

chứng vành cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bao HT, Thang DC, Binh HA, Anh MX. Studying variable in serum apolipoprotein b levels in damaged coronary artery patients. Journal of Clinical Medicine. 2023;
2. Tuấn VA, Giang NTH, Dung ĐTN. Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ LP-PLA2, APO AI, APO B, tỷ số APO B/APO AI huyết thanh trong bệnh động mạch vành. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2021;140(4):194-202.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-e603.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European heart journal. 2020;41(1):111-188.
5. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis. PLoS medicine. 2020;17(3):e1003062.
6. Shechter M, Bairey Merz CN, Paul-Labrador MJ, Shah PK, Kaul S. Plasma apolipoprotein B levels predict platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. Cardiology. 2000;92(3):151-155.
7. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The lancet. 2004;364(9438):937-952.
8. Zhang J, Song X, Li Z, et al. Association of apolipoprotein levels with all-cause and cardiovascular mortality. European Journal of Preventive Cardiology. 2024;31(9):1183-1194.

ĐỘT BIẾN GEN FAT1 Ở NGƯỜI PHƠI NHIỄM DIOXIN TẠI SÔNG CÔNG, THÁI NGUYÊN: NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU

Vũ Nhị Hà¹, Nguyễn Tiến Dũng¹, Nguyễn Đức Trung¹,
Trần Mai Phương¹, Trần Thị Thu Trang²,
Nguyễn Xuân Vũ², Phạm Bằng Phương², Dương Văn Cường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đột biến gen FAT1 tại exon 10 trên các cá thể thuộc gia đình cựu chiến binh phơi nhiễm chất độc da cam/dioxin (sau đây gọi là dioxin) nhằm xác định khả năng di truyền đột biến qua nhiều thế hệ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 24 mẫu máu ngoại vi từ 8 gia đình có 3 thế hệ (cựu chiến binh – con – cháu). DNA được tách chiết, khuếch đại bằng PCR và giải trình tự Sanger. Phân tích in silico sử dụng công cụ BioEdit, BLAST. **Kết quả:** Nghiên cứu đã phát hiện đột biến dị hợp tử c.8798A>C (p.Gln2933Pro) trong gen FAT1 ở 5 cá thể thuộc hai gia đình có yếu tố phơi nhiễm dioxin. c.8798A>C: Thay đổi nucleotide từ Adenine (A) sang Cytosine (C) tại vị trí 8798 trong gen FAT1. p.Gln2933Pro: Thay đổi acid amin từ Glutamine (Gln) sang Proline (Pro) tại vị trí 2933 trong protein. Sự biến đổi này ảnh hưởng tới quá trình biểu hiện của gen FAT1. **Kết luận:** Kết quả gợi ý mối liên quan tiềm năng giữa phơi nhiễm dioxin và đột biến gen FAT1. Phơi nhiễm với dioxin có thể đóng vai trò nhất định trong cơ chế bệnh sinh của thiếu năng trí tuệ.

Từ khóa: Đột biến gen FAT1, dioxin, phơi nhiễm chất độc da cam, thiếu năng trí tuệ, đột biến di truyền, phân tích trình tự Sanger, genotoxicity, gia đình cựu chiến binh, exon 10 FAT1, di truyền qua ba thế hệ.

SUMMARY

FAT1 GENE MUTATION IN DIOXIN-EXPOSED INDIVIDUALS IN SONG CONG, THAI NGUYEN: A PRELIMINARY STUDY

Objective: Dioxin is one of the persistent organic pollutants (POPs) with bioaccumulative properties, and it has been demonstrated to induce mutagenesis, carcinogenesis, and neurodevelopmental disorders. Investigating genetic variants associated with dioxin exposure is crucial for assessing the long-term hereditary risks across generations. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 24 peripheral blood samples from 8 families spanning three generations (veteran – offspring – grandchild). DNA was extracted, amplified by PCR, and sequenced using the Sanger method. In silico analysis was performed using BioEdit, BLAST. **Results:** The study identified the heterozygous mutation c.8798A>C (p.Gln2933Pro) in the FAT1 gene in 5 individuals from two families with a history of dioxin exposure. c.8798A>C: A nucleotide substitution from Adenine (A) to Cytosine (C) at position 8798 in the FAT1 gene. p.Gln2933Pro: An amino acid change from Glutamine (Gln) to Proline (Pro) at position 2933 in the protein. This alteration affects the expression and functional

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

²Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Dương Văn Cường

Email: duongvc@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.5.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2025

Ngày duyệt bài: 23.7.2025

activity of the FAT1 gene. **Conclusion:** The results suggest a potential association between dioxin exposure and FAT1 gene mutation. Dioxin exposure may play a role in the pathogenesis of intellectual disability.

Keywords: FAT1 gene mutation, dioxin exposure, Agent Orange, intellectual disability, hereditary mutation, Sanger sequencing, genotoxicity, Vietnam War veterans, exon 10 FAT1, intergenerational inheritance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chiến tranh Việt Nam (1961–1971), quân đội Mỹ đã sử dụng chất độc da cam (Agent Orange) chứa 2,4,5-T, hợp chất thường nhiễm dioxin (TCDD) – một chất độc sinh học có khả năng gây ung thư, rối loạn phát triển thần kinh và dị tật bẩm sinh.

Báo cáo của Schechter (2001) cho thấy nồng độ TCDD trong máu cư dân Biên Hòa lên tới 271 ppt – cao gấp 135 lần so với cư dân Hà Nội [1]. Dù có bằng chứng rõ rệt, các nghiên cứu về hậu quả di truyền của dioxin tại Việt Nam vẫn còn hạn chế.

Một nghiên cứu gần đây phát hiện đột biến dị hợp tử Gln2933Pro trên gen FAT1 ở một bệnh nhân thiếu năng trí tuệ, di truyền từ người cha từng phơi nhiễm dioxin [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu này chỉ khảo sát một cá thể.

Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành khảo sát đột biến gen FAT1 ở exon 10 trong các gia đình cựu chiến binh sống tại Sông Công, Thái Nguyên nhằm làm rõ mối liên quan giữa phơi nhiễm dioxin và biến đổi di truyền có thể ảnh hưởng đến sức khỏe thể hệ sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 24 cá nhân thuộc 8 gia đình cựu chiến binh từng phơi nhiễm dioxin, mỗi gia đình cung cấp đại diện 3 thế hệ tại TP. Sông Công, Thái Nguyên:

- Thế hệ 1: Cựu chiến binh từng hoạt động tại vùng nhiễm dioxin.

- Thế hệ 2: Con ruột.

- Thế hệ 3: Cháu ruột, ưu tiên các trường hợp có dị tật bẩm sinh hoặc bất thường phát triển.

Phơi nhiễm được xác định dựa trên hồ sơ quân nhân, khu vực hoạt động và kết quả khám/xét nghiệm. Quá trình thu thập mẫu được thực hiện dưới sự hỗ trợ và giám sát của Hội nạn nhân chất độc da cam Tỉnh Thái Nguyên và chi nhánh Hội tại thành phố Sông Công.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các thành viên thuộc gia đình cựu chiến binh được xác nhận phơi nhiễm dioxin.

- Đại diện đủ 3 thế hệ; thế hệ thứ 3 có biểu hiện bất thường hình thái hoặc thần kinh.

- Có thể cung cấp mẫu máu đạt chất lượng

và tự nguyện tham gia.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Từ chối tham gia, thiếu thành viên đủ 3 thế hệ hoặc không đạt tiêu chuẩn bệnh học.

- Có tiền sử tiếp xúc với tác nhân độc gen khác (thuốc trừ sâu, phóng xạ...).

- Mẫu máu không đạt tiêu chuẩn phân tích hoặc kết quả giải trình tự không đảm bảo.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 12/2020 đến tháng 7/2021

Địa điểm: Phòng thí nghiệm Sinh học phân tử, Viện Khoa học sự sống - Đại học Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho 1 tỉ lệ

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: + α là mức ý nghĩa thống kê (trong nghiên cứu này chúng tôi lấy $\alpha=0,05$).

+ $Z_{(1-\alpha/2)}$ tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, $Z=1,96$ (tương đương $\alpha=0,05$).

+ p là tỷ lệ ước tính: Các nghiên cứu liên quan đến đột biến gen do phơi nhiễm dioxin và các tác nhân độc học môi trường trước đó đã ghi nhận tỷ lệ biến đổi di truyền ở mức khoảng 3–7% trong cộng đồng chịu tác động [3], lấy $p=0,05$.

+ d là độ chính xác tuyệt đối mong muốn của ước lượng, được chọn là 0,09 (9%), nhằm cân đối giữa độ chính xác thống kê và khả năng triển khai nghiên cứu thực tế trong điều kiện hạn chế về thời gian và nguồn lực.

=> Cỡ mẫu: $n=23$, thực tế chúng tôi tiến hành trên 24 đối tượng.

2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu:

2.4.1. Thu thập mẫu máu của các gia đình cựu chiến binh phơi nhiễm dioxin có cháu (thế hệ thứ 3) bị dị tật

- Phỏng vấn, khám lâm sàng, thu thập bệnh sử và hồ sơ liên quan đến phơi nhiễm.

- Lấy 24 mẫu máu từ các cá nhân đạt tiêu chuẩn. Mẫu lưu trữ bằng ống EDTA, bảo quản lạnh và chiết tách DNA ngay khi về tới phòng thí nghiệm.

2.4.2. Tách chiết, điện di và khuếch đại trình tự DNA đích. Tách chiết DNA bằng bộ KIT Tissue Genomic DNA Extraction Mini Kit (Favorgen Biotech Corp, Đài Loan).

PCR khuếch đại exon 10 gen FAT1 có kích thước 696 bp với trình tự mỗi đặc hiệu theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Ngân và cộng sự [2].

Bảng 2.1. Cập nhật sử dụng nhân gen FAT1

Tên môi	Trình tự môi (5'-3')	Kích thước sản
------------	----------------------	-------------------

		phẩm PCR
FAT1-F	CGTGCCTATTGGAACAGAGATAG	696 bp
FAT1-R	GAATCAGCATCCGTGGTACTT	

DNA sau khi tách chiết sẽ được kiểm tra bằng phương pháp điện di trên gel agarose và kiểm tra độ tinh sạch.

Bảng 2.2. Thành phần phản ứng PCR

Hoá chất	Thể tích (1 phản ứng 15µl)
DNA template	1
Primer F	0.6
Primer R	0.6
Tag	0.1
Buffer 10mX	1.5
dNTP 10mM	0.3
H ₂ O	10.9
Tổng thể tích	15µl

Trộn đều hỗn hợp và tiến hành PCR với nhiệt độ gán mỗi 55°C trong 45 giây và nhiệt độ kéo dài 72°C trong 45 giây. Thực hiện 35 chu kỳ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả thu thập mẫu sinh phẩm của người có liên quan tới phơi nhiễm dioxin

Bảng 3.1. Danh sách các gia đình 3 thế hệ liên quan đến phơi nhiễm dioxin tỉnh nguyên tham gia nghiên cứu

STT	Thế hệ thứ ba (cháu của cựu chiến binh có biểu hiện dị tật bẩm sinh)			Thế hệ thứ nhất (cựu chiến binh bị phơi nhiễm dioxin)	Thế hệ thứ hai (con của cựu chiến binh)
	Kí hiệu	Năm sinh	Tình trạng dị tật	Kí hiệu	Kí hiệu
1	A1	10/5/2002	Không có bàn tay trái	A2	A3
2	B1		Lép, không có ngực	B2	B3
3	C1	26/12/2007	6 ngón	C2	C3
4	D1	12/10/2008	Bại liệt, không phát triển	D2	D3
5	E1	24/7/1997	Điếc	E2	E3
6	G1	9/6/2010	Nhiễm khuẩn máu	G2	G3
7	H1	22/11/2011		H2	E2
8	M1	23/1/2007	Cận, ngứa toàn thân	M2	M3

3.2. Kết quả PCR khuếch đại gen FAT1.

Kết quả tối ưu các điều kiện của phản ứng PCR gen FAT1 sử dụng cặp mồi theo công bố của Nguyễn Thị Thanh Ngân (2018) [2] bao gồm nhiệt độ gán mỗi 55°C, thời gian kéo dài 45 giây, nồng độ DNA khuôn pha loãng 10 lần và thể tích phản ứng 15 µL. Trong nghiên cứu này, mặc dù đã thu thập và tách DNA từ 24 mẫu, nhưng chỉ chọn 9 mẫu từ 3 gia đình A, D, E để chạy PCR (bảng 3.2). Nguyên nhân là do các gia đình này có các cá thể thuộc thế hệ thứ ba biểu hiện dị tật nghiêm trọng hoặc bất thường phát triển liên quan đến phơi nhiễm dioxin. Việc tập trung vào các mẫu điển hình giúp tăng độ tin cậy của phân tích, đồng thời tối ưu hóa nguồn lực nghiên cứu. Kết quả điện di trên gel agarose 0.8% của các sản phẩm PCR được trình bày trong hình 3.1.

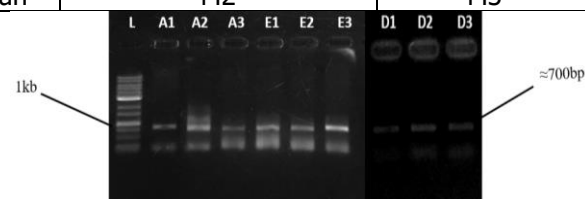
Hình 3.1. Chu trình nhiệt tối ưu của phản ứng PCR khuếch đại gene FAT1

Sản phẩm PCR được điện di kiểm tra trên gel agarose 0,8% và bảo quản ở -20°C.

2.4.3. Giải trình tự DNA theo phương pháp Sanger. Các sản phẩm PCR đủ tiêu chuẩn được gửi tới Công ty 1st BASE (Axil Scientific, Singapore) để thực hiện giải trình tự.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Dữ liệu sau giải trình tự Sanger được phân tích bằng Sequence Scanner v1.0 và BioEdit 7.0, đối chiếu trình tự FAT1 tham chiếu trên NCBI (BLAST).

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Tất cả người tham gia được cung cấp thông tin và ký cam kết. Nghiên cứu được phê duyệt theo công văn số 4424/UBND-KGVX (04/10/2017) bởi Ủy ban nhân dân Tỉnh Thái Nguyên. Dữ liệu được bảo mật và chỉ sử dụng trong phạm vi nghiên cứu.



Hình 3.1. Sản phẩm PCR khuếch đại đoạn gen FAT1

L: Ladder 1kb của hãng Thermo Sienctetic
Đường chạy từ 1 → 9 : Sản phẩm PCR đoạn gen FAT1

Lượng mẫu nạp 5 µL/mỗi làn trên bản điện di.

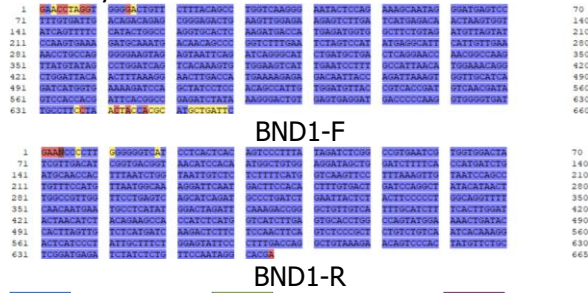
Nhận xét: Kết quả điện di xuất hiện băng sáng, không đứt gãy, có băng mờ phía dưới có thể là mồi thừa hoặc primer dimers. So với thang DNA, kích thước sản phẩm PCR tương ứng với lý thuyết ≈700bp, cho thấy PCR đã khuếch đại thành công gen FAT1 từ mẫu máu phơi nhiễm dioxin.

Bảng 3.2. Danh sách các mẫu thuộc 3 gia đình được tiến hành PCR

	Người ông có tiền sử phơi nhiễm dioxin (thế hệ thứ nhất)	Con trai (thế hệ thứ 2)	Cháu gái người bị thiếu năng trí tuệ (thế hệ thứ 3)
Gia đình 1	A2	A3	A1
Gia đình 2	D2	D3	D1
Gia đình 3	E2	E3	E1

3.3. Kết quả giải trình tự và phân tích đột biến gen FAT1. Các sản phẩm PCR gồm 9 mẫu đủ tiêu chuẩn được gửi tới Công ty 1st BASE (Axil Scientific, Singapore) giải trình tự bằng phương pháp Sanger theo cả 2 chiều.

Kết quả phân tích của mẫu D1 đại diện được trình bày trên hình 3.2.

**Hình 3.2. Kết quả phân tích chất lượng tín hiệu giải trình tự của mẫu D1 đại diện**

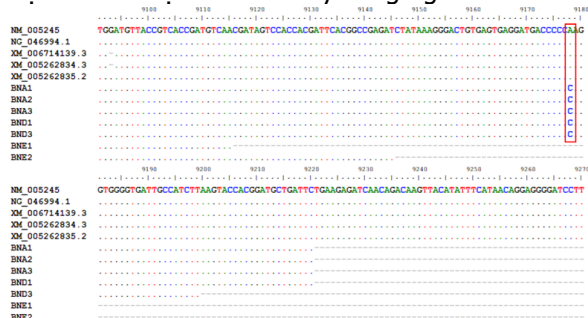
Chất lượng của tín hiệu giải trình tự được đánh giá bằng chỉ số giá trị chất lượng (Quality Value - QV) theo ba cấp độ.

- Chất lượng giải trình tự thấp, QV khoảng 0-9 (màu đỏ);
- Chất lượng giải trình tự trung bình, QV khoảng 20-30 (màu vàng);
- Chất lượng giải trình tự cao, QV lớn hơn 30 (màu xanh lam).

Bảng 3.3. Độ dài của các trình tự sau tinh sạch

Mẫu nghiên cứu	A1	A2	A3	D1	D3	E1	E2
Chiều dài đoạn FAT1 hoàn chỉnh thu được (bp)	696	697	697	697	676	592	606

Nhận xét: Mẫu E1 và E2 có chất lượng giải trình tự thấp hơn so với các mẫu còn lại, vì vậy độ dài trình tự sau khi xử lý cũng ngắn hơn.

**Hình 3.3. Kết quả so sánh trình tự nucleotide gen FAT1 của 7 người liên quan đến phơi nhiễm dioxin với 5 bản ghi tham chiếu trên Genbank**

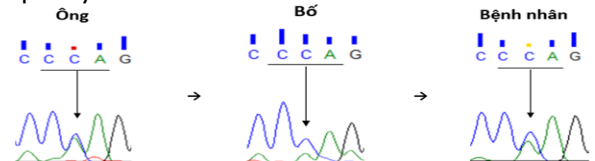
NM_005245, NG_046994.1, XM_006714139.3, XM_005262834.3, XM_005262835.2: Năm trình tự tham chiếu trên GenBank.

BNA1, BNA2, BNA3: Gia đình thứ nhất.

BND1, BND3: Gia đình thứ 2.

BNE1, BNE2: Gia đình thứ 3.

Nhận xét: Vị trí 8798 trên hệ gen tham chiếu là những cá thể không liên quan tới phơi nhiễm dioxin đều là Adenosine. Trong khi đó, 5 cá thể có liên quan tới phơi nhiễm dioxin của nghiên cứu này thuộc 2 gia đình A và D cho kết quả Cytosine.

**Hình 3.4. Kết quả phân tích di truyền đột biến trên sợi F của bệnh nhân A1 và gia đình A****Hình 3.5. Kết quả phân tích di truyền đột biến trên sợi F và R của bệnh nhân D1 và gia đình D**

Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy cả 5 mẫu phơi nhiễm dioxin đều là dị hợp tử C và A.

IV. BÀN LUẬN

Những cựu chiến binh từng tham gia chiến đấu tại miền Nam, bị phơi nhiễm dioxin trong chiến tranh, nay đang sinh sống tại thành phố Sông Công, Thái Nguyên, vẫn đang gánh chịu những di chứng lâu dài của hóa chất độc hại này. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tồn lưu dioxin từ chất độc da cam tại các điểm nóng ở miền Nam Việt Nam. Nghiên cứu phát hiện mức

dioxin liên quan đến chất độc da cam tăng cao đáng kể trong 19/20 mẫu máu từ cư dân Biên Hòa, một thành phố lớn ở miền Nam Việt Nam, nơi gần căn cứ không quân từng phun rải chất này từ năm 1962 đến 1970. Đáng chú ý, mức TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin) lên đến 271 ppt ở cư dân Biên Hòa, cao gấp 135 lần so với mức 2 ppt ở Hà Nội, nơi không có phun rải chất độc da cam. Đây là hồi chuông cảnh báo cần có nghiên cứu thêm để xác định các điểm nóng dioxin và đề xuất biện pháp khắc phục và bảo vệ sức khỏe cộng đồng [1]. Tại thung lũng A Lưới, TCDD trong môi trường tại làng A So (1996–1999) cũng ở mức rất cao, do từng là căn cứ quân sự Mỹ [4]. Theo dữ liệu từ phòng khám sàng lọc ngoại trú năm 2020 về trẻ em Việt Nam nghi ngờ mắc bệnh tim bẩm sinh (CHD) cho thấy tỷ lệ mắc CHD ở trẻ em Việt Nam là 13,356/1000, cao đáng kể so với tỷ lệ mắc CHD ở châu Á là 3,531/1000. Sự khác biệt về tỷ lệ mắc CHD giữa miền Bắc Việt Nam (2,541/1000) và khu vực phía Nam vĩ tuyến 17 (10,809/1000) là rất đáng kể [5].

Nghiên cứu bao gồm 24 cá nhân thuộc 8 gia đình cựu chiến binh phơi nhiễm dioxin tại Thành phố Sông Công, tỉnh Thái Nguyên, mỗi gia đình đại diện cho ba thế hệ. Do hạn chế nguồn lực mà nhóm nghiên cứu của chúng tôi không lấy mẫu của người bà và người mẹ không liên quan tới dioxin trong các gia đình này. Kết quả của chúng tôi chỉ ra rằng đột biến gen FAT1 tại exon 10 (p.Gln2933Pro) có thể liên quan đến phơi nhiễm dioxin. Giả thuyết này tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Thanh Ngân và cộng sự [2], trong đó tần số alen tại vị trí nucleotide 8798 (tương ứng với vị trí 9178 trên hình 3.3) ở những cá thể không phơi nhiễm dioxin được xác định qua công cụ BLAST trên NCBI, cho thấy đều là Adenosine. Ngược lại, 5 cá thể liên quan đến phơi nhiễm dioxin từ hai gia đình A và D của chúng tôi đều có nucleotide tại vị trí này là Cytosine. Đặc biệt, gia đình D có một thành viên biểu hiện thiếu năng trí tuệ. Đáng tiếc hai mẫu còn lại từ gia đình E không đủ chất lượng dữ liệu, dẫn đến vị trí nucleotide 8798 không thể phân tích.

Đột biến thay thế A thành C tại vị trí 8798 trong DNA hệ gen thu được từ nghiên cứu này tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Thanh Ngân và cộng sự. Đột biến xảy ra trong exon 10, dẫn đến thay thế Glutamine (Gln) bằng Proline (Pro) tại vị trí 2933 trên protein FAT1, hình thành liên kết hydro xa với Asp2931, làm thay đổi tính chất của protein. Để xác định đột biến A-C là đồng hợp hay dị hợp, chúng tôi phân tích tín

hiệu tại vị trí nucleotide 8798. Đồ thị tín hiệu của các mẫu từ gia đình A (hình 3.4) rõ ràng, đảm bảo độ tin cậy, trong khi tín hiệu từ gia đình D (hình 3.5) yếu hơn, độ tin cậy chưa cao. Mặc dù vậy, kết quả phân tích cho thấy cả 5 mẫu đều là dị hợp tử (C/A).

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Ngân và cộng sự [2] thực hiện trên 3 cá thể thuộc một gia đình hai thế hệ, do đó không loại trừ khả năng đột biến mang tính ngẫu nhiên. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi trên gia đình D (gồm 2 thế hệ, thế hệ thứ 3 bị thiếu năng trí tuệ) đã xác định chính xác đột biến này, mở rộng dung lượng mẫu so với nghiên cứu trước đó. Kết quả của chúng tôi cung cấp thêm bằng chứng về mối liên quan giữa đột biến 8798.A→C với thiếu năng trí tuệ do phơi nhiễm dioxin và khả năng di truyền qua các thế hệ.

Dữ liệu từ gia đình A cho thấy không có thành viên nào mắc thiếu năng trí tuệ, nhưng cả 3 thế hệ đều mang đột biến dị hợp tử 8798.A→C. Do đó, chúng tôi giả định rằng đột biến này có thể liên quan đến phơi nhiễm dioxin nói chung, thay vì đặc hiệu cho thiếu năng trí tuệ. Đồng thời, không loại trừ khả năng dioxin tác động đặc hiệu tại vị trí nucleotide 8798 trên exon 10 của gen FAT1, khiến vị trí này trở thành "điểm nóng" (hot spot) trong cơ chế gây đột biến DNA của dioxin. Mặc dù chưa xác lập được mối liên hệ nhân quả trực tiếp giữa dioxin và đột biến FAT1, việc phát hiện đột biến trên ở những cá thể thuộc gia đình có tiền sử phơi nhiễm và có biểu hiện bệnh thần kinh cho thấy cần thiết phải mở rộng cỡ mẫu và kiểm định mối liên quan này ở quy mô lớn hơn [3].

V. KẾT LUẬN

Phát hiện đột biến dị hợp tử c.8798A>C (p.Gln2933Pro) trong gen FAT1 ở 5 cá thể thuộc hai gia đình có yếu tố phơi nhiễm dioxin. Đột biến này được dự đoán có khả năng ảnh hưởng đến cấu trúc không gian của protein FAT1. Phân tích mô hình cấu trúc protein cho thấy sự thay đổi từ Gln (Glutamine) sang Pro (Proline) tại vị trí 2933 có thể làm suy giảm độ ổn định của protein và ảnh hưởng đến các liên kết hydro, từ đó tiềm ẩn nguy cơ làm suy giảm chức năng sinh học của FAT1. Cần tiếp tục các nghiên cứu để làm sáng tỏ hơn nữa các cơ chế tác động, hậu quả lâu dài và các chiến lược can thiệp có hiệu quả nhằm giảm gánh nặng y tế từ những hóa chất độc hại, bền vững và tích lũy này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ASe et al. Recent dioxin contamination from Agent Orange in residents of a southern Vietnam

- city. J Occup Environ Med 2001;43(5):435-43.
2. **Nguyễn Thị Thanh Ngân.** Xác định đột biến Q2933P trên gen FAT1 ở bệnh nhân bị thiếu năng trí tuệ trong một gia đình có nạn nhân chất độc dioxin ở Việt Nam. Tạp chí Công nghệ Sinh học 2018;16(2):253-8.
 3. **Schechter A, Birnbaum L, Ryan JJ, Constable JD.** Dioxins: an overview. Environ Res 2006; 101(3):419-28.
 4. **At Iwde.** Dioxin reservoirs in southern Viet Nam—a legacy of Agent Orange. Chemosphere 2002;47(2):117-37.
 5. **Morton LW.** Persistence of dioxin TCDD in southern Vietnam soil and water environments and maternal exposure pathways with potential consequences on congenital heart disease prevalence in Vietnam. Open Journal of Soil Science 2022;12(4).

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG, CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CAN THIỆP BẰNG TRUYỀN THÔNG VỀ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI HUYỆN BẮC TÂN UYÊN, TỈNH BÌNH DƯƠNG NĂM 2024-2025

Nguyễn Minh Vũ¹, Lê Thành Tài¹, Nguyễn Bình Phương²,
Phạm Thị Dương Nhi³, Huỳnh Minh Chính⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn cầu, nếu không tuân thủ điều trị thuốc giãn phế quản sẽ làm các triệu chứng, giảm chất lượng cuộc sống và tăng nguy cơ vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng tuân thủ điều trị và xác định các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính huyện Bắc Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương năm 2024-2025. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng thiết kế cắt ngang mô tả thực trạng tuân thủ điều trị và xác định các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính huyện Bắc Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương năm 2024-2025. **Kết quả:** Tỷ lệ tuân thủ điều trị trong nghiên cứu là 46,7%. nhóm tuổi (người < 60 tuổi) trình độ học vấn (người có học vấn ≥ THPT), phân nhóm giai đoạn bệnh theo GOLD (giai đoạn 1-2) là những yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị của đối tượng nghiên cứu ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ không tuân thủ điều trị trong nghiên cứu khá cao. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc duy trì tập huấn định kỳ cho nhân viên y tế tuyến cơ sở và triển khai truyền thông giáo dục sức khỏe cộng đồng nhằm nâng cao tuân thủ điều trị. **Từ khóa:** Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, tuân thủ điều trị, yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị.

SUMMARY

RESEARCH ON THE SITUATION, FACTORS

¹Trường đại học Y dược Cần Thơ

²Trường Đại học Thủ Dầu Một-Bình Dương

³Trung tâm Y tế huyện Bình Chánh-TPHCM

⁴Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Chính

Email: bschinkhnv.bvdt@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.5.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.6.2025

Ngày duyệt bài: 22.7.2025

RELATED AND EVALUATION OF RESULTS OF COMMUNICATION INTERVENTION ON TREATMENT ADHERENCE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN BAC TAN UYEN DISTRICT, BINH DUONG PROVINCE IN 2024-2025

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality globally. Non-adherence to bronchodilator treatment can worsen symptoms, reduce quality of life, and increase the risk of exacerbations in COPD patients. **Objective:** To describe the current state of treatment adherence and identify factors related to treatment adherence among COPD patients in Bắc Tân Uyên District, Bình Dương Province, in 2024-2025. **Subjects and Methods:** The study used a cross-sectional design to describe the situation of treatment adherence and identify factors related to treatment adherence among COPD patients in Bắc Tân Uyên District, Bình Dương Province, in 2024-2025. **Results:** The adherence rate in the study was 46.7%. Factors related to treatment adherence included age group (those < 60 years old), educational level (those with ≥ high school education), and disease stage according to GOLD classification (stages 1-2) ($p < 0.05$). **Conclusion:** The non-adherence rate in the study was relatively high. Measures should be taken to improve treatment adherence, such as health education, to enhance the quality of life for COPD patients. **Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, treatment adherence, factors related to treatment adherence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn cầu. Bệnh là gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu vì tính chất phổ biến, tiến triển kéo dài, chi phí điều trị cao và gây hậu quả tàn phế nặng nề cho bệnh nhân.