

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ SCLEROSTIN HUYẾT THANH VÀ TIỀN SỬ ĐỢT CẤP Ở BỆNH NHÂN NAM MẮC BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Văn Thị Minh An¹, Võ Tam¹, Phan Thị Minh Phương², Trần Thị Bích Ngọc², Trần Thị Kim Loan³, Nguyễn Thị Hoài Phong⁴

¹Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, Việt Nam

²Bộ môn Miễn dịch - Sinh lý bệnh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, Việt Nam

³Khoa Hóa sinh và Miễn dịch, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Việt Nam

⁴Khoa Nội Tổng hợp - Nội Tiết - Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nồng độ sclerostin huyết thanh ở Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) và đánh giá mối liên quan và tương quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và tần suất đợt cấp ở bệnh nhân mắc BPTNMT.

Đối tượng, phương pháp: 59 bệnh nhân nam được chẩn đoán BPTNMT theo hướng dẫn của GOLD 2024 và 74 nam giới khỏe mạnh đến khám tại Khoa Nội Tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp và Phòng khám Nội, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế 8/2024 đến tháng 02/2026.

Kết quả: Tuổi, và tình trạng hút thuốc lá của nhóm bệnh tương đương với nhóm chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ sclerostin huyết thanh ở bệnh nhân mắc BPTNMT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Ngoài ra, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ sclerostin huyết thanh với số đợt cấp và số lần nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong năm vừa qua. Diện tích dưới đường ROC (AUC) của nồng độ sclerostin huyết thanh để phân loại nguy cơ đợt cấp là 0,824 ($p < 0,001$). Với điểm cắt $\leq 6,70$ pmol/L, nồng độ sclerostin huyết thanh có khả năng phân biệt nhóm nguy cơ đợt cấp cao với độ nhạy 74,3% và độ đặc hiệu 83,3% (95%KTC: 0,713 - 0,936). Khi phân tích hồi quy đa biến các yếu tố phân biệt nhóm bệnh nhân có tiền sử đợt cấp cao, nguy cơ đợt cấp cao có liên quan với FEV1 thấp (OR 0,097; 95%KTC 0,014 - 0,685; $p = 0,019$) và nồng độ sclerostin huyết thanh thấp (OR 0,971; 95% KTC 0,953 - 0,990; $p = 0,002$).

Kết luận: Bệnh nhân mắc BPTNMT có nồng độ sclerostin huyết thanh thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ sclerostin thấp có liên quan với nguy cơ đợt cấp và nhập viện cao hơn.

Từ khóa: BPTNMT, tần suất đợt cấp, nguy cơ nhập viện, sclerostin.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM SCLEROSTIN LEVELS AND HISTORY OF EXACERBATIONS IN MALE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Van Thi Minh An¹, Vo Tam¹, Phan Thi Minh Phuong², Tran Thi Bich Ngoc², Tran Thi Kim Loan³, Nguyen Thi Hoai Phong⁴

Objectives: To study serum sclerostin levels in COPD and to evaluate the relationship and correlation between serum sclerostin levels and exacerbation frequency in COPD patients.

Ngày nhận bài: 09/4/2026. Ngày chỉnh sửa: 16/5/2026. Chấp thuận đăng: 15/6/2026

Tác giả liên hệ: Văn Thị Minh An. Email: vtman@huemed-univ.edu.vn và vtman.humed@hueuni.edu.vn. ĐT: 0855462250

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

Methods: 59 male patients diagnosed with COPD according to GOLD 2024 guidelines and 74 healthy men visited the Department of Internal Medicine - Endocrinology - Rheumatology and Internal Medicine Clinic, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, from August 2024 to February 2026.

Results: Age and smoking status of the disease group were similar to those of the control group. In our study, serum sclerostin concentration in patients with COPD was significantly lower than that in the control group. In addition, there was an inverse correlation between serum sclerostin concentration and the number of exacerbations and hospitalizations for exacerbations of COPD in the past year. The area under the ROC curve (AUC) of serum sclerostin concentration to discriminate the risk of exacerbations was 0.824 ($p < 0.001$). With a cut-off point ≤ 6.70 pmol/L, serum sclerostin concentration was able to discriminate patients with high exacerbation risk with a sensitivity of 74.3% and a specificity of 83.3% (95%CI: 0.713 - 0.936). When performing multivariate regression analysis of factors differentiating high exacerbation risk, high exacerbation risk was associated with low FEV1 (OR 0.097; 95% CI 0.014 - 0.685; $p = 0.019$) and low serum sclerostin levels (OR 0.971; 95% CI 0.953 - 0.990; $p = 0.002$).

Conclusion: Patients with COPD have lower serum sclerostin concentration than the control group. Low sclerostin levels were associated with a higher risk of exacerbations and hospitalizations.

Keywords: COPD, exacerbation frequency, hospitalization risk, sclerostin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh lý mạn tính, đặc trưng bởi tình trạng tắc nghẽn luồng khí không hồi phục và suy giảm chức năng phổi. Hiện nay, các phương tiện điều trị chủ yếu nhằm ngăn ngừa và làm chậm sự tiến triển của bệnh [1]. Do đó, việc hiểu biết về cơ chế phân tử của tổn thương phổi và quá trình phục hồi sẽ hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng đặt ra mục tiêu và chiến lược tiềm năng phù hợp nhằm can thiệp vào sự tiến triển của bệnh.

Sclerostin, một glycoprotein được tiết ra bởi tế bào xương, đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa các quá trình chuyển hóa xương [2]. Mặc dù sclerostin là một protein đặc hiệu của tế bào xương và có vai trò chính trong quá trình hình thành và tái tạo xương, nó cũng có mặt ở các tế bào khác như thận, tủy xương, phổi, tim và tuyến tụy [3, 4]. Cho đến nay, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của sclerostin đối với hệ xương, hệ tim mạch, hệ nội tiết và các cơ quan khác. Trong những năm gần đây, các nhà khoa học đã bắt đầu nghiên cứu về vai trò của sclerostin trong một số bệnh lý tại phổi như tăng áp phổi [5], hội chứng ngưng thở khi ngủ [6], giảm oxy máu [7, 8], ung thư phổi [9], và BPTNMT [10, 11]. Dựa vào ảnh hưởng của sclerostin đến BPTNMT thông qua tín hiệu Wnt, các nhà khoa học đã đặt giả thuyết về mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và BPTNMT [10, 12]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu nghiên cứu nồng độ sclerostin huyết thanh ở

BPTNMT và đánh giá mối liên quan và tương quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và tần suất đợt cấp ở bệnh nhân mắc BPTNMT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và thiết kế nghiên cứu

59 bệnh nhân nam được chẩn đoán mắc BPTNMT và 74 nam giới khỏe mạnh tương đồng về tuổi và tình trạng hút thuốc lá làm nhóm chứng đến khám và điều trị tại khoa Nội Tổng hợp - Nội Tiết - Cơ Xương Khớp và phòng khám Nội, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 8/2024 đến tháng 02/2026.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: nhóm bệnh là những bệnh nhân được chẩn đoán mắc BPTNMT theo GOLD 2024 (tiền sử hút thuốc lá, triệu chứng lâm sàng và kết quả hô hấp ký có FEV1/FVC $< 70\%$ sau test phục hồi phế quản) và nhóm chứng là 74 người khỏe mạnh không mắc BPTNMT.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến sự hấp thu của xương, có sử dụng glucocorticoid đường uống trong vòng 8 tuần trước khi tham gia nghiên cứu, mắc các bệnh lý làm ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của xương bao gồm cường tuyến cận giáp nguyên phát, gãy xương, sarcoidosis, ung thư, suy thận cấp hoặc bệnh thận mạn, viêm khớp dạng thấp, bệnh nhân không thể hợp tác vì các bệnh lý tâm thần đang điều trị, rối loạn tri giác, mất trí nhớ, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có nhóm chứng.

- Sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân được thăm khám bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp. Bệnh sử, tiền sử hút thuốc lá và số đợt cấp BPTNMT trong năm vừa qua và các chỉ số lâm sàng được ghi nhận.

- Tất cả các bệnh nhân được đo hô hấp ký theo hướng dẫn của Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ và Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (ATS/ERS 2019) [13].

- Tất cả bệnh nhân được làm trắc nghiệm đi bộ 6 phút theo hướng dẫn về kỹ thuật của Hiệp hội Hô hấp Châu Âu và Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ năm 2014 (ERS/ATS 2014) [14].

- Nồng độ Sclerostin huyết thanh được đo bằng bộ xét nghiệm ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) (cung cấp bởi công ty Abbexa LTD, Cambridge, vương quốc Anh) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Tất cả các mẫu đều được xét nghiệm hai lần và giá trị trung bình được sử dụng để phân tích nhằm giảm thiểu sự biến động trong phép đo.

2.3. Biến số nghiên cứu

Bao gồm tuổi, BMI, tiền sử hút thuốc lá, số đợt cấp trong năm vừa qua, số đợt cấp cần nhập viện trong năm vừa qua, nguy cơ đợt cấp, BMI, mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tần số thở, SpO₂, quãng đường đi bộ 6 phút, các chỉ số hô hấp ký, nồng độ sclerostin huyết thanh.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập thông qua phần mềm Microsoft Excel 2019 và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân phối của các biến định lượng được kiểm định bằng test Kolmogorov-Smirnov (cỡ mẫu > 50). 2 giá trị trung bình với phân phối chuẩn được so sánh bằng Independent t-test. 2 nhóm có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định Mann Whitney U test. Hệ số tương quan r được sử dụng để đánh giá các mối tương quan giữa các biến.

Áp dụng tương quan Pearson với biến liên tục phân phối chuẩn. Đối với các biến thứ tự hoặc biến liên tục không tuân theo phân phối chuẩn, sử dụng tương quan Spearman. Sử dụng đường

cong ROC trong xác định giá trị phân biệt nhóm nguy cơ đợt cấp.

Xác định điểm cắt tối ưu dựa vào chỉ số Youden lớn nhất. Chỉ số Youden được tính toán bằng công thức: Chỉ số Youden = (Độ nhạy + độ đặc hiệu) - 1.

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) được xác định để đánh giá độ tin cậy của một chỉ số, AUC càng lớn thì giá trị của chỉ số càng tốt. Giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Để xác định các yếu tố liên quan đến nguy cơ đợt cấp cao, chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy logistic nhị phân. Biến phụ thuộc là nguy cơ đợt cấp cao (có/không), được phân loại theo tiêu chuẩn GOLD 2024. Các biến độc lập bao gồm các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như tuổi, tiền sử hút thuốc (gói - năm), BMI, SpO₂, quãng đường đi bộ 6 phút, FEV₁ và nồng độ sclerostin huyết thanh. Trước tiên, các biến được phân tích hồi quy logistic đơn biến; những biến có giá trị p < 0,20 trong phân tích đơn biến được lựa chọn đưa vào mô hình hồi quy đa biến. Phương pháp chọn biến được thực hiện theo cách đưa đồng thời. Kết quả được trình bày dưới dạng odds ratio (OR) và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương được thông qua Hội đồng y đức Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế (mã số H2024/581). Đối tượng nghiên cứu được thông báo và giải thích rõ trên tinh thần tự nguyện tham gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Về đặc điểm lâm sàng, các bệnh nhân nhóm bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, và tiền sử hút thuốc lá với nhóm chứng. Có sự tương đồng về huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở 2 nhóm (p > 0,05). Mạch và tần số thở ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). BMI, SpO₂ và trắc nghiệm đi bộ 6 phút ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Các chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Nồng độ sclerostin huyết thanh ở bệnh nhân mắc BPTNMT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p < 0,05) (Bảng 1).

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 59)	Nhóm chứng (n = 74)	p
Tuổi (năm)*	61,17 ± 5,44	60,11 ± 7,87	> 0,05
BMI (kg/m ²)*	20,85 ± 3,80	22,26 ± 3,07	< 0,05
Thuốc lá (gói.năm)*	32,55 ± 17,13	31,19 ± 18,04	> 0,05
Mạch (lần/phút)*	90,98 ± 17,37	81,23 ± 13,21	< 0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)*	139,34 ± 24,74	137,00 ± 22,63	> 0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)*	79,90 ± 12,06	81,80 ± 12,07	> 0,05
Tần số thở (lần/phút)*	23,17 ± 3,60	20,53 ± 2,20	< 0,001
SpO ₂ (%)*	94,84 ± 2,77	96,16 ± 2,95	< 0,001
Trắc nghiệm đi bộ 6 phút (m)*	409,66 ± 80,51	524,19 ± 45,38	< 0,001
FEV ₁ (L)**	1,34 ± 0,46	2,53 ± 0,56	< 0,001
FEV ₁ (%)**	46,90 ± 14,38	87,58 ± 14,88	< 0,001
FVC (L)**	2,49 ± 0,63	3,31 ± 0,70	< 0,001
FVC (%)**	66,31 ± 14,95	86,43 ± 14,52	< 0,001
FEV ₁ /FVC*	0,54 ± 0,10	0,77 ± 0,06	< 0,001
Sclerostin (pmol/L)*	7,20 ± 3,57	9,00 ± 5,38	< 0,05

* Kiểm định Mann - Whitney U Test

** Kiểm định Independent T - Test

Nồng độ sclerostin huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ đợt cấp cao thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nguy cơ đợt cấp thấp (p < 0,05) (Bảng 2).

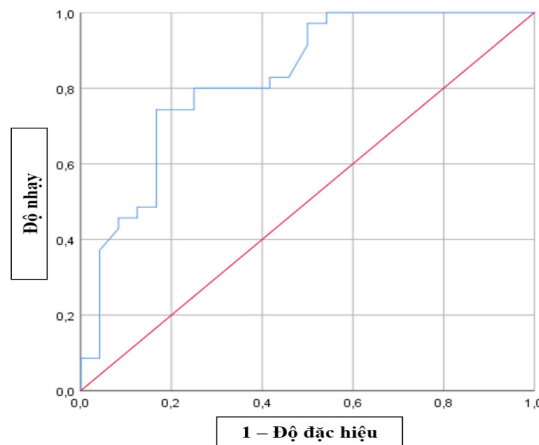
Bảng 2: Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và tiền sử đợt cấp

Thông số	Nguy cơ đợt cấp thấp	Nguy cơ đợt cấp cao
	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Trung vị (khoảng tứ phân vị)
Sclerostin (pmol/L)	8,63 (6,33 - 10,20)	5,05 (2,61 - 6,51)
p	< 0,001	

Diện tích dưới đường ROC (AUC) của nồng độ sclerostin huyết thanh để phân loại nguy cơ đợt cấp là 0,824 (p < 0,001). Với điểm cắt 6,70 pmol/L, nồng độ sclerostin huyết thanh có khả năng phân biệt nhóm nguy cơ đợt cấp cao với độ nhạy 74,3% và độ đặc hiệu 83,3% (95%KTC: 0,713 - 0,936) (Hình 1).

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh....

Hình 1: Đường cong ROC của nồng độ sclerostin huyết thanh trong phân biệt nhóm bệnh nhân có tiền sử đợt cấp cao



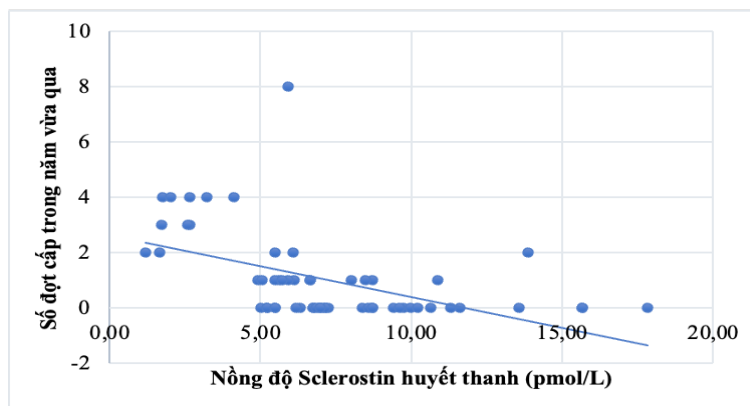
AUC	Điểm cắt	Se	Sp	95%KTC	p
0,824	6,70	74,3%	83,3%	0,713 - 0,936	< 0,001

Nồng độ sclerostin huyết thanh có mối tương quan nghịch với số đợt cấp của năm vừa qua ($r = -0,618$; $p < 0,05$) và có mối tương quan nghịch với số đợt cấp nhập viện trong năm ($r = -0,498$; $p < 0,05$) (Bảng 3).

Bảng 3: Mối tương quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và tiền sử đợt cấp

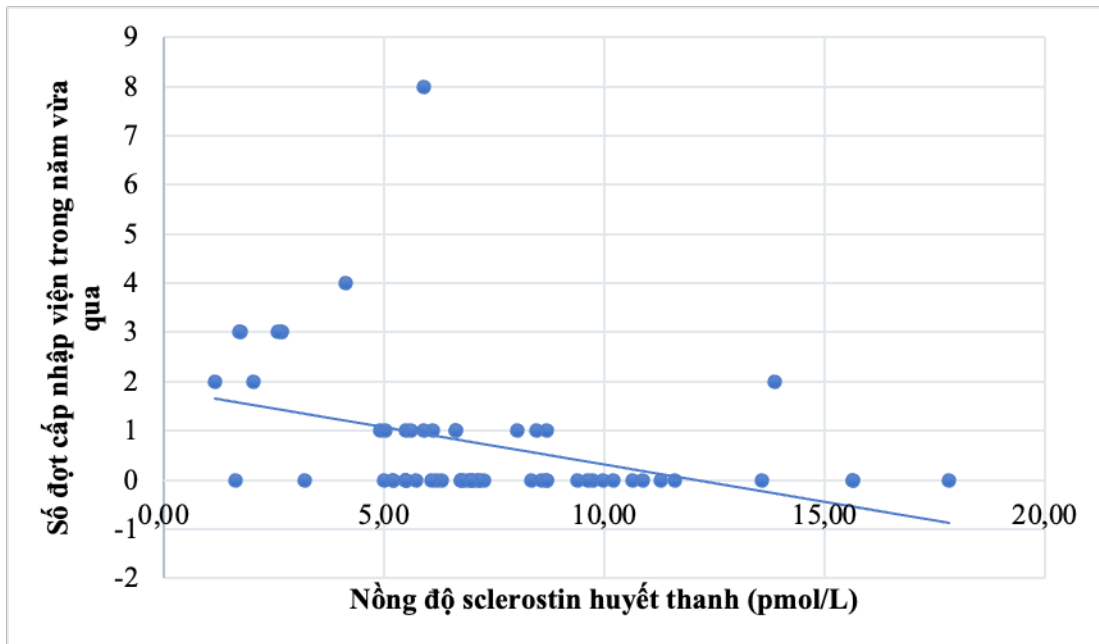
	r	p
Số đợt cấp trong năm vừa qua	- 0,618	< 0,05
Số đợt cấp cần nhập viện trong năm vừa qua	- 0,498	< 0,05

Hình 2: Mối tương quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và số đợt cấp trong năm vừa qua ($r = - 0,618$; $p < 0,05$)



Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

Hình 3: Mối tương quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và số đợt cấp cần nhập viện trong năm vừa qua ($r = -0,498$; $p < 0,05$)



Trong phân tích hồi quy logistic đơn biến, BMI, FEV₁ và nồng độ sclerostin huyết thanh có liên quan đến nguy cơ đợt cấp cao. Tuy nhiên, trong mô hình đa biến, chỉ FEV₁ và nồng độ sclerostin huyết thanh vẫn giữ được mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, FEV₁ cao hơn có liên quan với giảm nguy cơ đợt cấp cao (OR = 0,097; KTC 95%: 0,014–0,685; $p = 0,019$), và nồng độ sclerostin huyết thanh cao hơn có liên quan với giảm nguy cơ đợt cấp cao (OR = 0,971; KTC 95%: 0,953 - 0,990; $p = 0,002$) (Bảng 4).

Bảng 4: Phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến nguy cơ đợt cấp cao

Đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	OR	95% KTC	p	OR	95% KTC	p
Tuổi (năm)	0,948	0,861 - 1,043	0,271			
Tiền sử thuốc lá (gói năm)	1,003	0,973 - 1,034	0,831			
BMI (kg/m ²)	0,830	0,702 - 0,982	0,029	0,880	0,700 - 1,107	0,276
SpO ₂ (%)	0,874	0,716 - 1,067	0,185	0,840	0,64 - 1,101	0,206
Trắc nghiệm đi bộ 6 phút (m)	0,995	0,988 - 1,002	0,180	1,009	0,995 - 1,022	0,197
FEV ₁ (L)	0,089	0,018 - 0,438	0,003	0,097	0,014 - 0,685	0,019
Nồng độ sclerostin (pmol/L)	0,979	0,967 - 0,991	0,001	0,971	0,953 - 0,990	0,002

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 59 bệnh nhân nam mắc BPTNMT và 74 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và tình trạng hút thuốc lá. Trong khi huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm, mạch và tần số thở ở nhóm mắc BPTNMT cao hơn đáng kể so với

nhóm đối chứng. Trắc nghiệm đi bộ 6 phút thường được sử dụng để đánh giá những thay đổi về khả năng thực hiện các hoạt động thể chất ở bệnh nhân mắc BPTNMT. Ngoài ra, thử nghiệm đi bộ 6 phút cũng là một yếu tố tiên lượng bệnh cũng như tử vong. Bệnh nhân đi bộ dưới 350 mét có nguy cơ nhập viện và tử vong cao hơn [15]. Trong nghiên

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

cứu của chúng tôi, khoảng cách trung bình mà nhóm bệnh nhân mắc BPTNMT đi được ngắn hơn đáng kể về mặt thống kê so với người khỏe mạnh. SpO₂ ở nhóm bệnh cũng thấp hơn đáng kể về mặt thống kê so với nhóm đối chứng.

Chuỗi tín hiệu Wnt là cơ chế điều hòa chính của sự phát triển trong toàn bộ giới động vật, và Wnt cũng là yếu tố chính thúc đẩy hầu hết các loại tế bào gốc mô ở động vật có vú trưởng thành. Trong BPTNMT, con đường truyền tín hiệu Wnt đóng vai trò điều hòa miễn dịch quan trọng trong quá trình viêm và tái cấu trúc đường thở ở bệnh nhân BPTNMT [12]. Bằng cách liên kết với LRP4 và LRP 5/6, sclerostin làm cho phức hợp thụ thể Wnt - LRP5/6 - thụ thể Frizzled không được tạo thành. β -catenin bị phosphoryl hóa và sau đó bị phân hủy qua hệ thống proteasome [16]. Nghiên cứu về vai trò của sclerostin trên các bệnh lý về phổi như BPTNMT và tăng áp phổi được đề ra trong những năm gần đây [17, 18]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Sclerostin huyết thanh ở bệnh nhân mắc BPTNMT ($7,20 \pm 3,57$ pmol/L), thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($9,00 \pm 5,38$ pmol/L). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Tsukamoto và cộng sự cho thấy nồng độ sclerostin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân mắc BPTNMT có xu hướng thấp hơn nhóm chứng [11].

Đợt cấp BPTNMT là tình trạng nặng lên cấp tính của các triệu chứng, dẫn đến gia tăng đáng kể tỷ lệ tử vong và bệnh tật. Đợt cấp có liên quan đến tình trạng viêm đường thở, viêm toàn thân và phát triển khí phế thũng. Những bệnh nhân này có tình trạng sức khỏe kém hơn và bệnh tiến triển nhanh hơn so với những bệnh nhân ít bị đợt cấp. Báo cáo Chiến lược Toàn cầu năm 2024 về chẩn đoán, quản lý và phòng ngừa BPTNMT của GOLD phân mức độ nguy cơ đợt cấp thành 2 nhóm. Nhóm nguy cơ đợt cấp cao là những bệnh nhân có từ 2 đợt cấp hoặc từ 1 đợt cấp cần nhập viện trong 1 năm vừa qua. Nhóm nguy cơ đợt cấp thấp là những bệnh nhân không có đợt cấp nào trong 1 năm vừa qua hoặc 1 đợt cấp không cần nhập viện [19]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân mắc BPTNMT với nguy cơ đợt cấp cao có nồng độ sclerostin huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nguy cơ đợt cấp thấp. Đồng thời, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ sclerostin huyết thanh và số

đợt cấp và số đợt cấp cần nhập viện trong 1 năm vừa qua. Ngoài ra, chúng tôi cũng nghiên cứu khả năng phân biệt nhóm bệnh nhân có nguy cơ đợt cấp cao và bệnh nhân nguy cơ đợt cấp thấp của sclerostin. Kết quả cho thấy với điểm cắt $\leq 6,70$ pmol/L, nồng độ sclerostin huyết thanh có khả năng phân biệt nhóm bệnh nhân có tiền sử đợt cấp cao với độ nhạy 74,3% và độ đặc hiệu 83,3% (95%KTC: 0,713 - 0,936). Diện tích dưới đường ROC (AUC) là 0,824 ($p < 0,001$). Kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy FEV₁ và nồng độ sclerostin huyết thanh là các yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ đợt cấp cao. Cụ thể, FEV₁ cao hơn có liên quan với giảm nguy cơ đợt cấp (OR = 0,097; KTC 95%: 0,014 - 0,685; $p = 0,019$), cho thấy chức năng hô hấp suy giảm là yếu tố nguy cơ quan trọng. Bên cạnh đó, nồng độ sclerostin huyết thanh tăng có liên quan với giảm nguy cơ đợt cấp cao (OR = 0,971; KTC 95%: 0,953 - 0,990; $p = 0,002$). Mỗi sự gia tăng 1 pmol/L sclerostin tương ứng với giảm khoảng 2,9% nguy cơ đợt cấp cao. Mặc dù mức thay đổi theo từng đơn vị là nhỏ, hiệu ứng tích lũy của sclerostin có thể có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt khi kết hợp với các ngưỡng phân loại nguy cơ. Nghiên cứu của Amado và cộng sự cho thấy nồng độ sclerostin ở nhóm có đợt cấp thường xuyên thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có đợt cấp thường xuyên ($22,4 \pm 7,1$ pmol/L và $25,2 \pm 7,7$ pmol/L, $p = 0,03$). Khi phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố dự báo nồng độ sclerostin, nồng độ sclerostin thấp là một yếu tố nguy cơ gây đợt cấp BPTNMT mức độ trung bình (HR 2,015, 95%KTC 1,136 - 3,577, $p = 0,017$) [10]. Như vậy, nồng độ sclerostin thấp có liên quan đến nguy cơ đợt cấp và nhập viện cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm mạnh. Đây là một hướng tiếp cận mới nhằm đánh giá vai trò của sclerostin, một dấu ấn sinh học liên quan đến chuyển hóa xương, trong bệnh lý BPTNMT, góp phần làm rõ mối liên hệ giữa trục xương - phổi. Thứ hai, thiết kế nghiên cứu có nhóm chứng tương đồng về tuổi và tình trạng hút thuốc lá giúp tăng độ tin cậy. Thứ ba, nghiên cứu cho phép đánh giá toàn diện mối liên quan cũng như khả năng phân biệt đối với tiền sử đợt cấp khi sử dụng phân tích tương quan, hồi quy logistic và đường cong ROC. Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang không cho phép xác định

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

mối quan hệ nhân quả mà chỉ phản ánh mối liên quan tại một thời điểm. Ngoài ra, cỡ mẫu của nghiên cứu còn tương đối nhỏ và được thực hiện tại một trung tâm duy nhất, do đó có thể hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả cho quần thể rộng hơn. Hơn nữa, việc phân loại nguy cơ đợt cấp dựa trên tiền sử trong năm trước có thể chịu ảnh hưởng của sai số nhớ lại từ phía bệnh nhân. Nghiên cứu chỉ bao gồm đối tượng nam giới, do đó chưa thể đánh giá sự khác biệt theo giới tính. Cuối cùng, một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến nồng độ sclerostin như mức độ hoạt động thể lực, khối lượng cơ và mức độ nặng của BPTNMT chưa được kiểm soát đầy đủ. Vì vậy, những nghiên cứu tiến cứu trong tương lai cần có cỡ mẫu lớn hơn và đánh giá toàn diện hơn để làm rõ vai trò của sclerostin trong tiên lượng BPTNMT.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ sclerostin huyết thanh ở bệnh nhân BPTNMT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng khỏe mạnh. Nồng độ sclerostin thấp có liên quan đến tần suất đợt cấp và số lần nhập viện trong năm trước cao hơn. Ngoài ra, nồng độ sclerostin huyết thanh có mối liên quan với tiền sử đợt cấp ở bệnh nhân mắc BPTNMT. Tuy nhiên, do thiết kế nghiên cứu cắt ngang, không thể thiết lập mối quan hệ nhân quả cũng như giá trị tiên đoán. Trong tương lai, cần có những nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế đa trung tâm để xác định thêm vai trò của sclerostin trong BPTNMT trước khi xem là một dấu ấn tiên lượng có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng.

Xung đột lợi ích

Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Disease GfCOL. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2025; Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>. Accessed November 21, 2025. .
2. Lewiecki EM. Role of sclerostin in bone and cartilage and its potential as a therapeutic target in bone diseases. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2014; 6(2): 48-57.
3. Weivoda MM, Youssef SJ, Oursler MJ. Sclerostin expression and functions beyond the osteocyte. *Bone*. 2017; 96: 45-50.
4. Dreyer TJ, Keen JA, Wells LM, Roberts SJ. Novel insights on the effect of sclerostin on bone and other organs. *J Endocrinol*. 2023; 257(2).
5. Lee J, Cho D-H, Min H-J, Son Y-B, Kim TB, Oh SW, et al. Higher sclerostin is associated with pulmonary hypertension in pre-dialysis end-stage kidney disease patients: a cross-sectional prospective observational cohort study. *BMC Pulm Med*. 2024; 24(1): 78.
6. Kosacka M, Porebska I, Brzecka A. Sclerostin in Obstructive Sleep Apnea. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 910: 15-21.
7. Wang XM, Liu H, Li JY, Wei JX, Li X, Zhang YL, et al. Rosamultin Attenuates Acute Hypobaric Hypoxia-Induced Bone Injuries by Regulation of Sclerostin and Its Downstream Signals. *High Alt Med Biol*. 2020; 21(3): 273-286.
8. Genetos DC, Toupadakis CA, Raheja LF, Wong A, Papanicolaou SE, Fyhrie DP, et al. Hypoxia decreases sclerostin expression and increases Wnt signaling in osteoblasts. *J Cell Biochem*. 2010; 110(2): 457-467.
9. Chen G, Gong H, Wang T, Wang J, Han Z, Bai G, et al. SOSTDC1 inhibits bone metastasis in non-small cell lung cancer and may serve as a clinical therapeutic target. *Int J Mol Med*. 2018; 42(6): 3424-3436.
10. Amado CA, García-Unzueta M, Agüero J, Martín-Audera P, Fueyo P, Lavín BA, et al. Associations of serum sclerostin levels with body composition, pulmonary function, and exacerbations in COPD patients. *Pulmonology*. 2024; 30(6): 512-521.
11. Tsukamoto M, Mori T, Nakamura E, Okada Y, Fukuda H, Yamanaka Y, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity in middle-aged and older men with osteoporosis associates with decreased bone formation. *Osteoporos Sarcopenia*. 2020; 6(4): 179-184.
12. Liu M, Huo Y, Cheng Y. Mechanistic Regulation of Wnt Pathway-Related Progression of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Airway Lesions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 871-880.
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(8): e70-e88.
14. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014; 44(6): 1428-46.

Mối liên quan giữa nồng độ sclerostin huyết thanh...

15. Jenkins SC. 6-Minute walk test in patients with COPD: clinical applications in pulmonary rehabilitation. *Physiotherapy*. 2007; 93(3): 175-182.
16. Omran A, Atanasova D, Landgren F, Magnusson P. Sclerostin: From Molecule to Clinical Biomarker. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(9).
17. Biasin V, Obermayer-Pietsch B. Sclerostin, bone morphogenetic protein, Wnt and the lung: a potential role beyond bone metabolism? *J Lab Precis Med*. 2018; 3.
18. Qu J, Yue L, Gao J, Yao H. Perspectives on Wnt Signal Pathway in the Pathogenesis and Therapeutics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019; 369(3): 473-480.
19. Disease GIfCOL. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024; Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>. Accessed November 20, 2025.