

phương pháp điều trị phù hợp cho những trường hợp thủng lớn ổ loét dạ dày tá tràng.

## V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân thủng lớn ổ loét dạ dày tá tràng thường là những bệnh nhân lớn tuổi, có tổng trạng kém, nhiều bệnh lý nội khoa và có nhiều rối loạn chức năng sinh lý trước mổ. Phẫu thuật khâu lỗ thủng là phương pháp mổ thường được lựa chọn nhất để điều trị thủng lớn ổ loét dạ dày tá tràng. Tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ còn cao, đặt ra nhiều thách thức cho phẫu thuật viên. Cần các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có khuyến cáo trong điều trị thủng lớn ổ loét dạ dày tá tràng.

**Công bố xung đột:** Tất cả tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102-113.
2. Møller MH, Engebjerg MC, Adamsen S, Bendix J, Thomsen RW. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study.

3. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer-an update. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2017;9(1):1.
4. Lal P, Vindal A, Hadke NS. Controlled tube duodenostomy in the management of giant duodenal ulcer perforation: a new technique for a surgically challenging condition. *Am J Surg*. Sep 2009;198(3):319-23. doi:10.1016/j.amjsurg.2008.09.028
5. Jusoh AC, Omar S, Sazali H, Omar S. Perforated giant duodenal ulcer: A review. *International Medicine*. 2020;doi:10.5455/im.104546
6. Tarasconi A, Coccolini F, Biffl WL, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020/01/07 2020;15(1):3. doi:10.1186/s13017-019-0283-9
7. Clinch D, Damaskos D, Di Marzo F, Di Saverio S. Duodenal ulcer perforation: A systematic literature review and narrative description of surgical techniques used to treat large duodenal defects. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2021;91(4):748-758. doi:10.1097/ta.0000000000003357
8. Chan KS, Wang YL, Chan XW, Shelat VG. Outcomes of omental patch repair in large or giant perforated peptic ulcer are comparable to gastrectomy. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2021;47(6):1745-1752.

# VAI TRÒ CỦA BIẾN THỂ *LRRK2* R1398H TRONG BỆNH LÝ PARKINSON

Đỗ Đức Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Thụy Vy<sup>2</sup>, Lê Gia Hoàng Linh<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mở đầu:** Bệnh Parkinson là một rối loạn thoái hóa thần kinh tiến triển, với biểu hiện lâm sàng chủ yếu là run, cứng cơ và giảm vận động. Ngoài các yếu tố môi trường, di truyền ngày càng được chứng minh đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh. Trong số các gen liên quan, gen *LRRK2* được nghiên cứu nhiều vì tính đa dạng về đột biến và cơ chế tác động. Biến thể *LRRK2* R1398H đã được mô tả ở một số quần thể với vai trò bảo vệ trước nguy cơ mắc bệnh Parkinson. **Mục tiêu:** Xác định tần suất của biến thể R1398H trên gen *LRRK2* ở bệnh nhân Parkinson và nhóm chứng, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa kiểu gen R1398H với bệnh trong quần thể nghiên cứu.

**Phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 100 mẫu DNA của bệnh nhân Parkinson và 100 DNA nhóm chứng không mắc bệnh. Kiểu gen của biến thể R1398H được xác định bằng kỹ thuật ASO-PCR sử dụng mỗi đặc hiệu alen. Dữ liệu được phân tích bằng thống kê mô tả và kiểm định chi bình phương để so sánh tần suất alen và kiểu gen giữa hai nhóm, tính odds ratio (OR) và khoảng tin cậy 95%. **Kết quả:** Tỷ lệ mang kiểu gen dị hợp tử G/A ở nhóm chứng là 24%, cao hơn nhóm bệnh (10%). Phân tích thống kê cho thấy kiểu gen G/A liên quan với giảm nguy cơ mắc Parkinson (OR = 0,35; 95% CI: 0,16 – 0,78; p = 0,0076). **Kết luận:** Biến thể R1398H của gen *LRRK2* có thể liên quan đến nguy cơ thấp hơn mắc bệnh Parkinson. **Từ khóa:** *LRRK2*, R1398H, Parkinson, ASO-PCR

## ABSTRACT

### THE R1398H VARIANT OF THE *LRRK2* GENE AND ITS ROLE IN PARKINSON'S DISEASE

**Introduction:** Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder, its common symptoms are tremor, muscle stiffness, and slow movement. Besides environmental factors, genetics plays an important role in the development of Parkinson's disease. Among related genes, *LRRK2* has

<sup>1</sup> Trung tâm Y Sinh học Phân tử - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup> Khoa Vi sinh - Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Gia Hoàng Linh

Email: lghlinh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.2.2026

Ngày phản biện khoa học: 23.3.2026

Ngày duyệt bài: 13.4.2026

been studied widely because of its profound, diverse mutation spectrum and clinical effects. The *LRRK2* R1398H variant has been identified in several populations and is thought to have a protective role.

**Objective:** To describe the frequency of *LRRK2* R1398H variant in Parkinson's patients compared to healthy people, and to investigate the association between this variant and the risk of developing Parkinson's disease. **Methods:** The study included 100 DNA samples from people with Parkinson's disease and 100 from healthy individuals. The R1398H genotype was identified using ASO-PCR with allele-specific primers. Data was analyzed using descriptive statistics and the Chi-square test to compare allele and genotype frequencies between the two groups. Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) were also calculated. **Results:** The heterozygous G/A genotype was found in 24% of healthy individuals and 10% of Parkinson's patients. Statistical analysis showed that this genotype was linked to a lower risk of developing Parkinson's disease (OR = 0,35; 95% CI: 0,16 – 0,78;  $p = 0,0076$ ). **Conclusion:** The R1398H variant of the *LRRK2* gene may be associated with a lower risk of developing Parkinson's disease, suggesting a possible protective effect. **Keywords:** *LRRK2*, *R1398H*, *Parkinson*, *ASO-PCR*.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson (PD) là một rối loạn thoái hóa thần kinh tiến triển, đặc trưng bởi sự mất dần các tế bào thần kinh dopaminergic - loại tế bào đóng vai trò sản xuất và giải phóng chất dẫn truyền thần kinh dopamine tại vùng chất đen của não giữa, dẫn đến các triệu chứng lâm sàng điển hình như run, cứng cơ, chậm vận động và bất ổn tư thế. Mặc dù phần lớn các trường hợp Parkinson là không rõ nguyên nhân, nhưng nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy cả yếu tố di truyền và môi trường đều đóng vai trò quan trọng trong sự khởi phát và tiến triển của bệnh [1]. Gen *LRRK2* là một trong những gen được nghiên cứu nhiều nhất trong bệnh Parkinson, đặc biệt sau khi phát hiện đột biến G2019S có liên quan đến PD thể di truyền [2]. Gen *LRRK2* mã hóa một protein chứa nhiều miền chức năng: ARM, ANK, LRR, ROC (GTPase), COR và kinase - các miền này giúp điều hòa nhiều con đường tín hiệu nội bào, tương tác protein và kiểm soát vận chuyển màng. Trong số các biến thể của *LRRK2*, một số đột biến như G2019S, R1441C/G/H đã được xác định là gây bệnh với cơ chế liên quan đến tăng hoạt tính kinase hoặc rối loạn GTPase [3]. Ngược lại, biến thể R1398H (rs7133914), nằm trong miền ROC, lại được nhiều nghiên cứu dịch tễ học và chức năng chỉ ra có vai trò bảo vệ chống lại nguy cơ phát triển Parkinson. Về mặt chức năng, R1398H đã được chứng minh làm tăng hoạt tính GTPase của *LRRK2*, dẫn tới giảm trạng thái hoạt động gắn kết GTP của protein, tăng tín hiệu Wnt và tăng trưởng sợi trục thần kinh - cơ chế được

xem là ngược lại với các biến thể gây bệnh trong cùng miền ROC [4]. Nhiều nghiên cứu bệnh chứng và phân tích gộp ghi nhận biến thể R1398H có tần suất cao hơn ở nhóm không mắc bệnh, và có thể giúp giảm nguy cơ phát triển PD ở cả quần thể người châu Á và châu Âu [5–7], tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam về biến thể này. Việc xác định kiểu gen của biến thể R1398H trong các quần thể cụ thể có thể giúp xác định rõ mối liên quan giữa yếu tố di truyền của biến thể này và nguy cơ mắc bệnh Parkinson. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng kỹ thuật ASO-PCR, đây là một phương pháp xác định biến thể di truyền nhanh, đặc hiệu với chi phí hợp lý, nhằm xác định kiểu gen R1398H ở đối tượng nghiên cứu và đánh giá mối liên hệ của biến thể với bệnh lý Parkinson.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

**Đối tượng nghiên cứu:** 100 mẫu DNA của các bệnh nhân mắc bệnh Parkinson được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Rối loạn Vận động (MDS) và 100 mẫu DNA từ các đối tượng không có bệnh lý Parkinson được lưu trữ tại Trung tâm Y Sinh học Phân tử - Đại học Y Dược TPHCM để xác định biến thể R1398H bằng phương pháp ASO-PCR. Tiêu chuẩn chọn vào là các mẫu DNA được thu thập từ các nghiên cứu trước đó và đã đồng thuận sử dụng mẫu DNA cho các phân tích di truyền.

**Thiết kế môi:** Các đoạn môi khuếch đại vùng gen chứa điểm đa hình R1398H của gen *LRRK2* sử dụng trong nghiên cứu được thiết kế bằng phần mềm CLC Main Workbench 5.5 dựa trên trình tự chuẩn NG\_011709 từ NCBI.

**ASO-PCR xác định kiểu gen:** Các mẫu DNA đã biết kiểu gen của biến thể R1398H bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới được dùng làm chứng dương cho quy trình ASO-PCR. Các đoạn môi được thiết kế có trình tự được trình bày trong bảng 1 với nhiệt độ bắt cặp môi và tỉ lệ môi được hiệu chỉnh nhằm đạt được các sản phẩm khuếch đại đặc hiệu và các band điện di tương ứng cho từng kiểu gen có độ sáng đều nhau. Phản ứng được thực hiện bằng bộ kit TaKaRa Taq™ DNA Polymerase với thành phần phản ứng được trình bày trong bảng 2. Chu trình nhiệt cho phản ứng ASO-PCR: giai đoạn biến tính 98°C 3 phút, lặp lại 40 chu kỳ (biến tính 98°C 10 giây, gắn môi 54°C 20 giây, kéo dài 72°C 30 giây), ổn định sản phẩm ở 72°C trong 2 phút. Sau đó, sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 2% với chất nhuộm Gelred. Kích thước sản phẩm PCR như mô tả trong bảng 1.

**Bảng 1: Trình tự mỗi phát hiện alen G và alen A của biến thể R1398H gen LRRK2**

| Tên môi                     | Trình tự (5' → 3')   | Tỉ lệ môi | Kích thước sản phẩm PCR   |
|-----------------------------|----------------------|-----------|---------------------------|
| Tổ hợp 1 – Phát hiện alen G |                      |           |                           |
| R1398H-F                    | TCGGTTGCTGACAAATATGC | 1         | F/R:310bp<br>G-F/R: 131bp |
| R1398H-G-F                  | TCTAATCTTTATTTAGGTCG | 3         |                           |
| R1398H-R                    | GCCAAGGCTTCATGGCATCA | 2         |                           |
| Tổ hợp 2 – Phát hiện alen A |                      |           |                           |
| R1398H-F                    | TCGGTTGCTGACAAATATGC | 2         | F/R:310bp<br>F/A-R1:219bp |
| R1398H-A-R1                 | AGTACTATAGAATTCCTCGT | 3         |                           |
| R1398H-R                    | GCCAAGGCTTCATGGCATCA | 0,5       |                           |

**Bảng 2: Thành phần phản ứng ASO-PCR**

| Thành phần          | Thể tích (μl) |
|---------------------|---------------|
| 10X PCR Buffer      | 1,5           |
| 2,5 mM dNTP         | 1,5           |
| Tổ hợp mỗi 1 hoặc 2 | 1,5           |
| Takara Taq HS       | 0,1           |
| H <sub>2</sub> O    | 8,4           |
| gDNA                | 2             |
| <b>Tổng</b>         | <b>15</b>     |

**Y đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (số 3878/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 24 tháng 09 năm 2025).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu gồm 100 mẫu DNA bệnh và 100 mẫu DNA chứng về tuổi, giới và tuổi khởi phát được thể hiện trong bảng 3.

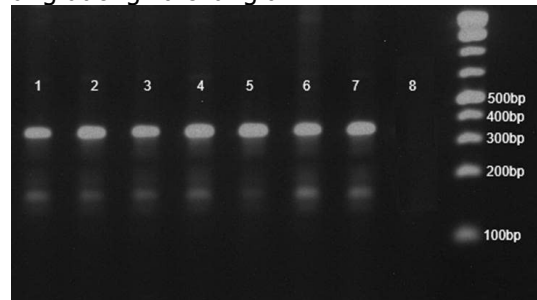
**Bảng 3: Đặc điểm nhóm nghiên cứu**

|                     | Bệnh     | Chứng     | P-value |
|---------------------|----------|-----------|---------|
| Số mẫu              | N=100    | N=100     |         |
| Tuổi khởi phát/Tuổi | 50 ± 8,5 | 49 ± 10,1 | 0,436   |
| Giới                |          |           |         |
| Nam                 | 60 (60%) | 53 (53%)  | 0,392   |
| Nữ                  | 40 (40%) | 47 (47%)  |         |

Tuổi trung bình của nhóm bệnh khi khởi phát là 50 ± 8,5, và nhóm chứng là 49 ± 10,1, phân tích t-test cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm ( $p = 0,436$ ). Về giới tính, nhóm chứng có 53% nam và 47% nữ, trong khi nhóm bệnh có 60% nam và 40% nữ. Kiểm định Chi bình phương cho kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ( $\chi^2 = 0,73$ ,  $p = 0,392$ ).

Kết quả điện di sản phẩm ASO-PCR của tổ hợp mỗi 1 xác định alen G và tổ hợp mỗi 2 xác định alen A được thể hiện trong hình 1 và 2. Ở

hình số 1, nếu mẫu DNA có mang alen G thì sẽ cho kết quả điện di lên 2 band 310bp và 131bp, mẫu DNA nào chỉ có 1 band 310bp là không mang alen G. Tương tự ở hình 2, nếu mẫu DNA nào có mang alen A thì sẽ cho kết quả điện di lên 2 band 310bp và 219bp. Kết hợp kết quả của 2 hình sẽ cho ra kiểu gen của các mẫu DNA cần nghiên cứu, như được thể hiện ở hình 1 và 2, mẫu DNA01 có kiểu gen là GG, mẫu DNA02 có kiểu gen là GA, tương tự cho các mẫu DNA còn lại. Tất cả các lượt chạy đều có chạy kèm mẫu chứng dương và chứng âm.



**Hình 1: Tổ hợp mỗi 1-xác định alen G, giếng 1-6 là các mẫu DNA theo thứ tự từ 01-06, giếng 7 chứng (+) là mẫu DNA có kiểu gen GG, giếng 8 là chứng (-) H<sub>2</sub>O**



**Hình 2: Tổ hợp mỗi 1-xác định alen A, giếng 1-6 là các mẫu DNA theo thứ tự từ 01-06, giếng 7 chứng (+) là mẫu DNA có kiểu gen GA, giếng 8 là chứng (-) H<sub>2</sub>O**

Sau khi sử dụng phương pháp ASO-PCR để xác định kiểu gen của 200 mẫu nghiên cứu, kết quả cho thấy alen G chiếm 92% trên 200 mẫu nghiên cứu với 88% ở nhóm chứng và 95% ở nhóm bệnh, trong khi alen A chiếm tỉ lệ nhỏ hơn với 8% trên tổng số và tỉ lệ alen A ở nhóm chứng cao hơn gấp đôi ở nhóm bệnh với tương ứng 12% và 5% (bảng 4).

**Bảng 4: Tần suất alen trong 200 mẫu DNA nghiên cứu**

| Alen | Tổng     |      | Chứng    |      | Bệnh     |      |
|------|----------|------|----------|------|----------|------|
|      | Số lượng | %    | Số lượng | %    | Số lượng | %    |
| G    | 366      | 0,92 | 176      | 0,88 | 190      | 0,95 |
| A    | 34       | 0,08 | 24       | 0,12 | 10       | 0,05 |

Trong tổng số 200 mẫu (100 bệnh, 100 chứng), kiểu gen G/G chiếm 76% ở nhóm chứng và 90% ở nhóm bệnh, trong khi G/A chiếm 24% ở nhóm chứng và 10% ở nhóm bệnh. Phân tích thống kê cho thấy kiểu gen G/A liên quan với nguy cơ mắc Parkinson giảm đáng kể (OR = 0,35; 95% CI: 0,16 – 0,78; p = 0,0076), gợi ý vai trò bảo vệ của biến thể R1398H (bảng 5).

**Bảng 5: Mối liên quan giữa kiểu gen biến thể R1398H và bệnh Parkinson**

| Kiểu gen | Nhóm chứng | Nhóm bệnh | OR (95% CI)      | P-value |
|----------|------------|-----------|------------------|---------|
| G/G      | 76 (76%)   | 90 (90%)  | 1                | 0,0076  |
| G/A      | 24 (24%)   | 10 (10%)  | 0,35 (0,16-0,78) |         |

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này khảo sát sự phân bố kiểu gen của biến thể R1398H trên gen *LRRK2* và mối liên quan với bệnh Parkinson trong cỡ mẫu nghiên cứu gồm 100 mẫu bệnh và 100 mẫu chứng. Kết quả thu được cho thấy kiểu gen dị hợp tử G/A xuất hiện nhiều hơn ở nhóm chứng (24%) so với nhóm bệnh (10%), và kết quả phân tích cho thấy alen A làm giảm nguy cơ mắc bệnh có ý nghĩa thống kê, với OR là 0,35 (KTC 95%: 0,16 – 0,78, p = 0,0076). Điều này củng cố giả thuyết rằng R1398H có thể đóng vai trò bảo vệ di truyền đối với bệnh Parkinson. Trong nhiều năm qua, các biến thể trên gen *LRRK2* đã được xác định là yếu tố di truyền quan trọng nhất liên quan đến bệnh Parkinson ở cả có hoặc không có tiền căn gia đình [8]. Tuy nhiên, không phải tất cả các biến thể đều làm tăng nguy cơ bệnh; một số biến thể, như R1398H, được chứng minh có tác động ngược lại - làm giảm nguy cơ phát triển PD. Nghiên cứu của Chen và cộng sự (2011) tại Trung Quốc là một trong những

nghiên cứu chỉ ra vai trò bảo vệ của R1398H, đặc biệt khi đi kèm với các biến thể N551K trong cùng một haplotype [6]. Tại Malaysia, nghiên cứu của Gopalai et al. (2019) cũng ghi nhận sự hiện diện của haplotype bảo vệ này trong cộng đồng người Malay và Trung Quốc với mức độ ảnh hưởng bảo vệ tương tự [5]. Ngoài ra, Heckman et al. (2014) thực hiện nghiên cứu meta-analysis trên 10.322 người châu Âu và 2.289 người châu Á, kết luận rằng R1398H liên quan đến giảm nguy cơ PD ở cả hai quần thể, với tác động độc lập với các biến thể nguy cơ khác trên gen *SNCA* và *MAPT* [7]. Không chỉ dừng lại ở các phân tích dịch tễ học, bằng chứng sinh học phân tử đã giúp lý giải cơ chế chức năng tiềm năng của biến thể này. Như đã đề cập, biến thể R1398H có hoạt tính GTPase, và theo nghiên cứu của Liu et al. (2016), biến thể này làm tăng hoạt tính thủy phân GTP, từ đó giảm trạng thái hoạt hóa của LRRK2, đồng thời thúc đẩy sự phát triển sợi trục và tăng cường tín hiệu Wnt, những yếu tố quan trọng trong bảo vệ tế bào thần kinh dopaminergic [4]. Mặc dù kết quả nghiên cứu có tính thống nhất với các nghiên cứu khác, nhưng cỡ mẫu tương đối nhỏ cũng là một trong những hạn chế của nghiên cứu và có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của ước lượng tỷ lệ và chỉ số OR. Ngoài ra, việc không phát hiện được kiểu gen đồng hợp tử A/A trong quần thể nghiên cứu khiến mô hình di truyền không thể đánh giá đầy đủ theo kiểu đồng hợp tử. Hơn nữa, nghiên cứu chưa phân tích các haplotype liên quan (như N551K–R1398H–K1423K), đã được ghi nhận là kiểu di truyền có ảnh hưởng mạnh hơn so với từng biến thể đơn lẻ. Dù vậy, phát hiện trong nghiên cứu này vẫn có giá trị, sự lặp lại nhất quán của hiệu ứng bảo vệ của R1398H trong cỡ mẫu nghiên cứu là bước đầu cho các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn về biến thể này trong dân số Việt Nam.

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 100 mẫu bệnh và 100 mẫu chứng về biến thể R1398H của gen *LRRK2* cho kết quả biến thể này đóng vai trò như một yếu tố di truyền bảo vệ đối với bệnh Parkinson trong quần thể được khảo sát. Sự khác biệt về tần suất kiểu gen G/A giữa nhóm bệnh và nhóm chứng cho thấy mối liên quan có ý nghĩa, với xu hướng giảm nguy cơ rõ rệt ở những cá thể mang alen A. Những phát hiện này góp phần củng cố vai trò điều hòa của R1398H trong sinh bệnh học Parkinson.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 188/2025/HĐ-ĐHYD, ngày 18 tháng 04 năm 2025.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Araki M, Ito G, Tomita T. Physiological and pathological functions of LRRK2: implications from substrate proteins. *Neuronal Signal* 2018;2. <https://doi.org/10.1042/NS20180005>.
2. Paisán-Ruiz C, Lewis PA, Singleton AB. LRRK2: cause, risk, and mechanism. *J Parkinsons Dis* 2013;3:85–103. <https://doi.org/10.3233/JPD-130192>.
3. Usmani A, Shavarebi F, Hiniker A. The Cell Biology of LRRK2 in Parkinson's Disease. *Mol Cell Biol* 2021;41:e00660-20. <https://doi.org/10.1128/MCB.00660-20>.
4. Nixon-Abell J, Berwick DC, Grannó S, Spain VA, Blackstone C, Harvey K. Protective LRRK2 R1398H Variant Enhances GTPase and Wnt Signaling Activity. *Front Mol Neurosci* 2016;9. <https://doi.org/10.3389/FNMOL.2016.00018>.
5. Gopalai AA, Lim JL, Li HH, Zhao Y, Lim TT, Eow GB, et al. LRRK2 N551K and R1398H variants are protective in Malays and Chinese in Malaysia: A case-control association study for Parkinson's disease. *Mol Genet Genomic Med* 2019;7. <https://doi.org/10.1002/MGG3.604>.
6. Chen L, Zhang S, Liu Y, Hong H, Wang H, Zheng Y, et al. LRRK2 R1398H polymorphism is associated with decreased risk of Parkinson's disease in a Han Chinese population. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:291–2. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.11.012>.
7. Heckman MG, Elbaz A, Soto-Ortolaza AI, Serie DJ, Aasly JO, Annesi G, et al. The protective effect of LRRK2 p.R1398H on risk of Parkinson's disease is independent of MAPT and SNCA variants. *Neurobiol Aging* 2014;35:266.e5–266.e14. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.07.013>.
8. Do MD, Tran TN, Luong AB, Le LHG, Van Le T, Le KT, et al. Clinical and genetic analysis of Vietnamese patients diagnosed with early-onset Parkinson's disease. *Brain Behav* 2023;13:e2950. <https://doi.org/10.1002/BRB3.2950>.

## NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEIN HUYẾT TƯƠNG VÀ MỐI LIÊN QUAN ĐỘC LẬP VỚI XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH CẢNH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Đoàn Thị Kim Châu<sup>1</sup>, Võ Thị Bích Trâm<sup>3</sup>,  
Ngô Đức Lộc<sup>1</sup>, Trương Ngọc Mai<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Homocystein (Hcy) được xem là yếu tố nguy cơ độc lập của xơ vữa động mạch, tuy nhiên dữ liệu về mối liên quan này trên bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 tại Việt Nam còn hạn chế. **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ Hcy và phân tích mối liên quan độc lập với độ dày lớp nội trung mạc (cIMT) và mảng xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 134 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 08/2022 đến 04/2024. Bệnh nhân được phân nhóm theo tứ phân vị Hcy để đánh giá các thông số lâm sàng và siêu âm động mạch cảnh. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 4.5.0 thông qua kiểm định thống kê và hồi quy tuyến tính đa biến. **Kết quả:** Nồng độ Hcy tăng cao liên quan có ý nghĩa với hút thuốc lá và suy giảm mức lọc cầu thận ( $p < 0,001$ ). Chỉ số cIMT

trung bình và tỷ lệ hiện diện mảng xơ vữa cao hơn rõ rệt ở các nhóm tứ phân vị Hcy cao ( $p < 0,05$ ). Phân tích hồi quy đa biến khẳng định Hcy là yếu tố liên quan độc lập với gia tăng cIMT (Beta=0,19;  $p=0,007$ ) theo mối tương quan tuyến tính ( $p=0,014$ ). **Kết luận:** Nồng độ homocystein huyết tương gia tăng có mối liên quan với suy giảm chức năng thận và là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tổn thương xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. **Từ khóa:** Homocystein, đái tháo đường típ 2, xơ vữa động mạch, độ dày lớp nội trung mạc, siêu âm động mạch cảnh.

### ABSTRACT

#### PLASMA HOMOCYSTEINE LEVELS AND THEIR INDEPENDENT ASSOCIATION WITH CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

**Background:** Homocysteine (Hcy) is recognized as an independent risk factor for atherosclerosis; however, data regarding this association among patients with type 2 diabetes (T2D) in Vietnam remain limited. **Objectives:** This study aimed to investigate plasma Hcy levels and analyze their independent association with carotid intima-media thickness (cIMT) and the presence of carotid plaques in T2D patients. **Materials and methods:** A cross-sectional study was

<sup>1</sup> Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup> Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>3</sup> Bệnh viện Hoàn Mỹ Cửu Long

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Kim Châu

Email: dtkchau@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.2.2026

Ngày phản biện khoa học: 24.3.2026

Ngày duyệt bài: 14.4.2026