

trường hợp có khối áp xe lớn hoặc diễn tiến bệnh kéo dài cần được đánh giá cẩn thận để có kế hoạch can thiệp phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn, giúp giảm tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ và biến chứng hậu phẫu. Tuy nhiên, các yếu tố như kích thước áp xe lớn (>5 cm) và thời gian khởi phát triệu chứng kéo dài (>3 ngày) có thể làm tăng nguy cơ chuyển từ mổ nội soi sang mổ mở. Do đó, việc đánh giá cẩn thận các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật là rất quan trọng để tối ưu hóa kết quả điều trị.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần củng cố vai trò của phẫu thuật nội soi trong điều trị áp xe ruột thừa, đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của việc lựa chọn phương pháp can thiệp phù hợp dựa trên đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Reddy LM, Bai VR, Lakshmi VV. A study on need of emergency laparoscopic appendectomy for appendiceal masses. IJCMSR. 2020;5(1):228.
2. Debnath J, Kumar R, Mathur A, Sharma P, Kumar N, Shridhar N, et al. On the role of ultrasonography and ct scan in the diagnosis of acute appendicitis. Indian J Surg. 2015;77(Suppl 2):221–6.
3. Demetrashvili Z, Kenchadze G, Pipia I, Khutsishvili K, Loladze D, Ekaladze E, et al. Comparison of treatment methods of appendiceal

- mass and abscess: a prospective cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2019;48:48–52.
4. Okune EB, Marek G, Jarosaw K. Management of appendiceal mass in children and adults: our experience. Internet J Surg. 2006 (cited 2021 Jan 24);9(2).
5. Elkbuli A, Diaz B, Polcz V, Hai S, McKenney M, Boneva D. Operative versus non-operative therapy for acute phlegmon of the appendix: is it safer? A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2018;50:75–9.
6. Horvath P, Lange J, Bachmann R, Struller F, Königsrainer A, Zdiclavsky M. Comparison of clinical outcome of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. Surg Endosc. 2017;31(1):199–205.
7. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet. 2011;377:1573–9.
8. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. Br J Surg. 2015;102(8):979–90.
9. Tartaglia D, Fatucchi LM, Mazzoni A, Miccoli M, Piccini L, Pucciarelli M, et al. Risk factors for intra-abdominal abscess following laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a retrospective cohort study on 2076 patients. Updates Surg. 2020;72(4):1175–80.
10. Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic appendectomy is superior to open surgery for complicated appendicitis. Surg Endosc. 2019;33(7):2072–82.

MỐI LIÊN QUAN CỦA ĐA HÌNH RS1056836 TRÊN GEN CYP1B1 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC ĐÓNG NGUYÊN PHÁT

Hoàng Quang Vinh^{1,2}, Nguyễn Đình Ngân¹, Nguyễn Linh Toàn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan của đa hình rs1056836 trên gen CYP1B1 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân Glôcôm góc đóng nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả lâm sàng, thực hiện nghiên cứu trên 101 bệnh nhân Glôcôm góc đóng nguyên phát và 102 đối chứng tại bệnh viện Quân Y 103,

bệnh viện mắt Hà Nội cơ sở 1 và cơ sở 2 từ 01/01/2023 đến 31/8/2024. **Kết quả:** Có 3 kiểu gen CC, CG và GG; kiểu gen CC phổ biến nhất (86,1% ở nhóm bệnh và 83,3% ở nhóm đối chứng). Không có mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với tiền sử gia đình, độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày thể thủy tinh và tiền sử mắc đái tháo đường ($p > 0,05$). Tuy nhiên, kiểu gen CG xuất hiện nhiều hơn ở nhóm bệnh mạn tính (29,2% so với nhóm cấp tính 9,1%) và xuất hiện nhiều hơn ở nhóm có tăng huyết áp (25,7% so với nhóm không tăng huyết áp 7,6%) với $p < 0,05$. Có mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với tiền triển của đóng góc tiền phòng và bệnh tăng huyết áp kèm theo ở bệnh nhân GGĐNP. **Kết luận:** Đa hình rs1056836 có liên quan đến thể bệnh cấp/mạn tính và bệnh tăng huyết áp kèm theo nhưng không có mối liên quan đáng kể với tiền sử gia đình, độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày thể

¹Học viện Quân Y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quang Vinh

Email: vinh050681@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2025

Ngày duyệt bài: 14.4.2025

thủy tinh, tiền sử bệnh đái tháo đường. **Từ khóa:** rs1056836, CYP1B1. Glôcôm góc đóng nguyên phát.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN RS1056836 POLYMORPHISM OF CYP1B1 GENE AND CERTAIN CLINICAL AND PARA CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH PRIMARY ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA

Objective: To determine the association between CYP1B1 rs1056836 polymorphism and certain clinical, paraclinical features in patients with primary angle-closure glaucoma (PACG). **Subjects and Methods:** A clinical descriptive study was conducted on 101 PACG patients at 103 Military Hospital, Hanoi Eye Hospital branch 1 and branch 2 from January 1, 2023, to August 31, 2024. **Results:** There are three genotypes CC, CG and GG; The CC genotype was the most common (86.1% in the PACG group and 83.3% in the control group). No significant association was found between rs1056836 polymorphism and family history, ocular axial length, anterior chamber depth, lens thickness and history of diabetes ($p > 0.05$). However, the CG genotype was more prevalent in the chronic PACG group (29.2% compared to the acute PACG group 9.1%), and in the hypertension (25.7% compared to the without hypertension 7.6%), $p < 0.05$. There is an association between rs1056836 polymorphism and progression of anterior chamber angle closure and concomitant hypertension in patients with PACG. **Conclusion:** The rs1056836 polymorphism was associated with acute/chronic disease and hypertension, but no significant association was observed with family history, axial length of the eyeball, anterior chamber depth, or lens thickness and history of diabetes. **Keywords:** rs1056836, CYP1B1, primary angle-closure glaucoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là nguyên nhân gây mù lòa hàng đầu trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, theo điều tra RAAB (Rapid Assessment of Avoidable Blindness) tiến hành năm 2015, glôcôm xếp thứ 3 trong các nguyên nhân gây mù (sau đục thể thủy tinh và các bệnh lý đáy mắt). Có 2,1% dân số trên 40 tuổi mắc glôcôm với tỷ lệ mắc glôcôm góc đóng cấp tính rất cao [1].

Glôcôm góc đóng nguyên phát (GGĐNP) được xác định là có cơ sở di truyền đa gen với cơ chế ảnh hưởng phức tạp của các gen. **Nhiều gen và đa hình gen đã được xác định là có liên quan đến GGĐNP**, trong đó có gen CYP1B1 (Cytochrome P450 family 1 subfamily B member 1) [2]. Gen CYP1B1 đã được chứng minh là có liên quan với glôcôm bẩm sinh nguyên phát [2], [3] và liên quan đến glôcôm góc mở nguyên phát [4]. Mặc dù chức năng của CYP1B1 trong bệnh glôcôm GGĐNP chưa rõ ràng, nhưng nó được giả thiết rằng đóng một vai trò quan trọng trong việc hình thành các cấu trúc ở phía trước

của mắt và cũng có thể tham gia vào một quá trình điều chỉnh sự bài tiết thủy dịch. Chakrabarti S và cs (2007) đã chỉ ra mối liên quan giữa CYP1B1 với GGĐNP ở người Ấn độ với tần suất đột biến gen CYP1B1 là 11,1% [5]. Đến nay, có rất ít nghiên cứu trên thế giới tìm hiểu mối liên quan giữa các biến thể gen này với GGĐNP và kết quả cũng không thống nhất. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu phân tích biểu hiện kiểu gen, alen và mối liên quan giữa đa hình rs1056836 trên gen CYP1B1 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 203 bệnh nhân được nhập viện và điều trị tại bệnh viện Quân Y 103, bệnh viện mắt Hà Nội cơ sở 1 và cơ sở 2, trong đó:

+ Nhóm bệnh: 101 bệnh nhân (101 mắt) được chẩn đoán glôcôm góc đóng nguyên phát.

+ Nhóm chứng: 102 người bệnh khám và điều trị bệnh mắt khác không phải glôcôm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính [6]: (1) Nhấn áp cao trên 21 mmHg kèm theo 3 hoặc nhiều hơn dấu hiệu lâm sàng sau: cương tụ kết mạc, mống mắt vòng, phù biểu mô giác mạc, đồng tử không phản xạ giãn nửa vờ và tiền phòng nông; (2) Bệnh nhân trải qua ít nhất 2 trong số các triệu chứng cơ năng sau: đau nhãn cầu, buồn nôn và/hoặc nôn, nhìn mờ và thấy vòng nhiều màu sắc; (3) Góc đóng $\geq 180^\circ$ ở mắt lên cơn trên soi góc.

Tiêu chuẩn chẩn đoán glôcôm góc đóng nguyên phát mạn tính [7]: (1) Nhấn áp $> 21\text{mmHg}$; (2) Góc tiền phòng đóng ít nhất 180° , không quan sát được vùng bề sắc tố khi soi góc ở vị trí nguyên phát; (3) Tổn thương đĩa thị kiểu glôcôm xác định khi: mất viền võng mạc thần kinh với tỷ lệ lõm/đĩa theo chiều đứng $\geq 0,3$ hoặc tỷ lệ lõm/ đĩa theo chiều đứng chênh lệch giữa hai mắt $> 0,2$ và/ hoặc tổn thương thị trường glôcôm tương ứng.

Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: Tuổi và giới tương ứng với nhóm bệnh. Không có tiền sử bản thân và gia đình mắc bệnh glôcôm. Cả 2 mắt chưa can thiệp phẫu thuật nội nhãn và: Có góc tiền phòng mở độ 3, 4; Không thấy tổn thương đĩa thị, lõm đĩa $< 0,3$; Nhấn áp $< 21\text{mmHg}$.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được phát hiện có nguyên nhân khác gây tăng nhãn áp, những mắt đã can thiệp laser, phẫu thuật. Bệnh nhân có bệnh toàn thân nặng, bệnh tại mắt không cho phép khám và thu thập các chỉ số

nguyên cứu. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Thu thập số liệu nghiên cứu từ 01/01/2023 đến 31/8/2024

- Địa điểm nghiên cứu: Tiến hành lựa chọn đối tượng nghiên cứu, thu thập mẫu máu, thu thập dữ liệu cho bệnh án nghiên cứu tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện mắt Hà Nội cơ sở 1 và cơ sở 2. Tiến hành tách DNA và nhân đoạn gen tại Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân y; Tinh sạch DNA và giải trình tự gen được thực hiện tại Apical Scientific Sdn. Bhd, Malaysia.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu nghiên cứu: dựa trên công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{(d)^2}$$

Chọn $\alpha = 0,05$, tra bảng tương ứng $Z = 1,96$; $d = 0,1$; giá trị $p = 0,1045$ (tần suất alen thay thế ở người Đông Á, nguồn dữ liệu NBCI - National Center for Biotechnology Information).

Thay vào công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là 36 đối tượng cho mỗi nhóm. Trong nghiên cứu, chúng tôi chọn ngẫu nhiên liên tiếp được 101 bệnh nhân (101 mắt) glôcôm góc đóng nguyên phát và 102 đối tượng nhóm chứng, phù hợp các tiêu chuẩn lựa chọn.

2.4. Các biến số nghiên cứu

- Ghi nhận về tuổi, giới, tiền sử bệnh kèm theo, tiền sử gia đình mắc bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát (ông, bà, bố, mẹ, cô, dì, chú, bác, anh chị em ruột), các chỉ số sinh trắc nhãn cầu được đo bằng siêu âm A không tiếp xúc.

- Xác định đa hình rs1056836 theo phương pháp giải trình tự Sanger:

Tách chiết DNA từ máu toàn phần bằng bộ kit QIAamp® Blood Mini Kit (250) sản xuất bởi Qiagen, Đức mã số 51106. Nhân đoạn gen chứa đa hình rs1056836 của gen CYP1B1 bằng cặp mồi:

Tên cặp mồi	Trình tự	Kích thước
CYP_36_F	5'-ATGTCCTGGCCTTCCTTTATGAAG-3'	464bp
CYP_36_R	5'-TTGGACAGCACTATCAAGGAGC-3'	

Thành phần phản ứng PCR: Master mix: 15; primers F (10pmol/μl): 0,5 μl; primers R (10pmol/μl): 0,5 μl; DMSO: 1 μl; nước deion: 10 μl; mẫu: 3 μl, tổng thể tích 30 μl. Chu trình nhiệt: 94°C trong 5 phút; 40 chu kỳ 94°C trong 30 giây, 61°C trong 30 giây và 72°C trong 30 giây; ổn

định chuỗi cuối cùng ở 72°C trong 5 phút.

2.5. Xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Excel 2016, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định tính được tính tỷ lệ phần trăm và kiểm định χ^2 hoặc kiểm định Fisher's exact test để tìm sự khác biệt. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Học viện Quân Y số 09/2022/CNchT-HĐĐĐ ngày 16 tháng 12 năm 2022. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ thông tin và đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát

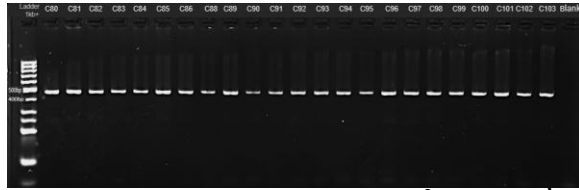
Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi		
X ± SD (năm)	67,4 ± 7,1	
Giới		
Giới	n	Tỷ lệ %
Nam	20	19,8
Nữ	81	80,2
Tiền sử gia đình		
Tiền sử	n	Tỷ lệ %
Có người mắc	6	5,9
Không có người mắc	95	94,1
Thể bệnh		
Thể bệnh	n	Tỷ lệ %
Cấp tính	77	76,2
Mạn tính	24	23,8
Chỉ số cận lâm sàng		
Chỉ số	X±SD	
Độ dài trục nhãn cầu (mm)	22,50 ± 0,73	
Độ sâu tiền phòng (mm)	2,31 ± 0,29	
Độ dày thể thủy tinh (mm)	5,10 ± 0,48	

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 67,4 ± 7,1 (từ 44-84 tuổi), nhóm tuổi gặp chủ yếu là > 60 tuổi. Phần lớn bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát là nữ giới, chiếm tỷ lệ 80,2%. Có 6/101 (5,9%) bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát. Thể bệnh cấp tính chiếm ưu thế (76,2%).

3.2. Kết quả phân tích biểu hiện kiểu gen của đa hình rs1056836 ở bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát

*** Kết quả nhân đoạn gen CYP1B1 chứa rs1056836.** Sau khi nhân đoạn gen bằng phản ứng PCR, sản phẩm này sẽ được đánh giá chất lượng bằng phương pháp điện di trên gel agarose 1,5% với thể tích 5μl sản phẩm PCR thu được và 1μl Loading Dye 6X với thang chuẩn là marker 1kbp.



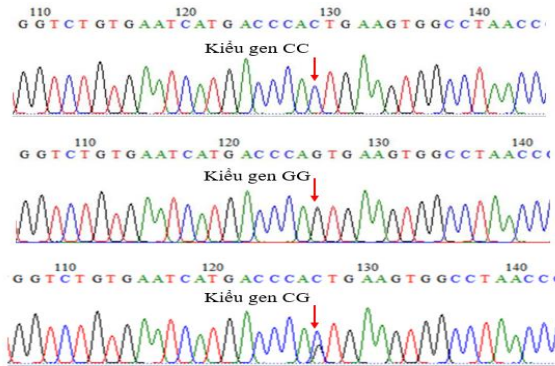
Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm PCR bằng cặp mồi gen CYP1B1

* Nguồn: Kết quả nhóm nghiên cứu

Từ trái qua phải: Thang DNA chuẩn 1kb. Kết quả điện di cho thấy các băng điện di sản phẩm PCR thu được từ các mẫu tập trung ở khu vực có kích thước DNA khoảng 464kb.

* **Kết quả giải trình tự Sanger:**

Kết quả giải trình tự các mẫu được đọc trên phần mềm Bioedit 7.7.1.



Hình 2. Kết quả giải trình tự đoạn gen CYP1B1 phát hiện đa hình rs1056836

* Nguồn: Kết quả nhóm nghiên cứu

* **Kết quả phân bố kiểu gen và alen**

Bảng 2. Kết quả phân bố kiểu gen đa hình rs1056836 trên gen CYP1B1

rs1056836 (C>G)	Nhóm bệnh (n=101) n(%)	Nhóm chứng (n=102) n(%)	p*
CC	87 (86,1)	85 (83,3)	0,573*
CG	14 (13,9)	15 (14,7)	
GG	0 (0,0)	2 (2,0)	
C	188 (93,1)	185 (90,7)	0,380**
G	14 (6,9)	19 (9,3)	
p(Hardy-Weinberg)	0,756	0,425	

* Fisher's exact test, ** Chi Square test

Đa hình rs1056836 gen CYP1B1 xuất hiện 3 kiểu gen CC, CG và GG. Tần suất kiểu gen CC chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là kiểu gen CG. Kiểu gen GG xuất hiện với tỷ lệ thấp nhất. Tần suất alen ở nhóm bệnh và nhóm chứng gần tương đương nhau, trong đó alen C chiếm chủ yếu với 93,1% ở nhóm bệnh và 90,7% ở nhóm chứng (p>0,05).

Không có sự khác biệt về tần suất kiểu gen,

kiểu alen giữa nhóm bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát và nhóm chứng. Kết quả kiểu gen tuân theo định luật Hardy-Weinberg với p>0,05.

3.3. Kết quả phân tích mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát

Bảng 3. Liên quan giữa đa hình rs1056836 với bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát

rs1056836 C→G	Nhóm bệnh (n=101) %	Nhóm chứng (n=102) %	OR (95% CI)	p
CC (%)	86,1	83,3	Tham chiếu	
CG (%)	13,9	14,7	1,00 [0,50-2,41]	0,818*
GG (%)	0	2	-	0,497**
C (%)	93,1	90,7	Tham chiếu	
G (%)	6,9	9,3	1,38 [0,67-2,83]	0,381*
Mô hình trội				
CC(%)	86,1	83,3	Tham chiếu	
CG+GG(%)	13,9	16,7	1,24 [0,58-2,68]	0,579*
Mô hình lặn				
CC+CG(%)	100,0	98,0	Tham chiếu	
GG(%)	0	2,0	-	0,498**

* Hồi quy binomial logistic; **Fisher's exact test

Trong mô hình trội, tỉ lệ CG+GG ở nhóm bệnh (13,9%) thấp hơn nhóm chứng (16,7%), OR = 1,24 (95% CI: 0,58 - 2,68), tuy nhiên không thấy sự khác biệt (p > 0,05). Trong mô hình lặn, kiểu gen GG không xuất hiện ở nhóm bệnh nhưng có 2% ở nhóm chứng, cũng không có sự khác biệt với p > 0,05.

* **Liên quan với tiền sử gia đình**

Bảng 4. Liên quan giữa đa hình rs1056836 với tiền sử gia đình

Đa hình gen		Tiền sử gia đình				p
		Có người mắc		Không có người mắc		
		n	%	n	%	
rs1056836	CC	6	100,0	81	85,3	0,592*
	CG	0	0,0	14	14,7	
	GG	0	0,0	0	0,0	

* Fisher's exact test

Chưa thấy mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với yếu tố có tiền sử gia đình mắc bệnh ở bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát, với giá trị p > 0,05.

* **Liên quan với một số bệnh lý và thể bệnh**

Bảng 5. Liên quan giữa đa hình rs1056836 với một số bệnh lý và thể bệnh

Đa hình rs1056836	Thể bệnh		Đái tháo đường		Tăng huyết áp	
	Cấp	Mạn	Có	Không	Có	Không
CC (n=87)	70 (90,9)	17 (70,8)	8 (80,0)	79 (86,8)	26 (74,3)	61 (92,4)
CG (n=14)	7 (9,1)	79 (29,2)	2 (20,0)	12 (13,2)	9 (25,7)	5 (7,6)
GG (n=0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
p	0,020*		0,626*		0,017**	

*Chi Square test; ** Fisher's exact test

Nhóm thể bệnh mạn tính có tỷ lệ kiểu gen CG (29,2%) cao hơn so với nhóm cấp tính (9,1%), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kiểu gen giữa hai nhóm thể bệnh cấp/mạn tính ở đa hình gen này, với $p < 0,05$.

Nhóm bệnh nhân GGĐNP tăng huyết áp có tỷ lệ kiểu gen CG (25,7%) cao hơn ở nhóm không tăng huyết áp, $p < 0,05$. Cho thấy, có mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với mắc bệnh tăng huyết áp kèm theo ở bệnh nhân GGĐNP. Chưa thấy mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với tiền sử mắc đái tháo đường ở bệnh nhân GGĐNP, với giá trị $p > 0,05$.

***Liên quan với một số chỉ số cận lâm sàng**

Bảng 6. Liên quan đa hình rs1056836 với độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và độ dày thể thủy tinh

Đa hình gen	n	Chỉ số			p*	
		$\bar{X} \pm SD$	Min	Max		
Liên quan với độ dài trục nhãn cầu						
rs1056836	CC	87	22,47±0,76	20,58	23,77	0,294
	CG	14	22,69±0,50	21,94	23,71	
	GG	0	-	-	-	
Liên quan với độ sâu tiền phòng						
rs1056836	CC	87	2,31±0,28	1,70	3,34	0,964
	CG	14	2,31±0,35	1,63	3,02	
	GG	0	-	-	-	
Liên quan với độ dày thể thủy tinh						
rs1056836	CC	87	5,10±0,49	3,34	6,28	0,874
	CG	14	5,12±0,45	3,97	5,92	
	GG	0	-	-	-	

* T- test

Chưa thấy mối liên quan giữa các đa hình rs1056836 với các chỉ số độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và độ dày thể thủy tinh của mắt GGĐNP, với các giá trị $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm phân bố kiểu gen và alen đa hình rs1056836. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về phân bố kiểu gen và alen CYP1B1 (rs1056836) giữa nhóm

bệnh và nhóm chứng. Cụ thể, alen C chiếm ưu thế với tỷ lệ 93,1% ở nhóm bệnh và 90,7% ở nhóm chứng, trong khi kiểu gen CC chiếm 86,1% ở nhóm bệnh và 83,3% ở nhóm chứng ($p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với định luật Hardy-Weinberg, cho thấy sự ổn định trong phân bố di truyền ở quần thể nghiên cứu. Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận alen C và kiểu gen CC là phổ biến trong các quần thể mắc bệnh glôcôm, gợi ý rằng alen C có thể đóng vai trò bảo vệ hoặc ít liên quan đến nguy cơ mắc bệnh [8].

4.2. Mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát

*** Mối liên quan giữa đa hình rs1056836 và tiền sử gia đình.** Nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan đáng kể giữa đa hình rs1056836 và yếu tố tiền sử gia đình ở bệnh nhân glôcôm. Tỷ lệ kiểu gen CC ở nhóm có tiền sử gia đình là 100%, tương tự với nhóm không có tiền sử gia đình (85,3%; $p > 0,05$). Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng đa hình rs1056836 có thể liên quan đến tiền sử gia đình, đặc biệt trong các quần thể có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, như nghiên cứu của Dai X. và cs (2008) trên một gia đình người Trung Quốc mắc GGĐNP cho thấy đột biến Leu432Val của gen CYP1B1 và Arg46Stop của gen MYOC được xác định ở tất cả các thành viên trong gia đình. Tác giả cho rằng kết quả này ủng hộ giả thuyết rằng glôcôm góc mở nguyên phát và GGĐNP có thể có chung cơ sở di truyền với các kiểu hình khác nhau [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có thể do kích thước mẫu nhỏ hoặc sự phức tạp trong mối tương tác giữa yếu tố di truyền và môi trường do đó dẫn tới kết quả chưa có ý nghĩa thống kê và khác biệt với tác giả nêu trên.

*** Mối liên quan giữa đa hình rs1056836 và thể bệnh cấp/ mạn tính.** Kết quả nghiên cứu cho thấy kiểu gen CG có tỷ lệ cao hơn ở nhóm glôcôm mạn tính (29,2%) so với nhóm cấp tính (9,1%), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này gợi ý rằng biến thể CG có thể liên quan đến tiến triển chậm của bệnh mạn tính. Cơ chế có thể liên quan đến sự thay đổi trong hoạt động enzyme CYP1B1, ảnh hưởng đến dòng thủy dịch và tăng nguy cơ mạn tính hóa. Những thay đổi về thể tích mống mắt trong quá trình giãn đồng tử và tràn dịch màng mạch có thể liên quan đến sinh bệnh học GGĐNP [2]. Chuyển động bất thường của chất lỏng trong vi mạch mống mắt và biểu mô sắc tố mống mắt, dẫn đến sự gia tăng động về thể tích mống mắt, đã được quan sát thấy ở mắt góc đóng trong

quá trình giãn nở. Sự phá vỡ hàng rào máu - thủy dịch và rò rỉ các protein và tế bào gây viêm vào tiền phòng có thể góp phần làm tăng nhãn áp ở cả hai thể bệnh glôcôm góc đóng cấp tính và mạn tính [2]. Tuy nhiên, vai trò cụ thể của các kiểu gen đa hình rs1056836 trong các cơ chế này vẫn còn đang tranh cãi, cần nghiên cứu thêm để làm sáng tỏ tác động chính xác của đa hình này đối với sự tiến triển của GGĐNP cũng như đối với thể cấp tính và mạn tính.

*** *Mối liên quan giữa đa hình rs1056836 và tình trạng tăng huyết áp.*** Kết quả phân tích cho thấy sự phân bố của các kiểu gen của đa hình rs1056836 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với yếu tố tăng huyết áp với giá trị $p = 0,017$. Cụ thể, trong nhóm nghiên cứu, kiểu gen CC chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm có tăng huyết áp (74,3%) và không tăng huyết áp (92,4%), trong khi kiểu gen CG xuất hiện với tỷ lệ cao hơn đáng kể ở nhóm có tăng huyết áp (25,7%) so với nhóm không tăng huyết áp (7,6%). Không có đối tượng nào mang kiểu gen GG trong mẫu nghiên cứu này. Sự khác biệt này gợi ý rằng kiểu gen CG của đa hình rs1056836 có thể liên quan đến nguy cơ tăng huyết áp cao hơn so với kiểu gen CC. Một nghiên cứu về gen CYP1B1 với tăng huyết áp cho thấy đa hình rs1056836 nằm trên gene CYP1B1 có thể ảnh hưởng đến hoạt tính gen này. CYP1B1 tham gia vào chuyển hóa axit arachidonic, tạo ra các loại oxy hoạt động (ROS) thông qua kích hoạt NADPH oxidase. Sự gia tăng ROS gây tổn thương nội mô, giảm khả năng sản sinh nitric oxide (NO) – một chất giãn mạch tự nhiên, dẫn đến tăng phản ứng mạch máu và mất cân bằng co giãn mạch. Ngoài ra, CYP1B1 còn tham gia vào các con đường tín hiệu như ERK1/2 và p38 MAPK, thúc đẩy sự phì đại và xơ hóa mạch máu, làm tăng sức cản ngoại vi và áp lực máu, từ đó đây có thể là cơ chế gây tăng nhãn áp ở những bệnh nhân GGĐNP [10]. Kiểu gen CG có thể liên quan đến sự tăng biểu hiện hoặc hoạt tính của CYP1B1, làm tăng sản xuất ROS và kích hoạt các con đường tín hiệu này mạnh hơn so với kiểu gen CC. Do đó, đa hình rs1056836 có thể là một yếu tố di truyền quan trọng ảnh hưởng đến hoạt tính CYP1B1 và tăng nguy cơ tăng huyết áp thông qua cơ chế oxy hóa và rối loạn chức năng nội mô từ đó làm tăng nhãn áp và thúc đẩy tiến triển bệnh lý GGĐNP. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu lớn hơn để chứng minh vấn đề này.

*** *Mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng***

và độ dày thể thủy tinh. Kết quả về mối liên quan giữa đa hình rs1056836 với độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và độ dày thể thủy tinh trung bình ở bệnh nhân GGĐNP cho thấy không có mối liên quan với $p > 0,05$. Độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và độ dày thể thủy tinh là những chỉ số chịu ảnh hưởng bởi nhiều gen và các yếu tố môi trường khác nhau. Các đa hình gen CYP1B1 như rs1056836 có thể không đủ mạnh để ảnh hưởng đến đặc điểm này. Bên cạnh đó, có thể do lượng mẫu tương đối nhỏ ở từng kiểu gen có thể làm giảm khả năng phát hiện các mối liên hệ nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi. Gen CYP1B1 được biết đến với vai trò chuyển hóa nhiều chất khác nhau và có liên quan đến các tình trạng bệnh glôcôm bẩm sinh nguyên phát. Một số nghiên cứu cho thấy các biến thể trong gen CYP1B1 cũng có thể ảnh hưởng đến nguy cơ phát triển GGĐNP và các kiểu hình liên quan như chiều dài trục nhãn cầu, độ dày thể thủy tinh. Tuy nhiên, mối liên hệ trực tiếp giữa các biến thể gen CYP1B1 và chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày thể thủy tinh cụ thể ở bệnh nhân GGĐNP cần được nghiên cứu thêm.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 101 bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát thỏa mãn các tiêu chí đưa vào nghiên cứu trong thời gian từ 01/01/2023 đến 31/8/2024, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa đa hình rs1056836 trên gen CYP1B1 với thể bệnh cấp/mạn tính và bệnh tăng huyết áp kèm theo ($p < 0,05$). Chưa thấy có mối liên quan đáng kể với các yếu tố tiền sử gia đình, độ dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày thể thủy tinh và tiền sử mắc đái tháo đường ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Limburg Hans** (2015). Result of National Survey on Avoidable Blindness in Viet Nam using RAAB methodology. Medical Service Administration of Viet Nam Ministry of Health and Viet Nam National Institute of Ophthalmology 10/2015.
2. **Kondkar A A** (2021). Updates on Genes and Genetic Mechanisms Implicated in Primary Angle-Closure Glaucoma. Appl Clin Genet, 14: 89-112.
3. **Chouiter Leila, Nadifi Sellama** (2017). Analysis of CYP1B1 gene mutations in patients with primary congenital glaucoma. Journal of pediatric genetics, 6(04): 205-214.
4. **Calero-Dueñas Noelia, Mateos-Olivares Milagros, Ussa Fernando, et al.** (2022). Polymorphisms in CYP1B1 gene and the risk of suffering Primary Open-Angle Glaucoma: Systematic review and meta-analysis. European Journal of Ophthalmology, 32(4): 1841-1849.
5. **Chakrabarti S, Devi K R, Komatireddy S, et al.** (2007). Glaucoma-associated CYP1B1

- mutations share similar haplotype backgrounds in POAG and PACG phenotypes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 48(12): 5439-44.
6. **Seah Steve KL, Foster Paul J, Chew Paul TK, et al.** (1997). Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in Singapore: an island-wide survey. Archives of ophthalmology, 115(11): 1436-1440.
 7. **Prum Bruce E, Herndon Leon W, Moroi Sayoko E, et al.** (2016). Primary angle closure preferred practice pattern® guidelines. Ophthalmology, 123(1): P1-P40.
 8. **Bhattacharjee Ashima, Banerjee Deblina, Mookherjee Suddhasil, et al.** (2008). Leu432Val polymorphism in CYP1B1 as a susceptible factor towards predisposition to primary open-angle glaucoma. Molecular vision, 14: 841.
 9. **Dai Xiaohua, Nie Shangwu, Ke Tie, et al.** (2008). Two variants in MYOC and CYP1B1 genes in a Chinese family with primary angle-closure glaucoma. Chinese Journal of Medical Genetics, 25(5): 493-496.
 10. **Malik K. U., Jennings B. L., Yaghini F. A., et al.** (2012). Contribution of cytochrome P450 1B1 to hypertension and associated pathophysiology: a novel target for antihypertensive agents. Prostaglandins other lipid mediators, 98(3-4): 69-74.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CỦA PHẪU THUẬT CẮT THỰC QUẢN SAU HÓA XẠ ĐỒNG THỜI TÂN HỒ TRỢ ỦNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ TẠI VÙNG

Nguyễn Thị Thoại An^{1,2}, Đặng Huy Quốc Thắng²,
Quan Anh Tiến^{1,2}, Đặng Ngọc Sơn², Lành Thanh Phong¹,
Nguyễn Quốc Vinh¹, Phạm Hùng Cường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ an toàn và hiệu quả phẫu thuật cắt thực quản kèm nạo hạch vùng sau HXĐT tân hỗ trợ trong điều trị ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 46 bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô tế bào gai được điều trị bằng HXĐT tân hỗ trợ, kết hợp phẫu thuật cắt toàn bộ thực quản và nạo hạch vùng theo phương pháp McKeown tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, từ tháng 12/2020 đến ngày 30/6/2024. **Kết quả:** Toàn bộ bệnh nhân đều là nam giới (100%), với 32 BN (chiếm 71,8%) có thói quen hút thuốc lá và 21 bệnh nhân (chiếm 45,6%) uống rượu. Thời gian trung bình từ khi kết thúc HXĐT đến phẫu thuật là 65 ngày (40 - 97 ngày). Phẫu thuật kéo dài trung bình 320 phút, với lượng máu mất trung bình là 180 ml. Tỷ lệ tử vong chu phẫu là 2,2% (1 BN) và biến chứng phổi sau phẫu thuật là 14 bệnh nhân chiếm 30,4%. Thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật là 14 ngày. Tất cả bệnh nhân đều đạt diện cắt R0, trong đó 47,8% đạt đáp ứng hoàn toàn ở cả bướu và hạch (pCR). **Kết luận:** Phẫu thuật cắt thực quản và nạo hạch vùng theo phương pháp McKeown cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gai thực quản giai đoạn II và III là một phương pháp điều trị an toàn và khả thi với tỷ lệ các biến chứng hậu phẫu chấp nhận được. **Từ khóa:** Ung thư thực quản, điều trị tân hỗ trợ, hóa xạ đồng thời, phẫu thuật cắt thực quản.

SUMMARY

SHORT-TERM OUTCOME OF ESOPHAGECTOMY AFTER NEOADJUVANT CHEMORADIATION FOR LOCALLY ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER

Introduction: Esophageal cancer is a highly aggressive malignancy with a rising global incidence and poor prognosis. Neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) in conjunction with radical esophagectomy has demonstrated superior outcomes compared to primary surgery in the treatment of locally advanced esophageal cancer. However, most existing studies have been conducted in Western populations, while data from Asian countries, particularly Vietnam, remain limited. **Aim:** This study aims to evaluate the safety and viability of implementing radical esophagectomy surgery following nCRT in patients with locally advanced esophageal cancer. **Methodology:** A retrospective descriptive study was conducted on 46 patients diagnosed with locally advanced esophageal cancer who underwent nCRT followed by McKeown esophagectomy with lymph node dissection at the Department of Abdominal and Thoracic Surgery, Oncology Hospital, Vietnam, between December 2020 and June 2024. **Result:** Baseline characteristics indicated that all participants were male, with 71.8% identified as smokers and 45.6% having a history of alcohol consumption. The median interval between completion of nCRT and surgery was 65 days. The median operative duration was 320 minutes, with a median blood loss of 180 mL. Perioperative mortality was 2.2% and postoperative pulmonary complications were 30.4%. The median postoperative hospital stay was 14 days. All patients achieved R0 resection margins, with 47.8% demonstrating a pathological complete response (pCR). **Conclusion:** The study's outcomes emphasize

¹Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thoại An
Email: ntthoai62@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2025

Ngày duyệt bài: 10.4.2025