

lấn mô xung quang.

4.4. Mối liên quan giữa giới tính và bản chất khối u. Tỷ lệ khối u là ác tính ở bệnh nhân nam là 55%, ở nữ là 10,5%; sự khác nhau này là có ý nghĩa thống kê $P=0,019$. Bệnh nhân nam thường hút thuốc lá, uống rượu nhiều hơn so với phụ nữ, có thể đây là nguyên nhân gây ra tỷ lệ ác tính cao ở nam giới. Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào nói về sự khác nhau về tỷ lệ ác tính của khối u khoang cạnh họng giữa nam giới và nữ giới, cũng như các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ ác tính của khối u khoang cạnh họng ở nam giới. Do đó cần có thêm nhiều nghiên cứu hơn để làm rõ cho điều này.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của u khoang cạnh họng góp phần trong chẩn đoán và điều trị u khoang cạnh họng được hiệu quả hơn. Do khối u ở vị trí kín đáo nên bệnh nhân thường nhập viện khi khối u đã phát triển gây nuốt vướng. Việc phân chia khối u ở vị trí khoang trước trâm hay khoang sau trâm dựa vào mối liên quan của khối u với động mạch cảnh trong. Khối u khoang cạnh họng chủ yếu là u tuyến nước bọt và u thần kinh. Tỷ lệ u ác tính ở nam giới cao hơn nữ giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lý Xuân Quang** "Tiếp cận khối u khoang cạnh họng. Bài giảng tai mũi họng thực hành. 2018, tr

- 161-197.
2. **Lien, K.-H., Young, C.-K., Chin, S.-C., Liao, C. T., & Huang, S.-F.** (2019), "Parapharyngeal space tumors: a serial case study". Journal of international medical research, 47(8), pp. 4004- 4013.
 3. **van Hees T, van Weert S, Witte B, René Leemans c** (2018), "Tumors of the parapharyngeal space: the vu University Medical Center experience over a 20-year period". Eur Arch Oto- Rhino-Laryngology. 275(4), pp. 967-72.
 4. **Sun F, Yan Y, Wei D, et al** (2018), "Surgical management of primary parapharyngeal space tumors in 103 patients at a single institution". Acta Otolaryngol. 138, pp. 85-89.
 5. **Shi, X., Tao, L., et al.** (2016). "Surgical management of primary parapharyngeal space tumors: a 10-year review". Acta Oto-Laryngologica, 137(6), pp. 656-661.
 6. **Lombardi, D., Ferrari, M., et al.** (2020). "Selection of the surgical approach for lesions with parapharyngeal space involvement: A single-center experience on 153 cases". Oral Oncology, 109, 104872.
 7. **Kuet M-L, Kasbekar AV, Masterson L, Jani p** (2015). "Management of tumors arising from the parapharyngeal space: A systematic review of 1,293 cases reported over 25 years". Laryngoscope, 125(6), pp. 1372-81.
 8. **Lopez F & et al** (2019). "Contemporary management of primary parapharyngeal space tumors". Head Neck 41(2), pp. 522-535.
 9. **Olcay CB, Roland G, et al** (2021). "Primary neoplasms of the parapharyngeal space: diagnostic and therapeutic pearls and pitfalls". Eur Arch Otorhinolaryngol. DOI: 10.1007/s00405-021-06718-4.

TẦN SUẤT CÁC BIẾN THỂ ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS17501010, RS9290927, RS893051, RS9290929 TRÊN GEN CLDN-1 LIÊN QUAN VỚI BỆNH VIÊM DA CƠ ĐỊA

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn¹, Lê Dương Hoàng Huy¹, Trần Lê Hoàng¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Bệnh viêm da cơ địa (VDCĐ) là một bệnh lý phức tạp đa yếu tố, trong đó sự phối hợp giữa yếu tố hàng rào bảo vệ da và yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng. Các biến thể đa hình đơn nucleotide (SNP) trên gen CLDN-1 mã hóa protein claudin-1 đã được mô tả liên quan đến bệnh sinh của bệnh VDCĐ. Thông tin về tỷ lệ kiểu gen của biến thể này với bệnh VDCĐ chưa được khảo sát trên người Việt Nam trưởng thành. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ của

các SNP rs17501010, rs9290927, rs893051 và rs9290929 trên gen CLDN-1 ở bệnh nhân VDCĐ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca xác định tỷ lệ kiểu gen và tần suất alen của 4 biến thể rs17501010, rs9290927, rs893051 và rs9290929 trên 82 người bệnh trưởng thành mắc VDCĐ bằng phương pháp giải trình tự Sanger. **Kết quả:** Trong 82 người thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, nam chiếm 59,76%, tuổi trung vị là 36 tuổi. Đối với rs17501010, tỷ lệ alen G là 95,73%, T là 4,27%. Tỷ lệ kiểu gen lần lượt là GG: 91,46%, GT: 8,54%. Đối với rs9290927, tỷ lệ alen A là 50,61%, T là 49,39%. Tỷ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 26,83%, AT: 47,56%, TT: 25,61%. Đối với rs893051, tỷ lệ alen C là 71,95%, G là 28,05%. Tỷ lệ kiểu gen lần lượt là CC: 54,88%, CG: 34,15%, GG: 10,98%. Đối với rs9290929, tỷ lệ alen A là 91,46%, G là 8,54%. Tỷ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 82,93%, AG: 17,07%. **Kết luận:** Đã xác định được tỷ

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn
Email: nhntuan@pnt.edu.vn
Ngày nhận bài: 25.6.2024
Ngày phản biện khoa học: 22.8.2024
Ngày duyệt bài: 5.9.2024

lệ kiểu gen và tần suất alen của 4 SNP trên gen CLDN1 ở người bệnh trưởng thành mắc VDCĐ điều trị tại Bệnh viện Da Liễu TP HCM, tạo tiền đề để có thể thực hiện các nghiên cứu tiếp theo nhằm xác định vai trò của các biến thể này đối với bệnh VDCĐ và ứng dụng kết quả góp phần quản lý hiệu quả hơn bệnh VDCĐ ở Việt Nam. **Từ khóa:** Viêm da cơ địa, gen CLDN-1, biến thể rs7501010, rs9290927, rs893051, rs9290929.

SUMMARY

FREQUENCY OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS RS7501010, RS9290927, RS893051, RS9290929 IN CLDN-1 GENE ASSOCIATED WITH ATOPIC DERMATITIS

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is a complex multifactorial disease in which the combination of skin barrier factors and genetic factors plays an important role. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the CLDN-1 gene, which encodes the claudin-1 protein, have been described in relation to the pathogenesis of AD. Information on the genotype and allele frequency of this variant in relation to AD has not yet been investigated in the Vietnamese population. **Objective:** To determine the genotype and allele frequency of the single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs17501010, rs9290927, rs893051, and rs9290929 in the CLDN-1 gene among patients with atopic dermatitis (AD). **Materials and methods:** This descriptive case series study identifies the genotype and allele frequency of the four SNPs (rs17501010, rs9290927, rs893051, and rs9290929) in 82 adult patients with AD using Sanger sequencing. **Results:** Among 82 participants met the criteria for the study, with males accounting for 59.76% and a median age of 36 years. For rs17501010, the allele frequencies were 95.73% G and 4.27% T, with genotype frequency of GG: 91.46%, and GT: 8.54%. For rs9290927, the allele frequencies were 50.61% A and 49.39% T, with genotype frequencies of AA: 26.83%, AT: 47.56%, and TT: 25.61%. For rs893051, the allele frequencies were 71.95% C and 28.05% G, with genotype frequencies of CC: 54.88%, CG: 34.15%, and GG: 10.98%. For rs9290929, the allele frequencies were 91.46% A and 8.54% G, with genotype frequencies of AA: 82.93%, and AG: 17.07%. **Conclusion:** The genotype and allele frequency of the four SNPs in the CLDN-1 gene in patients with AD treated at Ho Chi Minh City Dermatology Hospital were determined. This foundational data paves the way for future studies to determine the role of these variants in AD and to apply the results to more effectively manage AD in Vietnam. **Keywords:** Atopic dermatitis, CLDN-1 gene, rs17501010, rs9290927, rs893051, rs9290929.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (VDCĐ) là một bệnh viêm da mạn tính thường gặp nhất trên thế giới, hằng năm lên tới 17,1% người lớn và 22,6% trẻ em được chẩn đoán VDCĐ¹. Tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Bệnh không chỉ là gánh nặng về mặt sức

khỏe mà còn là gánh nặng về mặt kinh tế, khi một người bệnh mắc VDCĐ phải chi trả số tiền lớn hơn đáng kể so với các bệnh lý mạn tính khác hằng năm để điều trị bệnh². Bệnh có cơ chế sinh bệnh học phức tạp. Có nhiều giả thuyết về cơ chế sinh bệnh, bao gồm các yếu tố như biến đổi gen, các đáp ứng miễn dịch, chức năng hàng rào da và các yếu tố môi trường. Trong đó, rối loạn hàng rào bảo vệ da liên quan đến gen đóng vai trò quan trọng. Hàng rào bảo vệ da bao gồm 3 lớp chính: lớp sừng (stratum corneum), liên kết chặt (tight junction) và mạng lưới tế bào Langerhans. Nhiều cơ chế gây khiếm khuyết chức năng lớp sừng đã được nghiên cứu và công nhận rộng rãi. Gần đây, các nghiên cứu về chức năng của lớp liên kết chặt bắt đầu được tiến hành. Có nhiều protein xuyên màng tạo nên chức năng của liên kết chặt, trong đó protein claudin-1 có vai trò quan trọng đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu^{3,4}. Giảm biểu hiện của gen CLDN-1 mã hóa cho protein claudin-1 đã được phát hiện trên những bệnh nhân VDCĐ người trưởng thành kể cả ở những vùng da không sang thương.

Trong tổng số 27 biến thể đa hình đơn nucleotide (SNP) trên gen CLDN-1, hiện chỉ có 4 SNP là rs17501010, rs9290927, rs893051, rs9290929 đã được mô tả trong các nghiên cứu trên thế giới là có mối liên quan đến nguy cơ mắc bệnh VDCĐ, khởi phát bệnh sớm và độ nặng của bệnh trên những bệnh nhân VDCĐ là người trưởng thành⁵. Tuy nhiên, có sự khác biệt rõ rệt về tần suất các SNP cũng như mối liên quan với bệnh VDCĐ giữa các chủng tộc khác nhau⁶. Hiện nay, chưa có dữ liệu về các SNP này trên bệnh nhân VDCĐ tại Việt Nam. Nhận thấy việc có thông tin về tần suất của các SNP tiềm năng sẽ tạo điều kiện cho việc tiếp cận và xác định mối liên quan giữa các SNP này với các đặc điểm của bệnh nhân VDCĐ tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tần suất các biến thể đa hình đơn nucleotide rs7501010, rs9290927, rs893051, rs9290929 trên gen CLDN-1 liên quan với bệnh VDCĐ. Kết quả này là cơ sở phát triển các nghiên cứu tiếp theo nhằm xác định vai trò và mức ảnh hưởng của các SNP này với bệnh nhân VDCĐ, qua đó giúp nâng cao hiệu quả trong quản lý bệnh VDCĐ tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả loạt ca, thu thập mẫu thuận tiện, được tiến hành trên 82 người bệnh trưởng thành (từ 18 tuổi trở lên), mắc VDCĐ, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka (1980) tại bệnh viện Da Liễu TP.HCM. Các

biến số nghiên cứu gồm tuổi, giới, tần suất alen, kiểu gen của 4 SNP rs17501010, rs9290927, rs893051, rs9290929. Xét nghiệm gen được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu Y sinh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, trên DNA bộ gen, ly trích từ bạch cầu, và được giải trình tự Sanger (Applied Biosystems SeqStudio Genetic Analyzer, BigDye Terminator v3.1 Cycle

Sequencing Kit (ThermoFisher, Hoa Kỳ). Trình tự và thông tin các cặp đoạn mồi sử dụng trong phản ứng giải trình tự được thể hiện trong bảng 1. Đánh giá kết quả bằng phần mềm Sequencing Analysis Software v6.0 và Variant Reporter™ Software v2.0, so sánh đoạn DNA vừa giải trình tự với ngân hàng dữ liệu di truyền gốc (National Center for Biotechnology Information).

Bảng 1: Các cặp đoạn mồi được sử dụng thực hiện giải trình tự Sanger 4 SNP quan tâm

Tên biến thể	Trình tự mồi (5' – 3')	Độ dài (nu)	Tm	GC%	Độ dài đoạn gen khuếch đại
rs17501010	F: CAAAGTAGGGCACCTCCCAG	20	60,04	60	592bp
	R: AGAATGGTTCATGGGCTGCT	20	59,97	50	
rs9290927	F: CTGGCCCTGTGATAGGTGTC	20	59,62	60	748bp
	R: TAGCATGATGGGTGAGGTGC	20	59,62	55	
rs9290929	F: AAGAGGCAGCATGGCAGATT	20	60,03	50	467bp
	R: CAGCACTAGGGTTTGAGCCA	20	59,96	55	
rs893051	F: CCCCAAATCTCGGAATGCCT	20	60,11	55	548bp
	R: GCAGCTGTTGGGCTTCATTC	20	60,11	55	

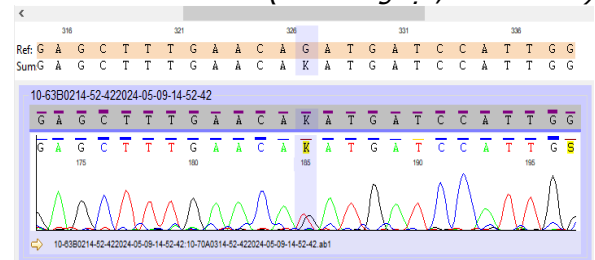
(R: mồi ngược, F: mồi xuôi)

Xem xét độ cân bằng trong phân bố alen của các biến thể trong quần thể nghiên cứu bằng phương trình Hardy-Weinberg. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê và phân tích Stata 14.2. Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, giấy chứng nhận 1064/TĐHYKPN-T-HĐĐĐ ngày 06/03/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 82 người bệnh tham gia nghiên cứu, hơn 86% người thuộc độ tuổi lao động (từ 18 – 60 tuổi). Tuổi trung vị là 36 tuổi với khoảng tứ phân vị từ 32 - 40 tuổi. Số lượng nam cao hơn so với nữ với tỉ lệ nam:nữ là 1,48:1.

Kết quả giải trình tự Sanger được so sánh với ngân hàng dữ liệu di truyền gốc (NCBI). Hình ảnh tín hiệu trình tự của biến thể rs17501010 (G>T) được sử dụng để minh họa cho các biến thể quan tâm (Hình 1).



Hình 1: Kết quả giải trình tự của đoạn DNA có chứa SNP rs17501010 (G>T)

Trong hình 1, hàng ref là trình nucleotit tham khảo được trích xuất từ ngân hàng dữ liệu di truyền gốc (NCBI), hàng sum là trình tự của mẫu DNA chứa biến thể rs17501010. Tại vị trí 185 (vùng tô xám) là vị trí của biến thể này, ký hiệu K (hàng sum) và hình ảnh có hai đỉnh sóng G và T tại cùng một vị trí trong trình tự DNA của mẫu cho phép kết luận đây là mẫu có kiểu gen dị hợp GT so với alen chính của biến thể này là G (hàng ref).

Bảng 2: Tần suất alen và kiểu gen của các SNP rs17501010, rs9290927, rs9290929, rs893051

Tên biến thể	Kiểu gen N (%)			Kiểu alen N (%)	
	GG	GT	TT	G	T (alen nguy cơ)
rs17501010	75 (91,46)	7 (8,54)	0	157 (95,73)	7 (4,27)
rs9290927	AA	AT	TT	A	T (alen nguy cơ)
	22 (26,83)	39 (47,56)	21 (25,61)	83 (50,61)	81 (49,9)
rs9290929	AA	AG	GG	A	G (alen nguy cơ)
	68 (82,93)	14 (17,07)	0	150 (91,46)	14 (8,54)
rs893051	CC	CG	GG	G	C (alen nguy cơ)
	45 (54,88)	28 (34,15)	9 (10,98)	46 (28,05)	118 (71,95)

Đối với SNP rs17501010, tỉ lệ đối tượng có kiểu gen không chứa alen nguy cơ (GG) cao gấp

10,71 lần đối tượng chứa alen nguy cơ (GT và TT). Đối với SNP rs9290927, tỉ lệ đối tượng có

kiểu gen chứa alen nguy cơ (AT và TT) cao gấp 2,73 lần đối tượng chứa alen không nguy cơ (AA). Đối với SNP rs9290929, tỉ lệ đối tượng có kiểu gen không chứa alen nguy cơ (AA) cao gấp 4,86 lần đối tượng chứa alen nguy cơ (AG và GG). Đối với SNP rs893051, tỉ lệ đối tượng có

kiểu gen chứa alen nguy cơ (CC và CG) cao gấp 8,11 lần đối tượng chứa alen không nguy cơ (GG).

Sự phân bố các kiểu gen đảm bảo quy luật cân bằng Hardy-Weinberg trong quần thể ở toàn bộ các SNP rs17501010, rs9290927, rs9290929, rs893051 (các giá trị p lần lượt là 1,000; 0,669; 0,214 và 0,299) (Bảng 3).

Bảng 3: Cân bằng Hardy-Weinberg của các SNP rs17501010, rs9290927, rs9290929, rs893051 trong dân số nghiên cứu

HWE-expected	N11	N12	N22	N1	N2	p
rs17501010	75	7	0	95,73	4,27	1,00 [#]
rs9290927	21	41	20	50,61	49,39	0,669 [#]
rs9290929	42	33	7	71,34	28,66	0,214 [#]
rs893051	68	13	1	90,85	9,15	0,299 [#]

[#]:Kiểm định Chi bình phương; N11: Số lượng ước tính của kiểu gen đồng hợp alen chính (rs17501010 có alen chính là alen G, rs9290927 có alen chính là alen A, rs9290929 có alen chính là alen A, rs893051 có alen chính là alen C); N12: Số lượng ước tính của kiểu gen dị hợp; N22: Số lượng ước tính của kiểu gen đồng hợp alen phụ; N1: Tỉ lệ alen chính; N2: Tỉ lệ alen phụ

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được tiến hành trên 82 mẫu DNA của bệnh nhân VDCĐ điều trị tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM. Nhóm bệnh nhân được tuyển chọn là bệnh nhân trưởng thành từ 18 tuổi trở lên mắc VDCĐ, trong đó phân bố nhóm tuổi chủ yếu nằm trong nhóm tuổi lao động và có số lượng bệnh nhân nam cao hơn nữ.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định kiểu gen của 4 SNP dựa vào kỹ thuật giải trình tự Sanger, vốn được chấp nhận như kỹ thuật tham chiếu để xác định các SNP. Kỹ thuật này cung cấp một kết quả tin cậy về trình tự của chính đoạn gen hoặc đoạn trình tự đang quan tâm. Đối với những SNP mới hoặc vừa được mô tả vai trò trong y văn thì việc lựa chọn một kỹ thuật có độ chính xác cao được xem là thiết yếu. Nghiên cứu đã ứng dụng được quy trình giải trình tự Sanger do nhóm nghiên cứu tự thiết kế và tối ưu hóa trước đó⁷, nhờ vậy kết quả đạt có độ tin cậy cao. Mặc dù vậy, do chi phí cao và cách tiến hành tương đối phức tạp, phương pháp SGS này có các hạn chế nhất định khi áp dụng trên một cỡ mẫu lớn trong nghiên cứu hoặc khi tiến hành thường quy cho đối tượng nguy cơ trên thực hành lâm sàng. Cần xây dựng và thẩm định một phương pháp thay thế có chi phí thấp hơn, kỹ thuật đơn giản hơn nhưng vẫn đảm bảo độ tin cậy tốt. Sử dụng SGS là kỹ thuật tham chiếu để thẩm định kỹ thuật mới phát triển.

Trong nghiên cứu này, khi áp dụng phương trình Hardy-Weinberg (Bảng 3), chúng tôi nhận

thấy các kiểu gen của các biến thể có sự phân bố được xem là cân bằng trong quần thể nghiên cứu ($p > 0,05$), điều này phản ánh nguy cơ thiên lệch tần số alen do lấy mẫu là tối thiểu và không có ý nghĩa thống kê.

Đối với SNP rs17501010, alen nguy cơ (alen T) có tần suất là 0,04. So sánh với số liệu từ trung tâm Thông tin Công nghệ Sinh học Quốc gia (National Center for Biotechnology Information- NCBI) tập hợp tần số alen từ dbSNP, tần suất T trên toàn thế giới cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng có sự khác biệt rõ rệt giữa các chủng tộc, trong đó tần suất của người Châu Á nói chung là tương đương với nghiên cứu chúng tôi. Tại Việt Nam, đây được xem là công bố đầu tiên về tần suất của rs17501010 ở bệnh nhân VDCĐ. So sánh với các nghiên cứu trên thế giới thực hiện trên nhóm bệnh nhân VDCĐ, nghiên cứu của De Benedetto⁵ và nghiên cứu của Asad⁶ đều có tần suất alen nguy cơ cao hơn chúng tôi. Về kiểu gen, không phát hiện được kiểu gen TT trong nhóm đối tượng nghiên cứu do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn để phát hiện được kiểu gen này.

Đối với SNP rs9290927, alen nguy cơ (alen T) có tần suất là 0,49. Về kiểu gen, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ kiểu gen lần lượt là AA(26.83%), AT(47.56%) và TT(25.61%). So sánh với số liệu từ NCBI tập hợp tần số alen từ dbSNP, tần suất T trên toàn thế giới thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi kể cả ở dân số người Châu Á. Tại Việt Nam, đây được xem là công bố đầu tiên về tần suất của rs9290927 ở bệnh nhân VDCĐ. So sánh với các nghiên cứu trên thế giới thực hiện trên nhóm bệnh nhân VDCĐ, nghiên cứu của De Benedetto cũng có tần suất alen nguy cơ thấp hơn nhiều so với chúng tôi. Đối với nghiên cứu của Asad và cộng sự, họ không tìm phát hiện được SNP này trong quần thể của họ. Do đó, việc tần suất của

alen nguy cơ cao hơn đáng kể trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh với các quần thể nghiên cứu khác gợi ý tính nhạy cảm với VDCĐ có thể cao hơn, cần được quan tâm nhiều hơn.

Đối với SNP rs9290929, alen nguy cơ (alen G) có tần suất là 0,09. So sánh với số liệu từ NCBI tập hợp tần số alen từ dbSNP, tần suất G trên toàn thế giới cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng tần suất của người Châu Á nói chung là tương đương với nghiên cứu chúng tôi. Tại Việt Nam, đây được xem là công bố đầu tiên về tần suất của rs9290929 ở bệnh nhân VDCĐ. Tần suất alen G trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so sánh với các nghiên cứu trên thế giới thực hiện trên nhóm bệnh nhân VDCĐ. Về kiểu gen, không phát hiện được kiểu gen GG trong nhóm đối tượng nghiên cứu do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn để phát hiện được kiểu gen này.

Đối với SNP rs893051, alen nguy cơ (alen C) có tần suất là 0,72, tỉ lệ kiểu gen lần lượt là CC (54,88%), CG (34,15%) và GG (10,98%). So sánh với số liệu từ NCBI tập hợp tần số alen từ dbSNP, alen C là alen phụ, tần suất alen C trên toàn thế giới thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng có sự khác biệt rõ rệt giữa các chủng tộc, trong đó ở người Châu Á alen C là alen chính. Tại Việt Nam, đây được xem là công

bố đầu tiên về tần suất của rs893051 ở bệnh nhân VDCĐ. So sánh với các nghiên cứu trên thế giới thực hiện trên nhóm bệnh nhân VDCĐ, nghiên cứu của De Benedetto và nghiên cứu của Asad đều có tần suất alen nguy cơ thấp hơn chúng tôi.

Khi xem xét các công bố về mối liên quan giữa 4 SNP này với đặc điểm của bệnh VDCĐ ghi nhận có sự khác biệt đáng kể giữa các quần thể nghiên cứu khác nhau. Do đó, sự khác biệt rõ rệt về tần suất alen nguy cơ của cả 4 SNP trên gen CLDN-1 trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh với các nghiên cứu tương tự trên thế giới (bảng 4) gợi ý có thể có những mối liên quan riêng biệt trong nhóm bệnh nhân VDCĐ tại Việt Nam.

Khi xem xét tính cân bằng theo định luật Hardy-Weinberg, tất cả các alen trong quần thể đều đạt trạng thái cân bằng do các giá trị p đều lớn hơn 0,05. Điều này cho thấy sự ổn định và cân bằng trong biến thể gen qua các thế hệ. Trong trạng thái này, tần số của các alen và các biến thể gen được duy trì ổn định trong quần thể, không có sự thay đổi đáng kể qua thời gian ngắn. Quần thể đang đối mặt với một áp lực chọn lọc tương đối ổn định và không có sự thay đổi lớn trong môi trường hoặc các yếu tố khác gây ra sự biến đổi di truyền.

Bảng 4: So sánh tần suất các biến thể với một số dân số khác trên thế giới

Tên tác giả (năm)	Dân số nghiên cứu	rs17501010 (MAF)	rs9290927 (MAF)	rs9290929 (MAF)	rs893051 (MAF)
De Benedetto ⁵ (2011)	Bệnh nhân VDCĐ người Mỹ gốc Phi	0,147	0,115	0,41	0,455
	Bệnh nhân VDCĐ người Mỹ gốc Âu	0,252	0,056	0,24	0,535
Asad ⁶ (2016)	Bệnh nhân VDCĐ người Ethiopia	0,08	-	0,05	0,18
Châu Á ⁸ (NCBI 2024)	Dân số chung	0,037	0,09	0,016	0,5
Châu Âu ⁸ (NCBI 2024)	Dân số chung	0,121	0,078	0,441	0,336
Châu Mỹ La Tinh ⁸ (NCBI 2024)	Dân số chung	0,229	-	0,294	-
Nghiên cứu này (2024)	Bệnh nhân VDCĐ người Việt Nam	0,04	0,49	0,09	0,72

Do nguồn lực và thời gian hạn chế, nghiên cứu tồn tại các giới hạn sau: Thứ nhất, chỉ đặt mục tiêu chính là xác định tần suất của 4 SNP tiềm năng trên gen CLDN-1 ở người mắc bệnh VDCĐ tại bệnh viện Da Liễu TP.HCM, với mong muốn có thể đại diện phần nào cho quần thể người Việt Nam. Tuy nhiên, để đạt được mục tiêu này thì cần một cỡ mẫu lớn hơn và phương pháp thu thập khác có tính đại diện hơn. Thứ hai, nghiên cứu là bước đầu xác định tần suất 4

(MAF: minor allele frequency, tần suất alen phụ) SNP với đối tượng là bệnh nhân VDCĐ tại Việt Nam, hiện vẫn chưa xác định được mối liên quan giữa 4 SNP này với bệnh VDCĐ tại Việt Nam. Cần làm thêm những nghiên cứu tiếp theo thu thập và đánh giá các thông tin liên quan đến đặc điểm của bệnh VDCĐ trên bệnh nhân với những phương pháp nghiên cứu khác nhau, có nhóm chứng và tính toán cỡ mẫu phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Đã xác định tần suất của 4 SNP rs1751010, rs9290927, rs9290929 và rs893051 trên gen CLDN-1 ở người bệnh nhân trưởng thành mắc VDCĐ tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM. Nghiên cứu là cơ sở để có thể thực hiện các nghiên cứu tiếp theo nhằm xác định vai trò của các biến thể này đối với bệnh VDCĐ và ứng dụng kết quả góp phần quản lí hiệu quả hơn bệnh VDCĐ ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bylund S, von Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å.** Prevalence and incidence of atopic dermatitis: a systematic review. *Acta dermato-venereologica*. 2020;100(12):320-329.
2. **Zink AGS, Arents B, Fink-Wagner A, et al.** Out-of-pocket Costs for Individuals with Atopic Eczema: A Cross-sectional Study in Nine European Countries. *Acta dermato-venereologica*. Mar 1 2019;99(3):263-267. doi:10.2340/00015555-3102
3. **Gruber R, Börnchen C, Rose K, et al.** Diverse Regulation of Claudin-1 and Claudin-4 in Atopic Dermatitis. *The American journal of pathology*. 2015/10/01/ 2015;185(10):2777-2789. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.06.021
4. **Kim J, Kim BE, Leung DYM.** Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy and asthma proceedings*. Mar 1 2019;40(2):84-92. doi:10.2500/aap.2019.40.4202
5. **De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, et al.** Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011/03/01/ 2011;127(3):773-786.e7. doi:https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.018
6. **Asad S, Winge MC, Wahlgren CF, et al.** The tight junction gene Claudin-1 is associated with atopic dermatitis among Ethiopians. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. Nov 2016;30(11):1939-1941. doi:10.1111/jdv.13806
7. **Le Duong Hoang Huy NDHAP, Nguyen Huu Ngoc Tuan.** Quy trình giải trình tự Sanger chẩn đoán các biến thể đa hình đơn Nucleotide trên gen CLDN-1 liên quan đến bệnh viêm da cơ địa. *Pham Ngọc Thạch Journal of Medicine and Pharmacy*. 2023;5(5): 71-80. doi:10.59715/pntjimp.2.1.9
8. **Information. NIOHUNCFB.** dbSNP 2024-06-26, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/

THỰC TRẠNG KÉM KHOÁNG HÓA RĂNG HÀM SỮA THỨ HAI Ở TRẺ 3-5 TUỔI TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG MẦM NON THÀNH PHỐ HÀ NỘI 2023

Nguyễn Thùy Linh¹, Lương Minh Hằng²,
Nguyễn Thị Nguyệt¹, Trần Hậu Báu², Lưu Minh Quang³

TÓM TẮT

Kém khoáng hóa men răng hàm sữa thứ hai (HSPM: hypomineralized second primary molars) là một khiếm khuyết phát triển men răng ngày càng phổ biến và ảnh hưởng đến sức khỏe răng miệng trẻ em. Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 984 trẻ và cha mẹ trẻ 3-5 tuổi tại một số trường mầm non thành phố Hà Nội nhằm mục đích xác định tỷ lệ mắc bệnh và một số yếu tố liên quan để có kế hoạch điều trị và dự phòng phù hợp. tỷ lệ HSPM chung của nhóm học sinh là 18,5% ở cấp độ trẻ em và 12,4% ở cấp độ răng. Tỷ lệ mắc HSPM thể nhẹ cao hơn ở trẻ có một răng bị ảnh hưởng trong khi tỷ lệ HSPM thể nặng cao hơn ở trẻ có nhiều răng bị ảnh hưởng. **Từ khóa:** kém khoáng hóa men răng hàm sữa thứ hai, yếu tố liên quan

SUMMARY

PREVALENCE OF HYPOMINERALIZED SECOND PRIMARY MOLARS OF 3-5 YEARS

¹Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thùy Linh
Email: drnguyenthuylinh040189@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2024

Ngày duyệt bài: 10.9.2024

OLD CHILDREN AT SOME PRESCHOOLS IN HANOI CITY 2023

Hypomineralized second primary molars (HSPM) is a common enamel developmental defect that affects children's oral health. Descriptive cross-sectional study on 984 parents and their children 3-5 years old at some preschools in Hanoi to determine the prevalence of the disease in the locality and some factors related to building suitable prevention and treatment plans. The rate of HSPM is 18,5%. The prevalence of HSPM was 18,5% on a child level and 12,4% on a tooth level. The incidence of mild HSPM was higher in children with one HSPM while the rate of severe HSPM was higher in children with many affected second molars. **Keywords:** Hypomineralized second primary molars (HSPM), associated factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kém khoáng hóa men răng hàm sữa thứ hai (HSPM: hypomineralized second primary molars) là một khiếm khuyết phát triển men răng ngày càng phổ biến và ảnh hưởng đến sức khỏe răng miệng trẻ em¹. HSPM là một trong những nguyên nhân làm tăng nguy cơ sâu răng sớm tiến triển nhanh ở trẻ nhỏ, nếu không được điều trị kịp thời, mô răng có thể bị phá hủy nhanh chóng và dẫn đến mất răng sữa sớm, ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai của trẻ, ảnh hưởng đến