

nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 tại các thời điểm 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật.

Nhóm 2 có tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng lần lượt là 90% và 10%, nhóm 1 lần lượt tương ứng là 80% và 20%, $p < 0,05$.

Tỷ lệ nôn ở nhóm 1 chiếm 20% cao hơn nhiều so với nhóm 2 chỉ chiếm 4%, $p < 0,05$.

Các chỉ số lâm sàng liên quan đến tuần hoàn trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ nghiên cứu.

Nhịp tim, HA trung bình lúc 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với bệnh nhân nhóm 2 ($p < 0,05$).

Các chỉ số lâm sàng liên quan đến hô hấp trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp bất kỳ tai biến nào liên quan đến gây tê TAP block.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B. Richez, L. Ouchchane, A. Guttman và các cộng sự. (2015)**, "The Role of Psychological Factors in Persistent Pain After Cesarean Delivery", *J Pain*, **16(11)**, tr. 1136-46.

2. **Uma Hariharan và Vinoth Natarajan (2017)**, "Rectus Sheath Block and Transversus Abdominis Plane Block for Pain Relief after Cesarean Section".

3. **Zhirajr Mokini Poturljan (2011)**, *Ultrasound Blocks for the Anterior Abdominal Wall Principles and Implementation for Adult and Pediatric Surgery*. 2011 Edition.

4. **P. Hebbard (2015)**, "TAP block nomenclature", *Anaesthesia*, **70(1)**, tr. 112-3.

5. **C. Pehora, A. M. Pearson, A. Kaushal và các cộng sự. (2017)**, "Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block", *Cochrane Database Syst Rev*, **11(11)**, tr. Cd011770.

6. **A. Zorrilla-Vaca và J. Li (2018)**, "Dexamethasone Injected Perineurally is More Effective than Administered Intravenously for Peripheral Nerve Blocks: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", *Clin J Pain*, **34(3)**, tr. 276-284.

7. **A. Gupta, A. Gupta và N. Yadav (2019)**, "Effect of dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine on duration and quality of analgesia in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing lower segment cesarean section - A prospective, randomised, single-blinded study", *Indian J Anaesth*, **63(6)**, tr. 469-474.

8. **P. L. Petersen, O. Mathiesen, P. Stjernholm và các cộng sự. (2013)**, "The effect of transversus abdominis plane block or local anaesthetic infiltration in inguinal hernia repair: a randomised clinical trial", *Eur J Anaesthesiol*, **30(7)**, tr. 415-21.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA THAI PHỤ SẴY THAI LIÊN TIẾP KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN MANG GEN METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE BỆNH LÝ

Lê Thị Anh Đào¹, Nguyễn Thị Hằng²

TÓM TẮT

Nguyên nhân sảy thai liên tiếp rất phức tạp và khó xác định, trong đó đa hình đơn gen MTHFR bệnh lý (C677T, A1298C) là một nguyên nhân mới cần tìm hiểu. Nghiên cứu nhằm: Xác định mối liên quan giữa MTHFR và bệnh lý sảy thai liên tiếp; Mô tả đặc điểm lâm sàng của những thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp mang gen MTHFR (C677T và A1298C) bệnh lý. Đây là 1 nghiên cứu bệnh- chứng, 2 nhóm đều được xác định kiểu gen của gen MTHFR C677T/A1298C bằng phương pháp PCR. Nghiên cứu thu được 43 thai phụ thuộc nhóm bệnh và 30 thai phụ thuộc nhóm chứng. Thời điểm thai sảy trung bình trong tiền sử của nhóm mang kiểu gen bệnh lý là 8,47 tuần. MTHFR

C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu ($p=0,043$). Kết luận: Đa hình đơn gen MTHFR C677T tăng xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu.

Từ khoá: MTHFR C677T, MTHFR A1298C, sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF UNEXPLAINED RECURRENT PREGNANCY LOSS WOMEN CARRYING ABNORMAL MTHFR POLYMORPHISM GENE

Unexplained RPL has been a challenging issue in diagnosis. Metylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphisms (C677T, A1298C) are believed to be risk of unexplained recurrent pregnancy loss. This study aims to describe the clinical signs of women with recurrent pregnancy loss and MTHFR polymorphism gene. This is a case-control study was performed on 2 groups. Both two groups were evaluated for the presence of MTHFR gene polymorphisms by PCR technique. Result: A total of 43 cases and 30 controls were identified. The gene

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Vinmec Times City

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Anh Đào

Email: leanhdao1610@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

carrying group had earlier miscarriage time in the history 8.47 weeks. MTHFR C677T polymorphism gene was increased the risk of miscarriage symptoms in the first trimester (abdominal pain: OR=5.6, 95%CI: 1.1-28.6, p=0.038, vaginal bleeding: OR=3.6, 95%CI: 1.0-12.5, p=0.043). Conclusion: MTHFR C677T gene polymorphism is associated with increased risk of URPL in Vietnamese women and miscarriage symptoms in the first trimester.

Key words: MTHFR C677T, MTHFR A1298C, polymorphism, Unexplained recurrent pregnancy loss

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẩy thai liên tiếp (STLT) là tình trạng sẩy thai tự nhiên từ 2 lần liên tiếp trở lên, gặp ở quần thể thai nghén với tỷ lệ 1-5%¹. Cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được biết rõ, nhiều nguyên nhân với sự tham gia của các yếu tố di truyền, miễn dịch, môi trường, nội tiết². Có khoảng hơn 50% các trường hợp không tìm thấy nguyên nhân bằng các xét nghiệm hiện có¹.

Một trong những nguyên nhân gây sẩy thai và STLT là rối loạn đông máu, thực chất là tình trạng tăng đông quá mức. Khi mang thai, cơ thể người phụ nữ ở trong trạng thái tăng đông nhẹ do việc tăng hoạt động của các yếu tố đông máu và sự ức chế hoạt động của các yếu tố chống đông máu, đây được coi là quá trình tăng đông sinh lý và sẽ giúp ích trong việc làm tổ và phát triển của thai nhi. Tuy nhiên, khi quá trình tăng đông máu diễn ra quá mạnh mẽ, hay gặp trong các trường hợp rối loạn đông máu liên quan đến các gen đông máu, dẫn tới việc hình thành huyết khối trong lòng mạch. Vị trí thường gặp huyết khối chính là các động/tĩnh mạch của bánh rau, dẫn tới hạn chế lượng máu và chất dinh dưỡng đến cung cấp cho thai, điều này sẽ dẫn đến các biến chứng thai kỳ như sẩy thai, thai lưu, thai chậm phát triển trong tử cung, đẻ non³.

Các bệnh lý rối loạn đông máu thường gặp nhất là đột biến gen trội yếu tố V Leiden, yếu tố V R2, đột biến gen prothrombin F II G20210A và đa hình đơn gen methylenetetrahydrofolatereductase C677T (MTHFR), đa hình đơn gen MTHFR A1298C, đa hình đơn gen Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). Đa số các rối loạn này thường gặp hơn ở người da trắng. Ngược lại với người châu Á, đa hình đơn gen MTHFR là thường gặp hơn cả⁴. Các đa hình đơn gen MTHFR C677T và A1298C khi xuất hiện làm cho hoạt động của enzyme MTHFR giảm đi. Dạng đồng hợp tử MTHFR 677TT và 1298CC được chứng minh là nguyên nhân gây tăng homocysteine trong máu, làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối trong lòng mạch lên 3 lần⁵. Đa hình đơn gen MTHFR C677T và A1298C được

cho là nguy cơ gây STLT, đặc biệt là các trường hợp STLT không rõ nguyên nhân⁶.

Tại Việt Nam, trong thời gian gần đây, nhiều bệnh viện và các trung tâm xét nghiệm đã bắt đầu triển khai việc xét nghiệm một vài gen gây rối loạn đông máu ở những bệnh nhân STLT. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm 2 mục tiêu: (1) *Xác định tỷ lệ mang đa hình đơn gen MTHFR trong quần thể thai phụ nữ có tiền sử STLT tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội và (2) Mô tả đặc điểm lâm sàng của những trường hợp STLT có liên quan đến gen MTHFR*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh:** lựa chọn những thai phụ mới có thai từ 5 tuần trở lên thỏa mãn các tiêu chuẩn: (1) có tiền sử sẩy thai từ 2 lần liên tiếp trở lên, (2) không tìm thấy nguyên nhân gây STLT bằng các xét nghiệm hiện có, (3) đồng ý tham gia nghiên cứu. (Các xét nghiệm sàng lọc nguyên nhân sảy thai gồm có: 3 kháng thể kháng phospholipid; xét nghiệm T3, T4, TSH và nhiễm sắc thể 2 vợ chồng, siêu âm đầu dò âm đạo hoặc kết quả chụp buồng tử cung soi buồng tử cung trước đó nếu có đều được chấp nhận).

- **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng:** lựa chọn các thai phụ thỏa mãn các tiêu chuẩn: (1) không có tiền sử STLT, (2) đã có ít nhất 01 lần sinh con sống, (3) đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** loại trừ một trong các trường hợp sau: (1) thai phụ mắc các bệnh lý mạn tính nặng, (2) các trường hợp STLT đã tìm thấy nguyên nhân khác, (3) không đủ dữ liệu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh – chứng (case – control study).

Cách tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Lựa chọn nhóm nghiên cứu: Những thai phụ có tiền sử STLT được làm các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân gây sẩy thai. Những trường hợp tìm thấy nguyên nhân (bất thường nhiễm sắc thể, bất thường tử cung, hội chứng Antiphospholipid, lupus, các rối loạn miễn dịch khác, rối loạn nội tiết, rối loạn đông máu đã được chẩn đoán) được loại khỏi nghiên cứu. Những thai phụ STLT không tìm thấy nguyên nhân bằng các xét nghiệm đã nêu được lấy vào nhóm bệnh. Những thai phụ không có tiền sử STLT thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng được lấy vào nhóm chứng.

- Bước 2: Các thai phụ thuộc cả 2 nhóm

ngiên cứu được hỏi tiền sử, khám, siêu âm, làm xét nghiệm xác định kiểu gen của MTHFR 677, MTHFR 1298. Kiểu gen MTHFR 677 và MTHFR 1298 được xác định bằng phương pháp ARMS-PCR tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.

- Bước 3: Làm sạch số liệu, phân tích và đưa ra kết quả nghiên cứu dựa trên những thông tin thu được.

- **Xử lý số liệu:** số liệu được quản lý trên phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các phương pháp thống kê trong y học (t test, test Chi bình phương) để so sánh giữa các trung bình, tỷ lệ. Tính toán tỷ số OR và khoảng tin cậy 95%CI của gen MTHFR C677T, MTHFR A1298C với tình trạng STLT KRNN.

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phụ Sản Hà

Nội, bắt đầu từ tháng 1/2019 đến hết tháng 8/2019.

3. Đạo đức nghiên cứu. Đề tài được hội đồng khoa học bệnh viện Phụ Sản Hà Nội thông qua quyết định số 880QĐ/PS- TTDT CDT 25/6/2018. Các thông tin của bệnh nhân được giữ kín và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2019 đến tháng 8/2019, nghiên cứu thu nhận được tổng số 103 thai phụ (73 thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp (bao gồm 43 thai phụ STLT không rõ nguyên nhân (STLTKRNN) thuộc nhóm bệnh và 30 thai phụ STLT đã tìm thấy nguyên nhân), 30 thai phụ khoẻ mạnh thuộc nhóm chứng). Cả nhóm bệnh và nhóm chứng đều không có sự khác biệt về tuổi, chiều cao, cân nặng và chỉ số khối cơ thể (BMI).

Bảng 1: Tỷ lệ kiểu gen trong nghiên cứu

	MTHFR C677T			MTHFR A1298C		
	TT	CT	CC	CC	CA	AA
Nhóm bệnh	14(32,6%)	15(32,8%)	14(32,6%)	5(11,7%)	17(39,5%)	21(48,8%)
Nhóm chứng	3(10%)	11(36,7%)	16(53,3%)	3(10%)	11(36,7%)	16(53,3%)
p	0,049			0,943		

Kết quả nghiên cứu cho thấy MTHFR C677T có liên quan đến bệnh lý STLT không rõ nguyên nhân, còn MTHFR A1298C thì không có mối liên quan.

Bảng 2. Liên quan giữa các đa hình đơn gen và STLT KRNN

Kiểu gen	OR	95%CI	p	
				MTHFR C677T
	TT + CT với CC	2,367	0,907 – 6,182	0,065
	Alen T với alen C	2,529	1,253 – 5,108	0,009
MTHFR A1298C	CC với CA + AA	1,184	0,261 – 5,382	1
	CC + CA với AA	1,197	0,471 – 3,046	0,813
	Alen C với alen A	1,158	0,562 – 2,385	0,718

Alen T và kiểu gen TT tại vị trí 677 trên gen MTHFR có liên quan đến sảy thai liên tiếp.

Bảng 3. Số lần sảy thai trung bình của nhóm bệnh

	n	Trung bình (lần) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Cả nhóm bệnh	43	2,91 ± 1,2	
Mang gen MTHFR bệnh lý	39	2,97 ± 1,22	
Không mang gen MTHFR bệnh lý	4	2,28 ± 0,5	0,05

Nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý (677TT, 677CT, 1298CC, 1298CA) có số lần sảy thai trung bình là 2,97 lần, cao hơn nhóm STLT KRNN không mang gen MTHFR 677 CC và 1298 AA (2,28 lần) với p = 0,05.

Bảng 4. Thời điểm thai sảy trong tiền sử của nhóm bệnh

	n	Trung bình (tuần) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Cả nhóm bệnh	43	8,61 ± 2,1	
Mang gen MTHFR	39	8,47 ± 2,0	
Không mang gen MTHFR	4	9,95 ± 3,2	0,194

Không có sự khác biệt về thời điểm thai sảy trong tiền sử giữa nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý với nhóm không mang gen.

Bảng 5. Liên quan của MTHFR và một số triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm	MTHFR C677T		MTHFR A1298C	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Đau bụng	5,6 (1,1-28,6)	0,038	0,94 (0,25-3,55)	1

Ra máu âm đạo	3,6 (1-12,3)	0,043	0,74 (0,19-2,91)	0,736
Sẩy thai trước 8 tuần	1,44 (0,52-4)	0,327	0,36 (0,01-1,63)	0,281
Sẩy thai sau 12 tuần	0,81 (0,25-2,6)	0,772	0,94 (0,25-3,55)	1
Đái tháo đường thai kỳ, tiền sản giật	1,83 (0,16-21,1)	0,543	0,95 (0,17-5,31)	1

MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng: đau bụng, ra máu âm đạo lên 5,6 lần và 3,6 lần.

IV. BÀN LUẬN

Chứng huyết khối di truyền đã được chứng minh có liên quan đến các biến chứng sản khoa khác nhau như: sẩy thai liên tiếp, thai chết lưu, thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non, tiền sản giật, rau bong non. Khoảng 66% số phụ nữ STLT được tìm thấy có huyết khối kèm theo⁷. Enzyme MTHFR là một enzyme điều hoà chính trong chu trình chuyển hoá folate và homocysteine. Các đa hình đơn gen bệnh lý của gen MTHFR làm giảm hoạt tính của enzyme MTHFR. Kiểu gen đồng hợp tử MTHFR 677TT làm hoạt tính của enzyme MTHFR giảm xuống còn khoảng 30-40% bình thường; với kiểu gen dị hợp tử 677CT và đồng hợp tử 1298CC, hoạt tính của enzyme còn 60-70% bình thường^{8,9}. Khi hoạt tính của MTHFR giảm này làm tăng nồng độ homocysteine trong máu, dẫn đến tăng nguy cơ hình thành các cục máu đông trong lòng mạch, làm gián đoạn tuần hoàn tại tử cung – rau, tăng nguy cơ sẩy thai. Quá trình này diễn ra liên tục không ngừng nên hậu quả là dẫn đến tình trạng STLT. Hoạt tính của enzyme MTHFR càng giảm thì nồng độ homocysteine trong máu càng cao, nguy cơ gây ra bệnh lý càng tăng⁸. Nồng độ homocystein trong máu cao đã được chứng minh là nguy cơ gây ra nhiều bệnh lý khác như bệnh mạch vành, dị tật ống thần kinh ở trẻ, tiền sản giật, nhiều bệnh lý ung thư khác⁵ và làm tăng nguy cơ sẩy thai liên tiếp.

Trong nghiên cứu này, với 43 phụ nữ thuộc nhóm bệnh và 30 phụ nữ thuộc nhóm chứng không có sự khác biệt về tuổi, cân nặng, chiều cao và chỉ số khối cơ thể, chúng tôi nhận thấy kiểu gen đồng hợp tử MTHFR 677TT làm tăng nguy cơ STLT KRNN lên 3,256 lần (95%CI: 1,02-10,35, p=0,028), alen T của đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ STLT KRNN lên 2,529 lần (95%CI: 1,25-5,1, p=0,009). Chen (2016) cũng nhận thấy MTHFR 677TT làm tăng nguy cơ STLT ở phụ nữ Trung Quốc lên 2,36 lần. Nguy cơ này ở phụ nữ châu Á là 1,61 lần theo Rai⁶. Vai trò của đa hình đơn gen MTHFR A1298C với bệnh lý STLT còn nhiều tranh cãi. Có nhiều nghiên cứu ủng hộ quan điểm MTHFR A1298C liên quan đến bệnh lý STLT mặc dù mức độ liên quan không chặt chẽ bằng MTHFR C677T. Nhưng đồng thời cũng có nhiều nghiên

cứu cho rằng MTHFR A1298C không liên quan đến tình trạng STLT. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có đồng quan điểm với một số tác giả khác khi chỉ ra rằng MTHFR A1298C không liên quan đến tình trạng STLT. Một nghiên cứu khác chỉ ra rằng những phụ nữ mang cả 2 đa hình đơn gen này làm tăng nguy cơ sẩy thai lên 4,996 lần (95%CI: 1,65-12,129). Như vậy, bước đầu có thể nhận định rằng: đa hình đơn gen MTHFR C677T có liên quan đến tình trạng STLT KRNN trong nghiên cứu này.

Các nghiên cứu về STLT và đa hình đơn gen MTHFR trước đây đều chưa đề cập đến các đặc điểm lâm sàng của những bệnh nhân STLT mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nhóm STLT mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý và nhóm không mang gen không có sự khác biệt về thời điểm thai sẩy trong tiền sử nhưng nhóm mang gen có số lần sẩy thai trong tiền sử là 2,97 lần nhiều hơn so với nhóm không mang gen là 2,28 lần (p=0,05). Nhóm STLT mang gen có thời điểm thai sẩy trong tiền sử trung bình là 8,47 tuần, không khác biệt so với STLT không mang gen bệnh lý.

Đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện các triệu chứng của dọa sẩy thai trong 3 tháng đầu (tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng đau bụng lên 5,6 lần, p=0,038, tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng ra máu âm đạo lên 3,6 lần, p=0,043), điều này có thể do việc gia tăng sự hình thành các cục máu đông trong lòng mạch, dẫn tới thiếu máu bánh rau, từ đó làm sản sinh các chất như bradykinine, prostaglandin vào máu, dẫn tới triệu chứng lâm sàng đau bụng và ra máu. Khi đánh giá mối liên quan với các yếu tố khác, chúng tôi nhận thấy đa hình đơn gen MTHFR C677T/A1298C không làm gia tăng tình trạng sẩy thai trước 8 tuần, tình trạng sẩy thai sau 12 tuần, và không làm tăng tỷ lệ xuất hiện đái tháo đường, tiền sản giật sớm trong thai kỳ (dựa trên những thai kỳ trước đó). Trong khi đó, các tác giả khác lại cho rằng đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện tiền sản giật trong thai kỳ lên 2,2 lần. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, nên kết quả nghiên cứu có thể còn chưa thật sự chính xác. Để đảm bảo kết quả tin cậy, khoa học hơn cần có một nghiên cứu tiếp

tục với cỡ mẫu lớn hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

Đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ STLT KRNN. Nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR có xu hướng bệnh lý có số lần sảy thai trong tiền sử trung bình là 2,97 lần, cao hơn nhóm không mang gen 2,28 lần ($p=0,05$), thời điểm thai sảy trung bình trong tiền sử của nhóm mang gen là 8,47 tuần.

MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu (tăng nguy cơ đau bụng 5,6 lần ($p=0,038$), tăng nguy cơ ra máu âm đạo 3,6 lần ($p=0,043$)).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2012; vol. 98, (5), pp. 1103-1111.
2. **Balasubramaniam, Kotalawala, Amarasekara.** Analysis of Methylene tetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Polymorphisms (C677t & A1298c) in Recurrent Pregnancy Loss (RPL). *Nessa Journal of Gynecology*. 2017; vol. 1, no. 4, pp. 1-26, 2017.

3. **Đỗ Tiến Dũng.** Huyết khối và sảy thai liên tiếp. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*. 2010; vol. 50, pp. 12-16.
4. **Barut MU, Bozkurt M, Kahraman M.** Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss: The Enigma Continues. *Medical Science Monitor* 2018; vol. 24, pp. 4288-4294.
5. **SC Liew; ED Gupta,** "Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases," *European Journal of Medical Genetics*. 2015; vol. 58, pp. 1-10.
6. **Vandana Rai.** Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism and Recurrent Pregnancy Loss Risk in Asian Population: A Meta-analysis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2016; vol. 31, no. 4, pp. 402-413.
7. **Tranquilli AL, Saccucci F, Giannubilo SR.** Unexplained fetal loss: the fetal side of thrombophilia. *Fertility and Sterility* 2010; vol. 94, no. 378-380.
8. **Liew S, Gupta E.** Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases. *European Journal of Medical Genetics*. 2015; vol. 58, pp. 1-10, 2015.
9. **Ananth C, Peltier M, Marco C, et al.** Associations between 2 polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and placental abruption. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007; vol. 197, no. 4, p. 385.

ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS2856718 CỦA GEN HLA-DQ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Mạc Thị Tịnh^{1,2}, Nguyễn Trọng Tuệ¹, Hồ Cẩm Tú¹, Nguyễn Hoàng Việt¹, Nguyễn Thu Thúy¹

TÓM TẮT

Ung thư gan nguyên phát là bệnh ung thư phổ biến và có tỉ lệ tử vong cao. Gen HLA-DQ mã hóa các chuỗi polypeptid của phân tử MHC lớp II tham gia hoạt hóa tế bào trình diện kháng nguyên trong đáp ứng miễn dịch. Đa hình đơn nucleotide (SNP) rs2856718 của gen HLA-DQ có thể liên quan tới nhiễm virus viêm gan B mãn tính và nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu xác định sự phân bố của SNP rs2856718, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa SNP này với nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào gan. Kỹ thuật RT-PCR được sử dụng để xác định kiểu gen SNP rs2856718 trên 93 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào

gan và 93 người khỏe mạnh. Kết quả đã xác định được tỷ lệ kiểu gen GG, AG, AA ở nhóm bệnh là 39,8%, 46,2%, 14% và nhóm chứng là 30,1%, 53,8%, 16,1%. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa SNP rs2856718 với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan cũng như với một số yếu tố nguy cơ khác.

Từ khóa: SNP, rs2856718, HLA-DQ, ung thư biểu mô tế bào gan.

SUMMARY

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS2856718 IN HLA-DQ GENE ON HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS

Primary liver cancer is a common cancer with a high mortality rate. The HLA-DQ gene encodes polypeptide chains of MHC class II molecules involved in the activation of antigen-presenting cells in the immune response. The single nucleotide polymorphism (SNP) rs2856718 of HLA-DQ gene may be associated with chronic hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma (HCC). This study was aimed to determine the distribution of SNP rs2856718, and to evaluate the association between this SNP and the risk of HCC. RT-PCR technique was used to

¹Trung tâm Nghiên cứu Gene - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Thúy

Email: nguyenthuthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 15.10.2021