

# BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN CỦA BIẾN THỂ ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS1800629 TRÊN VÙNG KHỞI ĐỘNG CỦA GEN TNF - ALPHA VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn<sup>1</sup>, Lê Dương Hoàng Huy<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Bảo Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Hà<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh lý phức tạp đa yếu tố với sự đóng góp quan trọng của yếu tố di truyền, trong đó có biến thể đa hình đơn nucleotide rs1800629. Thông tin về tỉ lệ kiểu gen và mối liên quan của biến thể này với BPTNMT chưa được khảo sát trên dân số Việt Nam. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ của rs1800629 trên vùng khởi động của gen TNF - alpha ở bệnh nhân BPTNMT; xác định mối liên quan của biến thể này với BPTNMT ở nhóm người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có nhóm chứng, khảo sát một số đặc điểm nhân trắc, cận lâm sàng và kiểu gen của biến thể rs1800629 trên 90 người BPTNMT và 90 người không mắc bệnh này. Biến thể được xác định bằng kỹ thuật PCR - RFLP. Các chỉ số nhân trắc, tiền sử và cận lâm sàng sử dụng kết quả khám sức khỏe cùng thời điểm thu thập mẫu. **Kết quả:** Đối với nhóm người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (n=90), tuổi trung vị là 67 tuổi, nữ chiếm 7,78%. Tỉ lệ alen A chiếm 0,08%, alen G chiếm 92,22%. Tỉ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 1,11%, AG: 13,33%, GG: 85,56%. Đối với nhóm chứng (n=90), nữ chiếm 7,78%, tuổi trung vị là 35 tuổi. Tỉ lệ alen A chiếm 0,07%, alen G chiếm 93,33%. Tỉ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 1,11%, AG: 11,11%, GG: 87,78%. Người mang kiểu gen GA sẽ có nguy cơ mắc BPTNMT tăng 23% so với kiểu gen GG, và người có mang alen A sẽ tăng nguy cơ mắc BPTNMT 18% so với người không mang alen này. Tuy nhiên, các kết quả này chưa đạt được mức có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Đã xác định được tỉ lệ kiểu gen của biến thể rs1800629 ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang điều trị. Bước đầu đã mô tả mối liên quan giữa rs1800629 và BPTNMT. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có thể thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa rs1800629 và BPTNMT.

**Từ khóa:** bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gen TNF - alpha, biến thể rs1800629.

## SUMMARY

### INITIAL INVESTIGATION OF THE ASSOCIATION OF THE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM rs1800629 IN THE PROMOTER REGION OF THE TNF - alpha GENE IN PATIENTS WITH CHRONIC

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn  
Email: nhntuan@pnt.edu.vn  
Ngày nhận bài: 27.6.2024  
Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024  
Ngày duyệt bài: 6.9.2024

## OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a complex multifactorial disease with a significant genetic contribution. The single nucleotide polymorphism (SNP) rs1800629 has been identified as a potential risk factor for COPD. The prevalence of this SNP and its association with COPD have not been investigated in the Vietnamese population. **Objectives:** To determine the prevalence of the SNP rs1800629 in the promoter region of the TNF-alpha gene in COPD patients and to investigate the association between this SNP and COPD in patients with chronic obstructive pulmonary disease compared to the general population. **Subjects and Methods:** A cross-sectional study with a control group was conducted to assess anthropometric characteristics, clinical data, and genotype of the SNP rs1800629 in 90 COPD patients and 90 controls. The SNP was genotyped using PCR-RFLP. Anthropometric data, medical history, and clinical data were obtained from medical records and at the time of sample collection. **Results:** In the COPD group (n=90), the median age was 67 years, and females accounted for 7.78%. The allele frequencies were 0.08% for allele A and 92.22% for allele G. The genotype frequencies were 1.11% for AA, 13.33% for AG, and 85.56% for GG. In the control group (n=90), females accounted for 7.78%, and the median age was 35 years. The allele frequencies were 0.07% for allele A and 93.33% for allele G. The genotype frequencies were 1.11% for AA, 11.11% for AG, and 87.78% for GG. Carriers of the AG genotype had a 23% increased risk of COPD compared to carriers of the GG genotype, and carriers of the A allele had an 18% increased risk of COPD compared to non-carriers. However, these results were not statistically significant. **Conclusion:** The genotype frequencies of the SNP rs1800629 were determined in COPD patients treated at Nguyen Tri Phuong Hospital. An initial association between rs1800629 and COPD was described. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm a statistically significant association between rs1800629 and COPD. **Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, TNF-alpha gene, SNP rs1800629.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, là một trong ba nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới với 90% ca tử vong xuất hiện tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình, trong đó có Việt Nam.<sup>1</sup> Cơ chế bệnh sinh của BPTNMT cho đến nay đều được đồng thuận là do sự tương tác giữa yếu tố môi trường và yếu tố di truyền. Cho

đến hiện nay, hơn 500 gen biến thể được xác định liên quan đến bệnh, hầu hết đều xoay quanh các stress oxy hoá và con đường phản ứng viêm. Trong đó, TNF-alpha đóng vai trò trung tâm cho quá trình khuếch đại các đáp ứng miễn dịch. Vì vậy, các thuốc ức chế TNF-alpha đang được nghiên cứu gần đây như một phương pháp điều trị mới đầy tiềm năng cho bệnh nhân BPTNMT.<sup>2</sup> Các đa hình đơn nucleotide ở vùng khởi động (promotor) của gen TNF-alpha được cho là đóng vai trò quan trọng quyết định mức độ biểu hiện của TNF-alpha cũng như sự liên quan với nguy cơ mắc và độ nặng của BPTNMT.<sup>3</sup> Đa số nghiên cứu tập trung vào sự thay thế của guanin (G) bằng adenin (A) ở SNP tại vị trí -308 của gen TNF-alpha (kí hiệu là TNF-alpha-308G/A, hay còn gọi là rs1800629).

Nhiều nghiên cứu gần đây đã chứng minh có mối liên hệ mạnh mẽ giữa tính đa hình của TNF-alpha và nguy cơ mắc BPTNMT.<sup>3</sup> Hầu hết các nghiên cứu đều đưa ra kết quả A alen có liên quan tới nguy cơ mắc và tính nghiêm trọng của BPTNMT, trong khi đó, G alen được xem là có tác dụng bảo vệ.<sup>4</sup> Ngoài ra, tần số kiểu gen của rs1800629 cũng rất khác nhau giữa các quần thể trên thế giới và hơn hết, trong vòng 10 năm trở lại đây, những nghiên cứu về chủ đề này chỉ tập trung thực hiện trên người da trắng, dân số phương Tây, Đông Á và Nam Á, không có các nghiên cứu đáng kể trên các nước Đông Nam Á, đặc biệt là chưa có dữ liệu tại Việt Nam. Vì thế, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ các alen của biến thể rs1800629 ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Việt Nam và xác định một số yếu tố liên quan với biến thể này; đồng thời, so sánh tỷ lệ các alen của biến thể này giữa nhóm bệnh nhân và nhóm dân số chung.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên nhóm bệnh BPTNMT và nhóm chứng. Nhóm bệnh gồm 90 người mắc BPTNMT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn GOLD 2022, điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, TP.HCM. Nhóm chứng gồm 90 người là nhân viên Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM có tham gia khám sức khoẻ định kỳ tại trường. Các biến số được khảo sát gồm: tuổi, giới, tiền căn hút thuốc lá, tiền căn gia đình mắc BPTNMT, nồng độ AAT huyết thanh, tần số alen, tần số kiểu gen của biến thể.

Tiến hành chọn mẫu trên nhóm chứng, bắt cặp theo giới tính tỷ lệ 83 nam và 7 nữ tương ứng với nhóm bệnh. Ở cả 2 nhóm, ly trích DNA từ khối bạch cầu của các đối tượng được chọn

và thực hiện thu thập thông tin biến thể bằng kỹ thuật PCR – RFLP trên hệ thống luân nhiệt Proflex PCR System (Applied Biosystems, Hoa Kỳ), kit PCR MyTag Red Mix (Bioline, Anh); enzyme cắt giới hạn NcoI-HF (NEB, Hoa Kỳ). Cặp mồi (IDT, Hoa Kỳ) TNF-a-F: 5' AGGCAATAGGTTTTGAGGGCCAT 3' và TNF-a-R: 5' TCCTCCCTGCTCCGATTCCG 3'. Nhiệt độ bắt cặp và tỷ lệ mồi được điều chỉnh nhằm đạt được sản phẩm khuếch đại đặc hiệu và các đoạn điện di tương ứng từng kiểu gen có độ sáng đều nhau. Chu kỳ nhiệt PCR: giai đoạn biến tính 94°C trong 2 phút, lặp 35 chu kỳ (biến tính 94°C 15 giây, bắt cặp 58°C 15 giây, kéo dài 72°C 10 giây). Ủ sản phẩm PCR với enzyme NcoI ở 37 độ C trong 2 tiếng, bất hoạt ở 80°C 10 phút. Điện di trong gel agarose 2,5% trong 45 phút. Mẫu có kiểu gen GG sẽ xuất hiện 2 vạch ở vị trí 80bp và 27bp; mẫu có kiểu gen AA sẽ xuất hiện 1 vạch ở vị trí 107bp. Mẫu có kiểu gen GA sẽ xuất hiện 3 vạch ở vị trí 100bp, 80bp và 27bp trên kết quả điện di. Xem xét độ cân bằng trong phân bố alen của biến thể trong quần thể nghiên cứu bằng phương trình Hardy-Weinberg. Xem xét mô hình đánh giá tác động của kiểu gen biến thể lên các đặc điểm kiểu hình thông qua thăm dò cơ chế siêu trội, đồng trội, trội và lặn.

Sử dụng phần mềm Stata 15.1 để phân tích số liệu. Phép kiểm Chi-squared được áp dụng cho biến định tính, Student's t-test được áp dụng cho biến định lượng, với giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê. 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/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 06/03/2024.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Đặc điểm dân số nghiên cứu.** Tuyển chọn được 90 người bệnh BPTNMT và 90 người không mắc BPTNMT đồng ý tham gia nghiên cứu. Các đặc điểm về tiền căn và cận lâm sàng không khảo sát trên nhóm chứng. Trong nhóm bệnh, 15,57% thuộc độ tuổi lao động (từ 40 – 60 tuổi). Tuổi trung vị là 67 tuổi với khoảng tứ phân vị từ 64 - 72 tuổi. Trong nhóm không bệnh, 28,89% đối tượng thuộc độ tuổi lao động. Tuổi trung vị là 35 tuổi với khoảng tứ phân vị từ 26 – 43 tuổi. Ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng, tỉ lệ nam (92,22%) nhiều gấp 11,85 lần nữ (7,78%).

Các đặc điểm tiền căn của nhóm bệnh cho thấy tỉ lệ không hút thuốc lá là 8,89% (8/90), có hút thuốc chủ động là 86,67% (78/90) và có hút thuốc thụ động là 4,44% (4/90). Có 83 (92,22%) người không có tiền căn gia đình mắc

BPTNMT, 3 (3,33%) có bố mắc bệnh, 1 (1,12%) có mẹ mắc bệnh và 3 (3,33%) có anh, chị, em ruột mắc bệnh. Nồng độ trung vị anpha 1 antitrypsin huyết thanh là 133,26 mg/dL với khoảng tứ phân vị từ 100,39 – 149,16 mg/dL.

**Tỉ lệ alen và kiểu gen của biến thể rs1800629.** Trong nhóm bệnh, alen A (được

xem là alen nguy cơ) chiếm 0,08%, alen G chiếm 0,92%. Tỉ lệ đối tượng có kiểu gen không chứa alen nguy cơ (GG) cao gấp 5,9 lần đối tượng chứa alen nguy cơ (GA và AA). Trong nhóm chứng, alen A chiếm 0,07%, alen G chiếm 0,93%. Tỉ lệ đối tượng có kiểu gen GG cao gấp 6,6 lần đối tượng có kiểu gen GA và AA. (Bảng 1).

**Bảng 1. Phân bố alen và kiểu gen của dân số nghiên cứu**

Alen	Chung		Nhóm bệnh		Nhóm chứng	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
G	334	0,93	166	0,92	168	0,93
A	26	0,07	14	0,08	12	0,07
Kiểu gen	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
GG	156	0,87	77	0,86	79	0,88
GA	22	0,12	12	0,13	10	0,11
AA	2	0,01	1	0,01	1	0,01

Sự phân bố các kiểu gen đảm bảo quy luật cân bằng Hardy – Weinberg trong quần thể ở toàn bộ dân số nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2. Cân bằng Hardy – Weinberg của rs1800629 trong dân số nghiên cứu**

Quần thể	Số lượng (n)					P - value
	GG	GA	AA	G	A	
Chung	156	22	2	340	26	0,217
Nhóm bệnh	77	12	1	166	14	0,598
Nhóm chứng	79	10	1	168	12	0,343

**Mối liên quan giữa biến thể rs1800629 và BPTNMT.** Tiến hành phân tích mối liên quan giữa điểm đa hình rs1800629 và BPTNMT theo các mô hình đánh giá tác động của kiểu gen lên kiểu hình, thông qua thăm dò các cơ chế di truyền của biến thể là đồng trội, trội hoặc lặn, cho thấy alen A có nguy cơ làm tăng khả năng

mắc BPTNMT dù các phân tích chưa đạt được ý nghĩa thống kê. Cụ thể, người mang kiểu gen GA sẽ có nguy cơ mắc BPTNMT 23% so với kiểu gen GG, và người có mang alen A sẽ tăng nguy cơ mắc BPTNMT 18% so với người không mang alen này (Bảng 3).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa điểm đa hình rs1800629 và BPTNMT**

Mô hình	Kiểu gen	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tỉ số chênh OR	P-value
Đồng trội	GG	77 (85,56%)	79 (87,78%)	1,00	-
	GA	12 (13,33%)	10 (11,11%)	1,23 (0,50-3,02)	0,649
	AA	1 (1,11%)	1 (1,11%)	1,03 (0,06-16,7)	0,986
Trội	GG	77 (85,56%)	79 (87,78%)	1,00	-
	GA-AA	13 (14,44%)	11 (12,22%)	1,21 (0,51-2,87)	0,661
Lặn	GG-GA	89 (98,89%)	89 (98,89%)	1,00	-
	AA	1 (1,11%)	1 (1,11%)	1,00	-
Siêu trội	GG-AA	78 (86,67%)	80 (88,89%)	1,00	-
	GA	12 (13,33%)	10 (11,11%)	1,23 (0,50-3,01)	0,649
Alen	G	166 (92,22%)	168 (93,33%)	1,00	-
	A	14 (7,78%)	12 (6,67%)	1,18 (0,53-2,63)	0,684

#### IV. BÀN LUẬN

Trong cơ chế di truyền của BPTNMT, gen TNF-alpha đóng vai trò quan trọng với nhiều biến thể di truyền đã được xác định nằm trên vùng khởi động của gen này nhưng rs1800629 lại được chú ý nhiều nhất vì có ảnh hưởng đến nguy cơ mắc bệnh cao hơn, đặc biệt là với người Châu Á. Mối liên hệ này cũng đã được chứng minh trên nhiều y văn, nhiều sắc tộc khác nhau<sup>5</sup>.

Biến thể rs1800629 hiện diện tại vùng khởi động của gen, có thể ảnh hưởng đến khả năng phiên mã của gen TNF alpha. Do đó, biến thể cũng có thể ảnh hưởng đến mức độ sản xuất protein TNF alpha, kích thích các con đường phản ứng viêm trong BPTNMT.

Nghiên cứu này đã xác định được alen nguy cơ (alen A) chiếm 0,08 trong nhóm bệnh, cao hơn so với nhóm chứng 0,07. Tại Việt Nam, đây

được xem là công bố đầu tiên về tần suất biến thể rs1800629 ở người trưởng thành, ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng. Khi áp dụng phương trình Hardy-Weinberg (Bảng 2), chúng tôi nhận thấy các kiểu gen của 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. Khi so sánh với tần suất alen A của biến thể này ở dân số chung của các chủng tộc khác nhau, được công bố trên cơ sở dữ liệu của NCBIT<sup>6</sup> cho thấy: tần suất alen A của nhóm bệnh trong nghiên cứu này thuộc nhóm thấp trên thế giới, thấp hơn nhiều so với các khu vực Châu Âu (0,16) và Châu Mỹ (0,12) nhưng cao hơn so với dân số chung ở khu vực Châu Á (0,07). Điều này có thể giải thích vì một số lý do sau đây. Thứ nhất, tần số alen ghi nhận từ các nghiên cứu là thực hiện ở các quốc gia khác nhau, thuộc nhiều chủng tộc khác nhau trong Châu Á. Thứ hai, nghiên cứu chúng tôi được thiết kế dưới cắt ngang có so sánh với cỡ mẫu thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Cuối cùng, tần số alen còn phụ thuộc tính cân bằng của quần thể, việc sử dụng định luật Hardy-Wanberg để tính tần số alen từ kiểu gen mang tính tham khảo và so sánh. Việc các dân tộc châu Á nói chung và có thể Việt Nam nói riêng, có sự hiện diện của alen nguy cơ cao hơn trên nhóm những người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gián tiếp phản ánh tính nhạy cảm với bệnh có thể cao hơn, cũng như tiên lượng của bệnh cần được chú ý hơn.

Việc xác định các biến thể trên gene phụ thuộc vào công cụ được sử dụng để khảo sát. Trong nghiên cứu này, tần suất alen và các kiểu gen của biến thể rs1800629 được xác định bằng kỹ thuật PCR-RFLP tự xây dựng, đã được nhóm nghiên cứu thẩm định kết quả bằng cách so sánh với kỹ thuật giải trình tự gen Sanger, vốn được chấp nhận như kỹ thuật tham chiếu để xác định các biến thể đa hình đơn nucleotide. Khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là Sanger, kết quả là 100% kiểu gen, đủ cả ba loại kiểu gen, được xác định bằng kỹ thuật PCR-RFLP trùng khớp với kết quả Sanger.<sup>7</sup>

Hiện nay, cách thức biểu hiện của các alen A và G của biến thể rs1800629 gây nên tác động lên các đặc điểm kiểu hình là chưa được làm rõ. Điều này, nếu được xác định, sẽ đặc biệt hữu ích trong nghiên cứu về vai trò của di truyền trong việc biểu hiện các tính trạng phức tạp của bệnh. Vì vậy, nghiên cứu này có bước đầu xem xét mô hình đánh giá tác động của kiểu gen biến thể lên các đặc điểm kiểu hình thông qua thăm dò cơ

chế siêu trội, đồng trội, trội và lặn (bảng 3), nhận thấy rằng các kiểu gen mang alen nguy cơ có xu hướng làm tăng khả năng mắc bệnh so với kiểu gen không có alen nguy cơ (Bảng 3). Tuy nhiên, kết luận này chưa đạt được ý nghĩa thống kê khi các giá trị p đều trên 0,05. Bên cạnh đó, tương tự như sự biểu hiện kiểu hình của các rối loạn di truyền khác, BPTNMT là kết quả của sự tương tác giữa một số biến thể di truyền (ví dụ rs1800629) và các yếu tố môi trường đã được xác định (ví dụ như tình trạng hút thuốc lá). Sự ảnh hưởng của một biến thể lên kiểu hình bệnh được điều chỉnh bởi việc có xét hoặc không xét đến yếu tố môi trường trong nghiên cứu, và bởi sự có xét thêm việc hiện diện các biến thể di truyền khác có tính cộng hưởng (ví dụ biến thể trên gen SERPINA1 gây thiếu alpha 1 antitrypsin<sup>8</sup>) hay không. Tuy không xét đến sự tương tác gen-gen, nghiên cứu này có xét đến một số yếu tố nguy cơ lâm sàng như tiền căn hút thuốc lá, tiền căn gia đình mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nồng độ alpha 1 antitrypsin huyết thanh nhưng cũng chỉ trên quần thể nguy cơ, không có trên nhóm chứng.

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 alen A ở người mắc BPTNMT điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, với mong muốn có thể đại diện phần nào cho quần thể người mắc BPTNMT tại 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, việc xác định sự khác biệt, nếu có, giữa hai nhóm có và không có alen nguy cơ (alen A), chỉ là bước sàng lọc ban đầu cho các nghiên cứu chuyên sâu tiếp theo trên các đối tượng người có bệnh này. Để xác định được sự khác biệt, cần một thiết kế nghiên cứu phù hợp, có nhóm chứng, đồng thời việc tính toán cỡ mẫu cần có sự cân nhắc đến ảnh hưởng của độ mạnh của mối tương quan kiểu gen - kiểu hình giữa alen nguy cơ và các đặc điểm của bệnh. Các thay đổi này trong phương pháp nghiên cứu cần được tiến hành trên các phân nhóm dân số nguy cơ khác nhau tại Việt Nam.

## V. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đã xác định tỉ lệ của biến thể rs1800629 ở bệnh nhân BPTNMT. Alen nguy cơ (alen A) chiếm 8% và kiểu gen chứa alen nguy cơ (GA và AA) chiếm 14,44%. Bước đầu cho thấy có alen A của biến thể rs1800629 có khuynh hướng làm tăng nguy cơ mắc BPTNMT. Tuy nhiên, cần có các nghiên

cứu với cỡ mẫu lớn hơn để thấy được mối liên hệ này có ý nghĩa thống kê.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- GOLD.** Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023:2-5. February 17, 2023.
- Malaviya R, Laskin JD, Laskin DL.** Anti-TNFalpha therapy in inflammatory lung diseases. Pharmacol Ther. Dec 2017;180:90-98. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.06.008
- Shi C, Zhao H.** Association between Tumor Necrosis Factor-308 G/A Polymorphism and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Risk in Chinese Population: Evidence from a Meta-Analysis. Clin Lab. Oct 1 2019;65(10)doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190313
- Zhang L, Gu H, Gu Y, Zeng X.** Association between TNF-alpha -308 G/A polymorphism and COPD susceptibility: a meta-analysis update. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:1367-79. doi:10.2147/COPD.S105394
- Xia Z, Wang Y, Liu F, Shu H, Huang P.** Association Between TNF-alpha-308, +489, -238 Polymorphism, and COPD Susceptibility: An Updated Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Front Genet. 2021;12:772032. doi:10.3389/fgene.2021.772032
- NCBI.** rs1800629. Updated September 21, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800629>
- Tuấn NHN, Thịnh NH, Thẩm HTH.** Xây dựng quy trình chẩn đoán biến thể đa hình đơn nucleotit rs1800629 trên vùng khởi động của gen TNF- $\alpha$  bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger và PCR-RFLP. J Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;535(1B)
- Connolly B, Isaacs C, Cheng L, Asrani KH, Subramanian RR.** SERPINA1 mRNA as a Treatment for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. J Nucleic Acids. 2018;2018:8247935. doi:10.1155/2018/8247935

## KHẢO SÁT TỶ LỆ VIÊM PHỔI TRÊN NGƯỜI BỆNH PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SAU ĐỘT QUY NÃO CẤP

Đỗ Đào Vũ<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Dự<sup>3</sup>, Trần Thị Linh<sup>2</sup>,  
Đỗ Đào Quang<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Mỹ Linh<sup>2</sup>, Uông Thị Vân Anh<sup>2</sup>,  
Phạm Thu Thủy<sup>2</sup>, Nguyễn Thiện Nhân<sup>5</sup>, Đào Việt Phương<sup>1</sup>, Vũ Văn Giáp<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ viêm phổi trên người bệnh phục hồi chức năng (PHCN) sau đột quy não cấp và một số đặc điểm lâm sàng người bệnh mắc viêm phổi sau đột quy não cấp (Stroke-associated pneumonia - SAP). **Đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 465 người bệnh chẩn đoán đột quy não cấp tại Trung tâm Phục hồi chức năng bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 62.88±12.95, tỷ lệ nam/nữ là 2/1, tỷ lệ nhồi máu não là 74.8%, xuất huyết não là 25.2%, điểm NIHSS trung bình là 9.57±3.7. Tỷ lệ SAP là 16.34%. Người bệnh mắc viêm phổi sau đột quy não có tỷ lệ rối loạn nuốt, tỷ lệ đặt sonde dạ dày, điểm NIHSS cao hơn nhóm người bệnh không mắc viêm phổi với p<0.05. **Kết luận:** Tỷ lệ mắc SAP ở Trung tâm phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai ở mức khá cao với tỷ lệ 16.34%. **Từ khóa:** đột quy não, viêm phổi, phục hồi chức năng

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>4</sup>Đại học Phenikaa

<sup>5</sup>Bệnh viện TTH Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đào Vũ

Email: dodaovu@bachmai.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 11.9.2024

### SUMMARY

#### TO EVALUATE THE RATE OF PNEUMONIA AFTER ACUTE STROKE PATIENTS IN PHASE REHABILITATION

**Objective:** To evaluate the rate of pneumonia after acute stroke patients in phase rehabilitation and describe the relationship between pneumonia associated stroke (SAP) and rehabilitation outcomes. **Subject and methods:** Prospective descriptive study on 465 patients diagnosed with acute stroke at the rehabilitation center of Bach Mai hospital from March 2023 to December 2023. **Results:** Average age is 62.88±12.95, male/female ratio is 2/1, ischemic rate is 74.8%, cerebral hemorrhage is 25.2%, average NIHSS score is 9.57±3.7. The SAP rate is 16.34%. Patients with SAP has a higher rate of dysphagia, rate of nasogastric tube, and NIHSS score than the group of patients without SAP, p < 0.05. **Conclusion:** The rate of SAP at rehabilitation center Bach Mai hospital is quite high at 16.34%. **Keywords:** pneumonia associated stroke, rehabilitation outcome

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trên toàn thế giới với tỷ lệ tử vong hàng năm khoảng 5 triệu người. Gánh nặng của đột quy không chỉ phản ánh con số tử vong cao mà còn di chứng dẫn đến 50% số người sống sót bị tàn tật lâu dài ảnh hưởng sức khỏe cộng đồng gánh nặng về kinh tế và xã hội.<sup>1</sup>