

học Y Dược TP.HCM trong giai đoạn 2018-2022. Qua thống kê, nghiên cứu cho thấy ung thư tăng dần theo tuổi và nam giới là đối tượng mắc bệnh cao hơn. Đại dịch Covid-19 không làm thay đổi xu hướng phát triển ung thư huyết học. Năm rõ dịch tễ ung thư góp phần đưa ra các can thiệp phòng ngừa và điều trị hiệu quả phù hợp với nguồn lực y tế ở BV ĐHYD nói riêng và cả nước nói chung. Mục tiêu giúp giảm bớt gánh nặng trong tương lai về tình trạng mắc các ung thư huyết học và các ung thư khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Condom M., Mussetti A., Maluquer C., et al.** (2021), "The direct and indirect effects of COVID-19 pandemic in a real-life hematological

- setting", *Cancer Reports*, 4 (4), pp. e1358.
2. **Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al.** (2021), "Cancer statistics for the year 2020: An overview", *International journal of cancer*, 149 (4), pp. 778-789.
3. **Hemminki K., Hemminki J., Försti A., et al.** (2022), "Survival trends in hematological malignancies in the Nordic countries through 50 years", *Blood cancer journal*, 12 (11), pp. 150.
4. **Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al.** (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA: a cancer journal for clinicians*, 71 (3), pp. 209-249.
5. **Zhang N., Wu J., Wang Q., et al.** (2023), "Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years", *Blood Cancer Journal*, 13 (1), pp. 82.

ĐỘT BIẾN EXON 4 GEN LDLR Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LIPID MÁU TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Nguyễn Trần Khánh Duy¹, Đoàn Thị Kim Châu¹, Trịnh Thị Hồng Cửa¹,
Ngô Đức Lộc¹, Nguyễn Thị Ngọc Yến², Trương Gia Mỹ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn lipid máu, trong đó có tăng low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) máu, là yếu tố nguy cơ chính của bệnh lý tim mạch xơ vữa. Đột biến ở exon 4 gen low-density lipoprotein receptor (LDLR) là một trong những nguyên nhân gây rối loạn lipid máu cần được xác định để chẩn đoán sớm, điều trị hiệu quả và dự phòng biến chứng. **Mục tiêu:** Xác định một số đột biến tại exon 4 của gen LDLR ở bệnh nhân rối loạn lipid máu tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang trên 60 bệnh nhân có nồng độ LDL-C $\geq 3,4\text{mmol/L}$ ($\geq 130\text{mg/dL}$) theo tiêu chuẩn NCEP-ATP III thực hiện xác định đột biến exon 4 gen LDLR bằng phương pháp giải trình tự Sanger, các đột biến được xác định và đánh giá ảnh hưởng lên chức năng protein LDLR. **Kết quả nghiên cứu:** Xác định được 16 đột biến, trong đó có 7 đa hình đơn nucleotide và 2 đột biến mới. Đột biến sai nghĩa c.604T>G (p.Phe202Val) được dự đoán có khả năng gây hại cao đối với chức năng protein theo phân tích PolyPhen-2 (điểm 0,997) và SIFT (điểm 0,011). Ngược lại, c.654T>C (p.Gly218=) là đột biến đồng nghĩa, không làm thay đổi cấu trúc và chức năng thụ thể LDL. **Kết luận:** Bước đầu xác định được 16 đột biến tại exon 4 của gen LDLR ở bệnh nhân rối loạn lipid máu, trong đó có hai đột biến mới là c.604T>G

và c.654T>C. **Từ khóa:** LDLR, exon 4, đột biến, đa hình, c.604T>G, c.654T>C

SUMMARY

EXON 4 LDLR GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Background: Dyslipidemia characterized by elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is a major cause of atherosclerotic cardiovascular disease. Mutations in exon 4 of the low-density lipoprotein receptor (LDLR) gene are important contributors to dyslipidemia and serve as key markers for early diagnosis, effective treatment, and complication prevention. **Objective:** To examine exon 4 LDLR gene mutations in patients with dyslipidemia at the Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive design was conducted on 60 patients with LDL-C $\geq 3.4\text{ mmol/L}$ ($\geq 130\text{ mg/dL}$) as per NCEP-ATP III. Determining mutations in exon 4 of LDLR gene by Sanger sequencing method, which were subsequently analyzed for their effect on the functional capacity of the LDL receptor. **Results:** Sequence analysis of exon 4 LDLR gene resulted in the detection of 16 distinct mutations. Apart from seven identified single nucleotide polymorphisms, two novel mutations were found. That is, c.604T>G (p.Phe202Val), a missense mutation, predicted to be deleterious to protein function according to PolyPhen-2 (0.997) and SIFT (0.011) analysis. However, c.654T>C (p.Gly218=) is a synonymous mutation that is not expected to cause any structural or functional change in the LDL receptor. **Conclusion:** This preliminary study identified sixteen mutations in exon 4 of the LDLR

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Kim Châu

Email: dtkchau@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2025

Ngày duyệt bài: 31.3.2025

gene in the dyslipidemia patients of which two (c.604T>G and c.654T>C) were novel. **Keywords:** LDLR, dyslipidemia, mutation, c.604T>G, c.654T>C

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu, bao gồm tăng nồng độ lipoprotein cholesterol tỷ trọng thấp (LDL-C), được xác định là yếu tố nguy cơ chính đối với bệnh tim mạch do xơ vữa. Theo báo cáo của WHO (2021), bệnh tim mạch xơ vữa nói chung đã gây ra 9,1 triệu ca tử vong (chiếm 13% trường hợp tử vong toàn cầu); riêng trong nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ, một phần ba số ca có tăng cholesterol đã góp phần gây ra 2,6 triệu ca tử vong và 29,7 triệu số năm sống mất do bệnh tật, tạo gánh nặng đáng kể cho hệ thống y tế và xã hội [4], [7]. Ngày nay, những tiến bộ trong công nghệ sinh học đã giúp phát hiện các đặc điểm di truyền và đột biến liên quan đến rối loạn lipid máu ở một số gen như LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP. Đặc biệt, gen LDLR (low-density lipoprotein receptor) mã hóa thụ thể lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) đóng vai trò chủ chốt trong quá trình nội bào LDL. Do đó, các đột biến ở gen LDLR có thể gây mất cân bằng cholesterol, tăng nguy cơ mắc rối loạn lipid máu và các bệnh liên quan.

Gen LDLR nằm trên nhiễm sắc thể số 19 vùng 19p13.2 từ vị trí 11,089,418 đến 11,133,820, được chia thành 18 đoạn exon, sau dịch mã tạo ra thụ thể LDL (860 amino acid, 160 kD). Thụ thể LDL giúp duy trì cân bằng cholesterol thông qua cơ chế vận chuyển lipoprotein vào trong tế bào. Khi các phân tử LDL liên kết với thụ thể, phức hợp thụ thể-phối tử sẽ di chuyển đến các hố đã được phủ protein clathrin và được nội hóa qua quá trình nhập bào tạo thành các endosome. Đột biến gen LDLR có thể gây khiếm khuyết chức năng của thụ thể LDLR dẫn đến rối loạn lipid máu, đặc biệt là tăng LDL-C. Cơ sở dữ liệu LOVD cho đến nay đã ghi nhận 4167 đột biến ở gen LDLR; exon 4 không chỉ nổi bật vì số lượng đột biến cao nhất (18,4%) mà còn là đoạn exon quan trọng, mã hóa cho phần liên kết với lipoprotein của thụ thể LDL [3]. Một số nghiên cứu công bố đột biến exon 4 gen LDLR có liên quan đến bệnh lý rối loạn lipid máu. Tuy nhiên, các quần thể khác nhau có những đặc điểm đột biến riêng biệt. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm bước đầu xác định một số đột biến exon 4 gen LDLR và dự đoán ảnh hưởng của chúng đến chức năng của thụ thể LDL ở bệnh nhân rối loạn lipid máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân rối

loạn lipid máu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu có nồng độ LDL-C $\geq 3,4\text{mmol/L}$ ($\geq 130\text{mg/dL}$) theo tiêu chuẩn NCEP-ATP III.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có nồng độ triglycerid máu $> 1000\text{mg/dL}$; Bệnh nhân mắc các bệnh lý ảnh hưởng nồng độ lipid máu, các bệnh lý ác tính, nghiện rượu; Bệnh nhân đang sử dụng hoặc đã từng sử dụng thuốc giảm lipid máu trước thời điểm nghiên cứu 3 tháng; Bệnh nhân đang dùng thuốc ngừa thai, chẹn beta, corticoids, chống loạn thần, lợi tiểu thiazide... Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 03 năm 2023 đến tháng 02 năm 2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, thu được 60 mẫu thỏa điều kiện để tiến hành giải trình tự và phân tích trình tự exon 4 gen LDLR.

Nội dung nghiên cứu: Một số đặc điểm chung và cận lâm sàng (tuổi, giới tính; thừa cân/béo phì, tăng vòng eo, hút thuốc lá, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mới chẩn đoán; thành phần lipid máu, HbA1c.) Kết quả đột biến exon 4 gen LDLR (tên, vị trí, kiểu gen, thay đổi acid amin, tần số alen đột biến). Các đột biến mới được ghi nhận, phân tích và dự đoán mức độ ảnh hưởng.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

Số liệu được ghi nhận theo biểu mẫu soạn sẵn. Tách chiết DNA mẫu máu toàn phần bằng bộ kit Toppure® Blood DNA Extraction Kit (ABT, Việt Nam). Các sản phẩm PCR khuếch đại exon 4 gen LDLR được giải trình tự bằng phương pháp Sanger trên hệ thống ABI 3130/3130XL và xử lý bằng các phần mềm (SAMtools, BCFtools, SnpEff, SIFT, Polyphen-2, SpliceAI), đối chiếu với trình tự gen người GRCh38.p14 (NC_000019.10), gọi tên theo Hiệp hội Biến đổi gen (HGVS) theo NM_000527.5 và cơ sở dữ liệu dbSNP [5]. Phân tích thống kê được thực hiện bằng chương trình SPSS 26.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo số phiếu 23.054.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n=60)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	Trung bình: 53±12,95, (28;79)	
≥ 60 tuổi	41	68,33
< 60 tuổi	19	31,67
Giới tính		
Nam	15	25
Nữ	45	75
Thừa cân/béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²)	35	58,33
Tăng vòng eo	27	45

(nam ≥ 90 cm, nữ ≥ 80 cm)		
Hút thuốc lá	13	21,67
Tăng huyết áp	15	25
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	6	10

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 53±12,95, 68,33% có độ tuổi từ 60 trở lên. Nữ giới chiếm ưu thế với 75%; thừa cân/béo phì (58,33%); tăng vòng eo (45%); hút thuốc lá (21,67%); tăng huyết áp (25%) và bệnh tim thiếu máu cục bộ mới được chẩn đoán (10%).

Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng	Chung	Nam	Nữ	p
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	6,66±0,91	6,59± 0,73	6,68± 0,97	0,760
LDL-cholesterol (mmol/L)	4,47±0,80	4,53±0,67	4,45±0,84	0,739
HDL-cholesterol (mmol/L)	1,28±0,26	1,29±0,31	1,28±0,25	0,920
Non-HDL-cholesterol (mmol/L)	5,37±0,89	5,30±0,84	5,40±0,91	0,731
Triglyceride (mmol/L)	2,18±1,04	2,25±1,18	2,15±1,00	0,752
HbA1c (%)	5,38±0,40	5,31±0,44	5,41±0,39	0,439

Nhận xét: Một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu bao gồm: cholesterol toàn phần là 6,66±0,91 mmol/L; LDL-cholesterol 4,47±0,80 mmol/L; HDL-cholesterol 1,28±0,26 mmol/L; non-HDL-cholesterol 5,37±0,89 mmol/L;

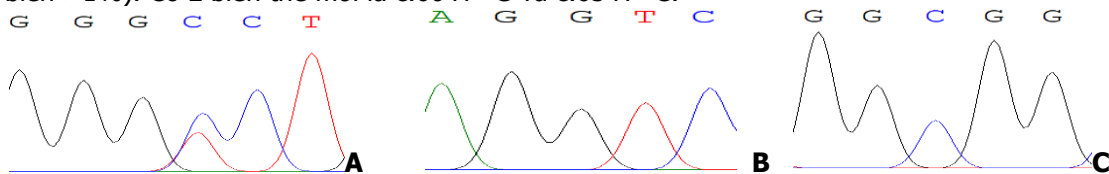
triglyceride 2,18±1,04 mmol/L và HbA1c 5,38±0,40%. So sánh theo giới, các chỉ số cận lâm sàng đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.2. Đột biến exon 4 gen LDLR

Bảng 3. Danh sách đột biến exon 4 gen LDLR

STT	Tên biến thể (NM_000527.5)	Vị trí (NC_000019.10)	Kiểu gen	Thay đổi acid amin	Tần số alen đột biến (n=120 alen)
1	c.323C>T	g.11105229C>T	C/T	p.Thr108Met	2 (1,67%)
2	c.337G>T	g.11105243G>T	G/T	p.Glu113Ter	1 (0,83%)
3	c.340T>A	g.11105246T>A	T/A	p.Phe114Ile	3 (2,5%)
4	c.376T>C	g.11105282T>C	T/C	p.Phe126Leu	7 (5,83%)
5	c.415G>C	g.11105321G>C	G/C	p.Asp139His	3 (2,5%)
6	c.497C>T	g.11105403C>T	C/T	p.Ala166Val	1 (0,83%)
7	c.523G>A	g.11105429G>A	G/A	p.Asp175Asn	1 (0,83%)
8	c.578A>G	g.11105484A>G	A/G	p.Asp193Gly	1 (0,83%)
9	c.604T>G	g.11105510T>G	G/G	p.Phe202Val	2 (1,67%)
10	c.640T>C	g.11105546T>C	T/C	p.Trp214Arg	1 (0,83%)
11	c.654T>C	g.11105560T>C	C/C	p.Gly218=	2 (1,67%)
12	c.657C>T	g.11105563C>T	C/T	p.Gly219=	1 (0,83%)
13	c.664T>C	g.11105570T>C	T/C	p.Cys222Arg	1 (0,83%)
14	c.673A>C	g.11105579A>C	C/C	p.Lys225Gln	1 (0,83%)
15	c.677C>G	g.11105583C>G	C/G	p.Ser226Cys	2 (1,67%)
16	c.679G>A	g.11105585G>A	G/A	p.Asp227Asn	1 (0,83%)

Nhận xét: có 16 đột biến đơn nucleotide, trong đó có 7 đa hình hơn nucleotid (có tần số alen đột biến >1%). Có 2 biến thể mới là c.604T>G và c.654T>C.



Hình 1. A. Đột biến c.497C>T thể dị hợp tử ở bệnh nhân MS36; B. Đột biến c.604T>G thể

đồng hợp tử ở bệnh nhân MS47; C. Đột biến c.654T>C thể đồng hợp tử ở bệnh nhân MS32
Bảng 4. Phân tích đột biến mới

Tên biến thể theo HGVS dựa trên NM_000527.5	c.604T>G	c.654T>C
Vị trí tham chiếu dựa trên NC_000019.10	11105510	11105560
Thay đổi nucleotide	T>G	T>C
Thay đổi amino acid	p.Phe202Val	p.Gly218=
Kiểu gen	G/G (Đồng hợp tử)	C/C (Đồng hợp tử)
Tần số n (%)	1/60 (1,67%)	1/60 (1,67%)
Phân tích bằng SnpEff		
Loại đột biến	Đột biến sai nghĩa	Đột biến đồng nghĩa
Mức độ ảnh hưởng	Trung bình	Thấp
Phân tích bằng SIFT		
Điểm số SIFT	0,011	1
Loại đột biến	Đột biến không đồng nghĩa	Đột biến đồng nghĩa
Dự đoán dbSNP	Gây hại Mới	Không gây hại Mới
Phân tích khác	Phân tích bằng Polyphen-2 cho đột biến sai nghĩa: 0,997 (độ nhạy 41%, độ đặc hiệu 98%)	Phân tích bằng SpliceAI cho đột biến đồng nghĩa: SpliceAI Delta scores < 0,2

Nhận xét: Biến thể c.604T>G làm thay đổi phenylalanine thành valine tại vị trí 202 được SnpEff phân loại là đột biến sai nghĩa với mức độ trung bình, SIFT cho điểm 0,011 và PolyPhen-2 báo cáo giá trị 0,997 (độ nhạy 41%, độ đặc hiệu 98%). Biến thể c.654T>C là đột biến đồng nghĩa (p.Gly218=) có mức độ ảnh hưởng thấp, SpliceAI cho thấy Delta scores <0,2 không tác động đến quá trình splicing. Cả hai biến thể đều được xác định là mới (novel).

IV. BÀN LUẬN

Các đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 53±12,95 (28 tuổi đến 79 tuổi), nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 68,33%. Trong đó, nhóm nữ giới chiếm ưu thế với 45 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 75%. Nhóm thừa cân-béo phì có BMI ≥ 23 kg/m² có 35 bệnh nhân (chiếm 58,33%), nhóm tăng vòng eo (nam ≥ 90 cm và nữ ≥ 80 cm) có 27 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 45%). Nhóm có hút thuốc lá có 13 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 21,67%. Nhóm bệnh nhân mắc tăng huyết áp có 15 người chiếm tỷ lệ 25%, nhóm mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ có 6 người, chiếm tỷ lệ 10%. Về các chỉ số cận lâm sàng, nhóm đối tượng nghiên cứu được kiểm tra và ghi nhận giá trị trung bình của cholesterol toàn phần là 6,66±0,91 mmol/L, LDL-cholesterol là 4,47±0,80 mmol/L, HDL-cholesterol là 1,28±0,26, non-HDL-cholesterol là 5,37±0,89 mmol/L, triglyceride là 2,18±1,04 mmol/L, HbA1c là 5,38±0,40 %. Khi so sánh theo giới tính, các chỉ số cận lâm sàng đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Giải trình tự exon 4 gen LDLR trên 60 mẫu máu của đối tượng nghiên cứu và kết quả phân tích theo chuẩn HGVS dựa trên trình tự NC_000019.10 ghi nhận có 16 đột biến, trong đó có 7 đa hình hơn nucleotid (có tần số alen >1%) [5]. Trong đó, có 2 đột biến mới là c.604T>G (với vị trí tương ứng trên gen tham chiếu là 11105510) và c.654T>C (với vị trí tương ứng trên gen tham chiếu là 11105579). Phân tích sâu hơn ghi nhận biến thể c.604T>G gây ra sự thay đổi amino acid Phenylalanine → Valine tại vị trí 202 (p.Phe202Val) được SnpEff phân loại là đột biến sai nghĩa với mức độ ảnh hưởng trung bình, SIFT cho điểm 0.011 (<0.05) và PolyPhen-2 (cho đột biến sai nghĩa) ghi nhận giá trị 0,997 (độ nhạy 41%, độ đặc hiệu 98%), cho thấy khả năng gây hại cao đối với chức năng protein. Ngược lại, biến thể c.654T>C là đột biến đồng nghĩa không làm thay đổi acid amin (p.Gly218=) với mức độ ảnh hưởng thấp theo SnpEff, không gây hại theo SIFT (điểm số 1) và SpliceAI cho thấy Delta scores <0,2 chỉ ra không có tác động đến quá trình splicing. Cả hai biến thể đều được xác định là mới (novel) và chưa được công bố trên cơ sở dữ liệu dbSNP.

Ngoài ra, các kết quả giải trình tự exon 4 gen LDLR còn cho thấy sự xuất hiện của 14 biến thể khác đã được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây hoặc đã ghi nhận trong cơ sở dữ liệu dbSNP. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến thể c.323C>T với kiểu gen hợp tử (C/T) ở 2 bệnh nhân tương tự với biến thể có liên quan đến hiệu quả đáp ứng với thuốc hạ cholesterol máu ở nhóm bệnh nhân rối loạn lipid máu có tính chất

gia đình đã được công bố trong nghiên cứu của tác giả M. D. D. Taranto cùng các cộng sự năm 2020 [1]. Biến thể c.337G>T với kiểu gen dị hợp tử G/T ở 1 bệnh nhân cũng tương tự như đột biến có thể gây rối loạn lipid máu được công bố trong nghiên cứu của tác giả Amy C. Sturm năm 2021 [6]. Biến thể c.523G>A có kiểu gen dị hợp tử G/A ở 1 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với đột biến gây bệnh đã được công bố trong mô hình nguy cơ đa gen liên quan đến tăng nồng độ LDL-C và triglyceride của nhóm tác giả Shengjie Ying và các cộng sự [8]. Một đột biến khác là c.664T>C có kiểu gen T/C ở 1 bệnh nhân, làm thay đổi acid amin vị trí thứ 222 từ Cysteine thành Arginine tương tự như đột biến c.664T>C ở 17 thành viên cùng một gia đình tại tỉnh Trà Vinh (Việt Nam) có biểu hiện tăng nồng độ LDL-C, cholesterol toàn phần ban đầu và có nguy cơ cao không đạt mục tiêu kiểm soát với Rosuvastatin so với những người mang đột biến c.1060+10G>C được công bố trong nghiên cứu của tác giả Nguyen Trung Kien và các cộng sự năm 2023 [2]. Các đột biến khác như c.340T>A, c.376T>C, c.415G>C, c.497C>T, c.578A>G, c.657C>T, c.640T>C, c.657C>T, c.673A>C, c.677C>G, c.679G>A cũng đã được công bố trong một số nghiên cứu khác và ghi nhận trên cơ sở dữ liệu dbSNP. Như vậy, đột biến ở exon 4 gen LDLR có thể gây ảnh hưởng đến không chỉ thành phần lipid máu, hiệu quả điều trị mà còn đóng vai trò là yếu tố chính làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch do xơ vữa. Mặc dù nghiên cứu có giới hạn về cỡ mẫu nhưng

bước đầu chúng tôi đã xác định được một số đột biến ở exon 4 gen LDLR cũng như phân tích một số đặc điểm của đột biến.

V. KẾT LUẬN

Trong 60 bệnh nhân được mắc rối loạn lipid máu có nồng độ LDL-C máu $\geq 3,4\text{mmol/L}$ phát hiện 16 đột biến ở exon 4 gen LDLR, trong đó có 7 đa hình đơn nucleotide và 2 đột biến mới (c.604T>G ; c.654T>C).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Di Taranto M. D., et al (2020), A Real-World Experience of Clinical, Biochemical and Genetic Assessment of Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia, 9 (1), pp. 219.
2. Kien N. T., et al (2023), Prevalent Variants in the LDLR Gene Impair Responsiveness to Rosuvastatin among Family Members of Patients with Premature Myocardial Infarction, 13 (12), pp. 1725.
3. Leigh S., et al (2017), The UCL low-density lipoprotein receptor gene variant database: pathogenicity update, 54 (4), pp. 217-223.
4. Mendis S., et al (2011), Global atlas on cardiovascular disease prevention and control, pp. 1-155.
5. O'Leary N. A., et al (2024), Exploring and retrieving sequence and metadata for species across the tree of life with NCBI Datasets, Scientific Data, 11 (1), pp. 732.
6. Sturm A. C., et al (2021), Limited-Variant Screening vs Comprehensive Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia Diagnosis, JAMA Cardiology, 6 (8), pp. 902-909.
7. World Health Organization. The top 10 causes of death, 2021.
8. Ying S., et al (2023), Polygenic risk for triglyceride levels in the presence of a high impact rare variant, BMC Medical Genomics, 16 (1), pp. 281.

CHỈ SỐ TRIGLYCERID - GLUCOSE ỨNG VỚI MỨC NGUY CƠ BIẾN CỐ TIM MẠCH THEO THANG NGUY CƠ FRAMINGHAM VÀ SCORE_VN

Nguyễn Hồ Hữu Phú¹, Trần Kim Trang^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Nhi²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân (BN) bị xơ vữa động mạch có nguy cơ cao các biến cố tim mạch nặng, bao gồm tử vong do tim mạch, đột quỵ não và nhồi máu cơ tim không tử vong. Chỉ số Triglycerid - Glucose (TyG) được cho là có mối liên quan với các biến cố tim mạch (BCTM) trong tương lai. **Mục tiêu:** Xác định

điểm cắt của chỉ số Triglycerid - Glucose ứng với nhóm nguy cơ trung bình và cao biến cố tim mạch theo thang điểm nguy cơ Framingham (FRS) và SCORE_VN ở đối tượng có yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 223 bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa, từ 40 đến 69 tuổi, tại phòng khám Nội Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 1, từ tháng 9 – 12/2024. **Kết quả:** Diện tích dưới đường cong của chỉ số TyG đối với FRS và SCORE_VN lần lượt là 0,74 (KTC 95%: 0,67 – 0,81; $p < 0,001$) và 0,67 (KTC 95%: 0,60 – 0,74; $p < 0,001$). Điểm cắt của chỉ số TyG ứng với nhóm nguy cơ trung bình và cao BCTM theo FRS và SCORE_VN đều là 9,0 (độ nhạy 65,0%, độ đặc hiệu 72,4%, giá trị tiên đoán dương 46,4%,

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồ Hữu Phú

Email: nguyennhhphu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2025

Ngày duyệt bài: 28.3.2025