	35,43	28	0,1455
	Nữ	7,46	2,75	60,24	30	
Nhóm chứng thường	Nam	29,55	3,81	40,89	33	0,0079
	Nữ	6,56	3,26	30,93	17	
Toàn bộ	Nam	7,22	1,37	688,63	241	0,9512
	Nữ	6,56	2,75	60,24	51	

Chỉ có nhóm chứng thường là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ MMP-2 giữa nam và nữ ($p = 0,0079$), với nam cao hơn đáng kể. Các nhóm khác (bệnh, chứng bệnh, toàn bộ) đều không có khác biệt đáng kể.

3.2. Đặc điểm nồng độ TIMP-2 của người bệnh ung thư thanh quản, hạ họng

Bảng 4. Nồng độ TIMP-2 ở các nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm đối tượng	Trung vị	Min - Max	p*	p**
Nhóm bệnh (n = 184) (1)	61,11	32,05 - 125,10	<0,001	$p_{1,2} < 0,001$
Nhóm chứng bệnh (n = 58) (2)	75,48	39,30 - 557,02		$p_{2,3} = 0,009$
Nhóm chứng thường (khỏe mạnh) (n = 50) (3)	64,61	53,10 - 101,01		$p_{3,1} = 0,004$

* Kruskal Wallis Test ** Mann-Whitney U

Trung vị nồng độ TIMP-2 ở nhóm bệnh, nhóm chứng và nhóm chứng thường lần lượt là 61,11; 75,48; 64,61 ng/mL. Nhóm chứng thường có nồng độ TIMP-2 cao hơn so với nhóm bệnh (64,61 so với 61,11; $p = 0,004$) và thấp hơn so với nhóm chứng (64,61 so với 75,48; $p = 0,009$). Nhóm bệnh có nồng độ TIMP-2 thấp hơn so với nhóm chứng (61,11 so với 75,48; $p < 0,001$).

Bảng 5. Nồng độ TIMP-2 ở nhóm nghiên cứu theo phân nhóm giới tính

		Trung vị	Min	Max	n	p
Nam	Nhóm KM	64,48	53,1	101,01	33	0,0001
	Nhóm chứng bệnh	84,14	39,3	523,822	28	
	Nhóm bệnh	61,005	32,05	125,1	180	
Nữ	Nhóm KM	67,25	59,13	94,32	17	0,636
	Nhóm chứng bệnh	72,055	44,27	557,021	30	
	Nhóm bệnh	66,63	60,47	101,36	4	

Ở nam giới, nồng độ TIMP-2 trung vị trong nhóm chứng bệnh (84,14 ng/mL) cao hơn rõ rệt so với nhóm khỏe mạnh (64,48 ng/mL) và nhóm bệnh (61,01 ng/mL). Sự khác biệt giữa các nhóm ở nam có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$). Trong khi đó, ở nữ giới, nồng độ TIMP-2 trung vị giữa các nhóm dao động từ 66,63 - 72,06 ng/mL và không có sự khác biệt đáng kể về mặt thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Nồng độ TIMP-2 theo phân nhóm giới tính

Nhóm nghiên cứu	Số lượng u	Trung vị	Min	Max	n	p
Nhóm bệnh	Nam	61,005	32,05	125,1	180	0,1527
	Nữ	66,63	60,47	101,36	4	

Nhóm nghiên cứu	Số lượng u	Trung vị	Min	Max	n	p
Chứng bệnh	Nam	84,14	39,3	523,822	28	0,3125
	Nữ	72,055	44,27	557,021	30	
Nhóm chứng	Nam	64,48	53,1	101,01	33	0,2629
	Nữ	67,25	59,13	94,32	17	
Toàn bộ	1	62,41	32,05	523,822	241	0,0005
	2	69,63	44,27	557,021	51	

Trong từng nhóm nghiên cứu riêng lẻ (nhóm bệnh, nhóm chứng bệnh và nhóm chứng), nồng độ TIMP trung vị ở nữ đều cao hơn so với nam. Cụ thể, ở nhóm bệnh nữ đạt 66,63ng/mL so với 61,01ng/mL ở nam; nhóm chứng bệnh nữ 72,05ng/mL so với 84,14ng/mL ở nam; nhóm chứng nữ 67,25ng/mL so với 64,48ng/mL ở nam. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa hai giới trong từng nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Khi phân tích trên toàn bộ mẫu nghiên cứu, nồng độ TIMP trung vị ở nữ (69,63ng/mL) cao hơn rõ rệt so với nam (62,41ng/mL), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,0005$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nồng độ MMP-2 huyết tương ở bệnh nhân ung thư thanh quản, hạ họng

Trong nghiên cứu này, nồng độ MMP-2 trung vị ở bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh quản là 7,00ng/mL, thấp hơn so với nhóm chứng thường (8,77ng/mL; $p=0,006$) và nhóm chứng (6,00 ng/mL so với 8,77ng/mL; $p=0,007$). Kết quả này cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm, gợi ý vai trò tiềm năng của MMP-2 trong cơ chế bệnh sinh và tiến triển của ung thư vùng đầu - cổ.

MMP-2 là một trong những metalloproteinase chủ chốt, tham gia phân giải thành phần nền ngoại bào, qua đó tạo điều kiện cho sự xâm nhập và di căn của tế bào ung thư. Tuy nhiên, sự biểu hiện của MMP-2 trong máu ngoại vi ở bệnh nhân ung thư không phải lúc nào cũng cao hơn nhóm chứng. Một số tác giả cho rằng trong giai đoạn sớm hoặc ở những bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch mạnh, MMP-2 có thể bị kìm hãm, dẫn tới mức huyết tương

thấp hơn so với nhóm chứng⁷. Trái lại, trong giai đoạn muộn, nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự tăng mạnh MMP-2 và MMP-9 liên quan với mức độ xâm lấn, di căn hạch và tiên lượng sống còn kém⁸. Do vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể phản ánh tình trạng mất cân bằng động trong quá trình điều hòa MMP-2 ở các giai đoạn bệnh khác nhau.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt rõ rệt về nồng độ MMP-2 giữa các nhóm nghiên cứu khi phân tích theo giới. Ở nam giới, nhóm chứng thường có trung vị MMP-2 (29,55 ng/mL) cao hơn nhiều so với nhóm chứng bệnh (5,585 ng/mL) và nhóm bệnh (7,16ng/mL), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,0009$). Trong khi đó, ở nữ giới, sự khác biệt giữa các nhóm không rõ ràng ($p=0,404$), các giá trị trung vị dao động thấp và hẹp hơn (4,94 - 7,46ng/mL). Điều này gợi ý rằng ở nam giới, MMP-2 bị ảnh hưởng rõ bởi tình trạng bệnh lý, trong khi ở nữ giới, MMP-2 ổn định hơn và ít biến thiên.

Khi so sánh trực tiếp giữa nam và nữ (Bảng 3.3), chỉ có nhóm chứng thường là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,0079$), trong đó nam có MMP-2 cao hơn đáng kể so với nữ (29,55 so với 6,56ng/mL). Ở các nhóm khác (bệnh, chứng bệnh, toàn bộ), sự khác biệt giới tính không còn có ý nghĩa thống kê. Đáng chú ý, trong nhóm bệnh nam, mức MMP-2 phân tán rất rộng (1,37 - 688,63ng/mL), cho thấy tính không đồng nhất cao, có thể do giai đoạn bệnh, mức độ xâm lấn, hoặc sự khác biệt cá thể về cơ chế điều hòa enzyme và yếu tố nội tiết.

Kết quả này phù hợp với giả thuyết rằng giới tính có ảnh hưởng đến biểu hiện MMP-2 ở trạng thái sinh lý, nhưng khi xuất hiện bệnh lý, yếu tố bệnh chi phối mạnh hơn và làm mờ đi khác biệt giới. Một số

ngiên cứu gần đây cũng ghi nhận xu hướng này. Chẳng hạn, nghiên cứu của Yang và cộng sự (2024) trên bệnh nhân tâm thần phân liệt kháng trị cho thấy MMP-2 huyết thanh ở nam tăng cao và liên quan với tình trạng bệnh, trong khi ở nữ, sự thay đổi không đáng kể⁷. Ngược lại, nghiên cứu của Mahor và cộng sự (2020) trên bệnh nhân COPD lại ghi nhận MMP-2 tăng ở nhóm bệnh so với chứng, nhưng không thấy khác biệt giới rõ rệt⁸. Những khác biệt này có thể do loại bệnh, cơ chế bệnh sinh, mức độ viêm, cũng như ảnh hưởng của hormone sinh dục. Testosterone được cho là có thể kích thích hoạt động của MMP-2, trong khi estrogen có tác dụng ức chế⁹. Do đó, ở nhóm chứng thường, sự khác biệt nam - nữ thể hiện rõ, nhưng khi có bệnh lý, đặc biệt kèm theo rối loạn viêm - miễn dịch và mất cân bằng MMP/TIMP, sự khác biệt này bị che lấp.

4.2. Đặc điểm nồng độ TIMP-2 huyết tương ở bệnh nhân ung thư thanh quản, hạ họng

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ TIMP-2 ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (61,11 so với 75,48ng/mL; $p < 0,001$). TIMP-2 là chất ức chế tự nhiên của MMP-2, có vai trò cân bằng hoạt động phân giải nền ngoại bào. Khi TIMP-2 giảm, hoạt động của MMP-2 ít bị kiểm soát hơn, từ đó thúc đẩy quá trình xâm lấn và di căn. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Ibrahim và cs. (2021), khi chỉ ra rằng bệnh nhân HNSCC có TIMP-2 huyết thanh thấp thường kèm biệt hóa mô học kém và nguy cơ tái phát cao hơn [10].

Ngoài ra, một phân tích gần đây cũng ghi nhận rằng sự mất cân bằng tỷ lệ MMP-2/TIMP-2 là yếu tố dự báo độc lập liên quan đến tiên lượng xấu trong nhiều loại ung thư vùng đầu - cổ¹¹. Điều này khẳng định rằng không chỉ bản thân MMP-2, mà mối quan hệ với TIMP-2 mới là yếu tố cốt lõi phản ánh cơ chế bệnh sinh và khả năng tiến triển của bệnh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nam giới, nồng độ TIMP-2 trung vị trong nhóm chứng bệnh (84,14ng/mL) cao hơn rõ so với nhóm khỏe mạnh (64,48ng/mL) và nhóm bệnh (61,01ng/mL), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$). Trong khi đó, ở nữ giới, nồng độ TIMP-2 dao động hẹp (66,63 - 72,06ng/mL) và không có khác biệt có ý nghĩa giữa

các nhóm ($p > 0,05$). Khi so sánh giữa nam và nữ trong từng nhóm riêng lẻ, không ghi nhận sự khác biệt đáng kể, song khi phân tích trên toàn bộ mẫu, nữ có nồng độ TIMP-2 trung vị cao hơn nam (69,63 so với 62,41ng/mL) và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0005$). Điều này gợi ý rằng ở nam giới, TIMP-2 có xu hướng tăng trong giai đoạn “chứng bệnh” như một cơ chế bù trừ nhằm kiểm soát hoạt động của MMP, trong khi ở nữ, nồng độ TIMP-2 được duy trì ổn định hơn, có thể liên quan đến tác động bảo vệ của nội tiết tố. Kết quả cũng phù hợp với một số nghiên cứu gần đây, chẳng hạn Aksnes và cộng sự (2024) ghi nhận nồng độ TIMP-2 tăng ở nhóm bệnh lý thần kinh so với nhóm chứng, cho thấy TIMP-2 có thể được điều hòa tăng trong phản ứng với tổn thương mô¹⁰; tương tự, Negrin và cộng sự (2024) cũng nhấn mạnh mối liên quan phức tạp giữa MMP-2 và TIMP-2, không đơn thuần đối nghịch¹¹. Sự biến thiên rất lớn trong nhóm chứng bệnh nam (Max lên tới 523,822ng/mL) phản ánh sự không đồng đều về tiến triển bệnh hoặc đáp ứng cá thể, là yếu tố cần xem xét trong phân tích sâu hơn..

V. KẾT LUẬN

Nồng độ MMP-2 trung vị thấp ở nhóm bệnh (7,00ng/mL), cao ở nhóm chứng thường (8,77ng/mL), với sự khác biệt có ý nghĩa. Ở nam, MMP-2 thay đổi rõ giữa các nhóm, trong khi ở nữ không đáng kể; riêng nhóm chứng thường nam cao hơn nữ ($p = 0,0079$). TIMP-2 thấp nhất ở nhóm bệnh (61,11ng/mL), cao nhất ở nhóm chứng (75,48ng/mL), và nữ nhìn chung cao hơn nam, khác biệt toàn bộ mẫu có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0005$). Kết quả trên cho thấy MMP-2 và TIMP-2 đều biến đổi khác nhau giữa các nhóm nghiên cứu, phản ánh vai trò của chúng trong tiến triển bệnh. Đặc biệt, sự khác biệt theo giới gợi ý rằng yếu tố sinh học giới tính có thể ảnh hưởng đến biểu hiện các chất này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Trung Kiên, Nguyễn Văn Lập (2020) *Đặc điểm lâm sàng và giai đoạn bệnh ung thư hạ họng*. Tạp chí Y học Việt Nam, 497(2): 45-50.
2. Nguyễn Hoàng Sơn, Phạm Tuấn Cảnh (2019) *Ung thư thanh quản: chẩn đoán và điều trị*. Y học Thực hành, 1091(5): 21-25.

3. Egeblad M, Werb Z (2002) *New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression*. Nat Rev Cancer 2(3): 161-174.
4. Brew K, Nagase H (2010) *The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): An ancient family with structural and functional diversity*. Biochim Biophys Acta,1803(1): 55-71.
5. Roy R, Yang J, Moses MA (2009) *Matrix metalloproteinases as novel biomarkers and potential therapeutic targets in human cancer*. J Clin Oncol 27(31): 5287-5297.
6. Liotta LA, Kohn EC (2001) *The microenvironment of the tumour-host interface*. Nature 411: 375-379.
7. Yang Y, Zhou H, Xu H et al (2024) *Association between elevated serum matrix metalloproteinase-2 and TNF- α , and clinical symptoms in male patients with treatment-resistant and chronic medicated schizophrenia*. BMC Psychiatry 24: 147. doi:10.1186/s12888-024-05621-6.
8. Mahor D, Singh H, Singh D et al (2020) *Elevated serum matrix metalloprotease (MMP-2) as a candidate biomarker for stable COPD*. BMC Pulmonary Medicine; 20:223. doi:10.1186/s12890-020-01323-3.
9. Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z (2010) *Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment*. Cell 141(1): 52-67.
10. Aksnes L et al (2024) *Differences in metalloproteinases and their tissue inhibitors in delirium and acute hip fracture*. Communications Medicine; 4:87. doi:10.1038/s43856-024-00587-6.
11. Negrin M et al (2024) *Serum levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human disease*. Frontiers in Medicine 11: 1430603. doi: 10.3389/fmed.2024.1430603.