MỐI LIÊN QUAN GIỮA BIẾN THỂ OPRM1 RS1799971, DRD2 RS1800497 VÀ THỂ TÍCH CÁC NHÂN XÁM DƯỚI VỎ, THỂ CHAI Ở NAM GIỚI NGHIỆN RƯỢU MẠN TÍNH

Ngô Văn Nhật Minh[1], Đinh Việt Hùng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thể tích các nhân xám dưới vỏ, thể chai và mối liên quan với OPRM1 rs1799971, DRD2 rs1800497 ở nam giới nghiện rượu mạn tính.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu bệnh - chứng trên 92 bệnh nhân và 80 nam giới nhóm chứng tại Bệnh viện Quân y 103, từ 11/2023 đến 4/2026. Thể tích não được định lượng trên MRI 3D T1 bằng FreeSurfer 7.4.1; kiểu gen xác định bằng PCR-RFLP. ANCOVA hiệu chỉnh tuổi và tổng thể tích nội sọ; ANCOVA hai chiều đánh giá hiệu ứng kiểu gen và tương tác Nhóm × kiểu gen.

Kết quả: Nhóm bệnh có thể tích thấp hơn ở 9/10 chỉ số; mức ảnh hưởng lớn nhất ở tổng thể tích nhân dưới vỏ (η^2p=0,381), hạch hạnh nhân (0,351) và thể chai (0,316); nhân đuôi không khác biệt (p=0,339). OPRM1 rs1799971 không có hiệu ứng kiểu gen hoặc tương tác có ý nghĩa. DRD2 rs1800497 có hiệu ứng kiểu gen ở hạch hạnh nhân (p=0,042) và hồi hải mã (p=0,036); TT cao hơn CT ở hạch hạnh nhân (p=0,037) và cao hơn CC ở hồi hải mã (p=0,049). Tương tác Nhóm × kiểu gen có ý nghĩa ở thể chai (p=0,021; η^2p=0,046), mức giảm bệnh - chứng ở CC lớn hơn CT (p=0,007).

Kết luận: Nghiện rượu mạn tính liên quan với giảm thể tích phần lớn nhân xám dưới vỏ và thể chai. OPRM1 rs1799971 chưa cho thấy mối liên quan theo kiểu gen; DRD2 rs1800497 liên quan ở mức danh nghĩa với hạch hạnh nhân, hồi hải mã và gợi ý tương tác ở thể chai, cần được xác nhận trên mẫu lớn hơn. Phát hiện mang tính thăm dò, cần được xác nhận trên mẫu độc lập lớn hơn.

Từ khóa: Nghiện rượu mạn tính, OPRM1 rs1799971, DRD2 rs1800497, nhân xám dưới vỏ, thể chai.

SUMMARY

ASSOCIATION OF OPRM1 rs1799971 AND DRD2 rs1800497 VARIANTS WITH SUBCORTICAL GRAY MATTER AND CORPUS CALLOSUM VOLUMES IN MEN WITH CHRONIC ALCOHOL DEPENDENCE

Objective: To evaluate subcortical gray matter and corpus callosum volumes and their associations with OPRM1 rs1799971 and DRD2 rs1800497 in men with chronic alcohol dependence.

Subjects and Methods: A case-control study included 92 patients and 80 male controls at Military Hospital 103 from November 2023 to April 2026. Volumes were quantified on 3D T1 MRI using FreeSurfer 7.4.1; genotypes were determined by PCR-RFLP. ANCOVA adjusted for age and intracranial volume; two-way ANCOVA assessed genotype and Group × Genotype effects.

Results: Patients had lower volumes in 9/10 indices. The largest effects were for total subcortical volume (partial η^2=0.381), amygdala (0.351), and corpus callosum (0.316); caudate volume did not differ. OPRM1 rs1799971 showed no significant genotype or interaction effect. DRD2 rs1800497 showed genotype effects for the amygdala (p=0.042) and hippocampus (p=0.036); TT exceeded CT for amygdala volume (p=0.037) and CC for hippocampal volume (p=0.049). A Group × Genotype interaction was found for corpus callosum volume (p=0.021).

Conclusion: Chronic alcohol dependence was associated with reduced volumes in most subcortical gray matter structures and the corpus callosum. OPRM1 rs1799971 showed no genotype-based association; DRD2 rs1800497 was nominally associated with amygdala and hippocampal volumes and suggested an interaction for the corpus callosum, which requires confirmation in larger samples.

Keywords: chronic alcohol dependence, OPRM1 rs1799971, DRD2 rs1800497, subcortical nuclei, corpus callosum.

[1]*Học viện Quân y*
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Nhật Minh
Email: nhatminhvmmu@gmail.com
Mã bài: N947
Ngày nhận bài: 10/6/2026
Ngày phản biện khoa học: 8/6/2026
Ngày duyệt bài: 1/8/2026

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện rượu mạn tính có thể gây giảm thể tích các cấu trúc dưới vỏ và tổn thương các bó sợi liên bán cầu. Cơ chế liên quan đến độc tính của ethanol và acetaldehyd, thiếu hụt dinh dưỡng, stress oxy hóa, viêm thần kinh và các đợt cai rượu lặp lại [1]. Các nghiên cứu hình ảnh học lớn cũng ghi nhận giảm thể tích ở hồi hải mã, hạch hạnh nhân, nhân nằm và một số cấu trúc của thể vân [2].

Sự khác nhau giữa các cá thể gợi ý vai trò của yếu tố di truyền. rs1800497 (Taq1A) nằm trong vùng ANKK1 liền kề DRD2 và có liên quan đến đặc điểm thụ thể dopamine D2 [3], [4]. OPRM1 rs1799971 (A118G) làm thay đổi thụ thể μ-opioid và có thể điều biến đáp ứng tưởng thưởng đối với rượu [5]. Hai biến thể này vì vậy là những ứng viên phù hợp để khảo sát mối liên quan gen - hình thái não.

Cộng hưởng từ cấu trúc kết hợp FreeSurfer cho phép định lượng tự động từng cấu trúc não [6]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá thể tích các nhân xám dưới vỏ, thể chai và mối liên quan với OPRM1 rs1799971, DRD2 rs1800497 ở nam giới nghiện rượu mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 172 nam giới thuận tay phải: 92 bệnh nhân nghiện rượu mạn tính và 80 người nhóm chứng.

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh: nam giới điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, chẩn đoán nghiện rượu mạn tính theo ICD-10

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng: nam giới thăm khám tại Phòng xét nghiệm theo yêu cầu và khám chuyên gia, không nghiện rượu, AUDIT <8

Tiêu chuẩn loại trừ: chậm phát triển trí tuệ; chấn thương sọ não; bệnh thực thể não không do rượu; bệnh cơ thể nặng; rối loạn tâm thần khác hoặc nghiện ma túy; MRI có bất thường đại thể hoặc không đạt chất lượng.

Địa điểm và thời gian: Bệnh viện Quân y 103 và Học viện Quân y, từ 11/2023 đến 4/2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh-chứng

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn liên tiếp toàn bộ 172 đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn và có đầy đủ dữ liệu kiểu gen, MRI.

Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu: Bệnh án nghiên cứu và AUDIT được sử dụng thu thập thông tin. Kiểu gen xác định bằng PCR-RFLP; sản phẩm OPRM1 rs1799971 cắt bằng Bsh1236I, rs1800497 cắt bằng TaqI; một số mẫu được kiểm tra bằng giải trình tự Sanger. MRI thực hiện trên máy Siemens 1,5 Tesla với chuỗi 3D T1-weighted, lát cắt 1 mm; dữ liệu được phân đoạn bằng FreeSurfer 7.4.1 [6]. Điều kiện cắt: OPRM1 rs1799971 ủ với Bsh1236I ở 37°C trong 2 giờ, rs1800497 với TaqI ở 65°C trong 4 giờ; một số mẫu đại diện được giải trình tự Sanger để kiểm tra PCR-RFLP. MRI 3D T1 có lát cắt 1 mm, TR 15 ms, TE 5 ms, góc lật 30°, trường nhìn 256 mm, ma trận 256 × 256. Dữ liệu chuyển sang NIfTI, xử lý bằng FreeSurfer 7.4.1 và kiểm tra trực quan phân đoạn trước khi trích xuất thể tích.

Định nghĩa biến số: OPRM1 rs1799971 gồm AA, AG, GG; DRD2 rs1800497 gồm CC, CT, TT. Chỉ số hình thái gồm nhân đuôi, bèo sẫm, cầu nhạt, đồi thị, hạch hạnh nhân, hồi hải mã, nhân nằm, vùng não trung gian bụng, tổng thể tích nhân dưới vỏ và thể chai. Thể tích cấu trúc hai bên được cộng gộp và quy đổi sang cm^3; tổng thể tích nội sọ được dùng làm đồng biến.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Sàng lọc, tuyển chọn đối tượng; khám lâm sàng và phỏng vấn theo bệnh án nghiên cứu.

- Lấy máu, tách DNA, thực hiện PCR-RFLP và xác định kiểu gen; kiểm tra một số mẫu bằng giải trình tự Sanger.

- Chụp MRI sọ não, kiểm tra chất lượng hình ảnh và loại trừ tổn thương não đại thể.

- Phân đoạn bằng FreeSurfer 7.4.1, kiểm tra trực quan, tổng hợp thể tích và phân tích.

Biến số và chỉ số nghiên cứu:

- Biến số chung: tuổi, BMI và đặc điểm sử dụng rượu.

- Biến số di truyền: OPRM1 rs1799971 và DRD2 rs1800497.

- Biến số hình thái: thể tích các cấu trúc dưới vỏ, thể chai và tổng thể tích nội sọ.

- Chỉ số phân tích: trung bình hiệu chỉnh, KTC 95%, hiệu ứng kiểu gen, tương tác Nhóm × kiểu gen và η^2p.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng SPSS 26.0. ANCOVA so sánh thể tích bệnh - chứng, hiệu chỉnh theo tuổi và tổng thể tích nội sọ. ANCOVA hai chiều được chạy riêng cho OPRM1 rs1799971 và DRD2 rs1800497 với tình trạng bệnh/chứng và kiểu gen là hai yếu tố cố định. Khi hiệu ứng kiểu gen có ý nghĩa, so sánh cặp Bonferroni được thực hiện; khi tương tác có ý nghĩa, phân tích hiệu ứng đơn giản và chênh của chênh được sử dụng để xác định hướng tương tác. Mức ảnh hưởng biểu thị bằng η^2p; $p<0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y phê duyệt theo Quyết định số 342/CNCh-HĐĐĐ ngày 15/11/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thể tích các nhân xám dưới vỏ và thể chai ở hai nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Thể tích các nhân xám dưới vỏ và thể chai của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Cấu trúc	Nhóm chứng (cm^3) TB hiệu chỉnh (KTC 95%)	Nhóm bệnh (cm^3) TB hiệu chỉnh (KTC 95%)	Δ (%)	p	η^2p
Nhân đuôi	7,12 (6,97–7,26)	7,02 (6,89–7,16)	−1,34	0,339	0,005
Nhân bèo sẫm	9,75 (9,54–9,96)	8,71 (8,51–8,90)	−10,68	<0,001	0,235
Nhân cầu nhạt	4,03 (3,91–4,15)	3,79 (3,68–3,90)	−6,04	0,003	0,051
Đồi thị	16,06 (15,79–16,34)	14,66 (14,41–14,92)	−8,71	<0,001	0,246
Hạch hạnh nhân	3,25 (3,19–3,32)	2,83 (2,77–2,89)	−13,01	<0,001	0,351
Hồi hải mã	8,30 (8,15–8,46)	7,39 (7,24–7,53)	−11,04	<0,001	0,304
Nhân nằm	0,86 (0,83–0,88)	0,68 (0,66–0,71)	−20,03	<0,001	0,310
Vùng não trung gian bụng	8,09 (7,97–8,22)	7,37 (7,25–7,49)	−8,99	<0,001	0,286
Tổng thể tích nhân dưới vỏ	49,37 (48,76–49,98)	45,08 (44,51–45,65)	−8,69	<0,001	0,381
Thể chai	3,71 (3,60–3,82)	3,01 (2,91–3,12)	−18,81	<0,001	0,316

ANCOVA hiệu chỉnh theo tuổi và tổng thể tích nội sọ; Δ (%) là chênh lệch tương đối Bệnh − Chứng; η^2p: hệ số ảnh hưởng.

Nhóm bệnh có thể tích thấp hơn nhóm chứng ở 9/10 chỉ số; nhân đuôi không khác biệt (p=0,339). Mức ảnh hưởng lớn nhất ở tổng thể tích nhân dưới vỏ (η^2p=0,381), hạch hạnh nhân (0,351), thể chai (0,316) và nhân nằm (0,310).

3.2. Hiệu ứng kiểu gen OPRM1 rs1799971, DRD2 rs1800497 và tương tác với tình trạng nghiện rượu

Bảng 2. Hiệu ứng kiểu gen OPRM1 rs1799971 và DRD2 rs1800497 đối với thể tích các nhân xám dưới vỏ, thể chai và tương tác với tình trạng nghiện rượu

Cấu trúc	OPRM1 rs1799971 Hiệu ứng kiểu gen p (η^2p)	OPRM1 rs1799971 Nhóm × kiểu gen p (η^2p)	DRD2 rs1800497 Hiệu ứng kiểu gen p (η^2p)	DRD2 rs1800497 Nhóm × kiểu gen p (η^2p)
Nhân đuôi	0,173 (0,021)	0,831 (0,002)	0,267 (0,016)	0,223 (0,018)
Nhân bèo sẫm	0,213 (0,019)	0,103 (0,027)	0,529 (0,008)	0,052 (0,035)
Nhân cầu nhạt	0,541 (0,007)	0,439 (0,010)	0,553 (0,007)	0,100 (0,028)
Đồi thị	0,563 (0,007)	0,476 (0,009)	0,309 (0,014)	0,542 (0,007)
Hạch hạnh nhân	0,108 (0,027)	0,901 (0,001)	0,042 (0,038)	0,505 (0,008)
Hồi hải mã	0,779 (0,003)	0,940 (0,001)	0,036 (0,040)	0,626 (0,006)
Nhân nằm	0,125 (0,025)	0,894 (0,001)	0,427 (0,010)	0,599 (0,006)
Vùng não trung gian bụng	0,349 (0,013)	0,344 (0,013)	0,488 (0,009)	0,269 (0,016)
Tổng thể tích nhân dưới vỏ	0,120 (0,026)	0,254 (0,017)	0,146 (0,023)	0,264 (0,016)
Thể chai	0,449 (0,010)	0,463 (0,009)	0,306 (0,014)	0,021 (0,046)

ANCOVA hai chiều Nhóm × kiểu gen, hiệu chỉnh tuổi và tổng thể tích nội sọ; η^2p: hệ số ảnh hưởng; p<0,05 in đậm.

OPRM1 rs1799971 không có hiệu ứng kiểu gen hoặc tương tác có ý nghĩa. DRD2 rs1800497 có hiệu ứng kiểu gen ở hạch hạnh nhân (p=0,042) và hồi hải mã (p=0,036); tương tác Nhóm × kiểu gen có ý nghĩa ở thể chai (p=0,021), trong khi nhân bèo sẫm chỉ sát ngưỡng (p=0,052).

3.3. Thể tích hạch hạnh nhân và hồi hải mã theo kiểu gen DRD2 rs1800497

Bảng 3. Thể tích hiệu chỉnh của hạch hạnh nhân và hồi hải mã theo kiểu gen DRD2 rs1800497

Cấu trúc	CC (n = 62) cm^3 (KTC 95%)	CT (n = 75) cm^3 (KTC 95%)	TT (n = 35) cm^3 (KTC 95%)	p hiệu ứng kiểu gen	So sánh cặp Bonferroni p(CT−CC); p(TT−CC); p(TT−CT)
Hạch hạnh nhân	3,03 (2,95–3,10)	2,99 (2,92–3,06)	3,15 (3,04–3,26)	0,042	1,000; 0,162; 0,037
Hồi hải mã	7,76 (7,59–7,94)	7,78 (7,62–7,93)	8,14 (7,89–8,40)	0,036	1,000; 0,049; 0,056

Trung bình hiệu chỉnh (KTC 95%) từ ANCOVA hai chiều; so sánh cặp hiệu chỉnh Bonferroni.

Hạch hạnh nhân có thể tích cao nhất ở TT; TT cao hơn CT (p=0,037). Hồi hải mã có xu hướng tăng theo CC, CT, TT; TT cao hơn CC (p=0,049).

3.4. Tương tác DRD2 rs1800497 với tình trạng nghiện rượu đối với thể tích thể chai

Bảng 4. Phân tích tương tác giữa tình trạng nghiện rượu và kiểu gen DRD2 rs1800497 đối với thể tích thể chai

Chỉ số	CC (n = 34/28)	CT (n = 36/39)	TT (n = 10/25)
Nhóm chứng, cm³ (KTC 95%)	3,77 (3,60–3,94)	3,65 (3,48–3,82)	3,72 (3,40–4,04)
Nhóm bệnh, cm³ (KTC 95%)	2,77 (2,58–2,96)	3,13 (2,97–3,29)	3,10 (2,90–3,31)
Δ Bệnh − Chứng (cm³)	−1,00	−0,521	−0,614
p bệnh − chứng*	<0,001	<0,001	0,002
Chênh của chênh**	-	+0,481 (CT−CC)	+0,388 (TT−CC)
p chênh của chênh**	-	**0,007**	0,095

** Hiệu ứng đơn giản Bệnh − Chứng trong từng kiểu gen. ** Chênh của chênh; TT−CT=−0,093 cm³, p=0,679. Tương tác Nhóm × kiểu gen: p=0,021; η²p=0,046; n: chứng/bệnh.*

Nhóm bệnh có thể tích thể chai thấp hơn nhóm chứng ở cả CC, CT và TT (p≤0,002). Mức giảm lớn nhất ở CC (−1,00 cm³), tiếp theo TT (−0,614) và CT (−0,521); mức giảm ở CC khác CT có ý nghĩa (p=0,007).

IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiện rượu mạn tính có thể tích thấp hơn nhóm chứng ở hầu hết chỉ số dưới vỏ và thể chai; mức ảnh hưởng nổi bật ở tổng thể tích nhân dưới vỏ, hạch hạnh nhân, thể chai và nhân nằm. Kết quả phù hợp với các nghiên cứu hình ảnh học ghi nhận giảm thể tích nhiều cấu trúc dưới vỏ ở lệ thuộc chất [2]. Các cơ chế được đề xuất gồm độc tính ethanol, thiếu thiamin, stress oxy hóa, viêm thần kinh và các đợt cai rượu lặp lại [1].

Nhân nằm, hạch hạnh nhân và hồi hải mã tham gia hệ thống tưởng thưởng, cảm xúc và trí nhớ; thể chai đảm bảo kết nối liên bán cầu. Trong nghiên cứu này, các cấu trúc trên đều giảm rõ ở nhóm bệnh, trong đó thể chai giảm 18,81%. Pfefferbaum và cộng sự cũng ghi nhận tổn thương thể chai ở nam giới nghiện rượu [7]. Nhân đuôi không khác biệt, cho thấy mức độ biến đổi hình thái không đồng nhất giữa các cấu trúc dưới vỏ.

Mức giảm không đồng đều: nhân nằm giảm 20,03%, thể chai 18,81%, hạch hạnh nhân 13,01%, hồi hải mã 11,04%, trong khi tổng thể tích nhân dưới vỏ giảm 8,69%. Phân bố này gợi ý tính dễ tổn thương khác nhau của mạng tưởng thưởng - hệ viền và kết nối liên bán cầu, thay vì teo đồng nhất. Nhân đuôi không khác biệt cũng củng cố nhận định này. Hiệu chỉnh tuổi và thể tích nội sọ hạn chế ảnh hưởng của tuổi và kích thước đầu, dù chưa loại trừ các nhiễu khác [1], [2].

OPRM1 rs1799971 không có hiệu ứng kiểu gen hoặc tương tác Nhóm × kiểu gen trong phạm vi khảo sát. Mặc dù A118G có thể điều biến đáp ứng opioid và dopamine sau uống rượu [5], [8], thay đổi chức năng không nhất thiết đi kèm khác biệt thể tích MRI. Cỡ mẫu của kiểu gen ít gặp cũng có thể làm giảm khả năng phát hiện hiệu ứng nhỏ. Vì vậy, kết luận phù hợp là trong mô hình kiểu gen ba mức của bài báo này chưa ghi nhận hiệu ứng chính của OPRM1 rs1799971 hoặc tương tác với tình trạng nghiện rượu trên các chỉ số thể tích khảo sát.

DRD2 rs1800497 có hiệu ứng kiểu gen ở hạch hạnh nhân và hồi hải mã; TT có thể tích hạch hạnh nhân cao hơn CT và hồi hải mã cao hơn CC. Tuy nhiên, không có tương tác Nhóm × kiểu gen tại hai cấu trúc này, nên đây là mối liên quan chung của kiểu gen với thể tích, chưa chứng minh tính đặc hiệu cho nghiện rượu. rs1800497 nằm trong vùng ANKK1 gần DRD2 [4] và được liên hệ với đặc điểm gắn thụ thể D2 [9], tạo cơ sở sinh học cho việc tiếp tục khảo sát mối liên quan với các cấu trúc hệ viền.

Cỡ ảnh hưởng của kiểu gen tại hạch hạnh nhân và hồi hải mã nhỏ (η²p=0,038 và 0,040), còn các

so sánh cặp có ý nghĩa đều gần ngưỡng 0,05. Do không có tương tác Nhóm × kiểu gen tại hai cấu trúc này, kết quả nên được hiểu là khác biệt hình thái liên quan kiểu gen trong toàn bộ mẫu, chưa phải hiệu ứng đặc hiệu cho nghiện rượu. Kiểu gen TT có thể tích cao hơn ở một số so sánh vì vậy không đồng nghĩa với tác dụng bảo vệ [4], [9].

Tại thể chai, tương tác Nhóm × kiểu gen có ý nghĩa. Thể tích ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng trong cả ba kiểu gen, nhưng mức giảm lớn nhất ở CC và khác CT. Kết quả không nên diễn giải như tác dụng bảo vệ của một kiểu gen; nó chỉ gợi ý mức độ khác biệt bệnh - chứng có thể thay đổi theo DRD2 rs1800497. Do cỡ ảnh hưởng tương tác nhỏ (η^2p=0,046) và cơ chế nối từ biến thể này đến thể chai chưa rõ, phát hiện cần được xem là thăm dò.

Phân tích hiệu ứng đơn giản cho thấy tương tác chủ yếu phản ánh khác nhau về biên độ giảm thể tích: nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ở cả CC, CT và TT, nhưng mức giảm ở CC lớn hơn CT 0,481 cm^3 (p=0,007). Đây là kiểu điều biến mức độ khác biệt Bệnh − Chứng, không phải sự đảo chiều tác động. Do cơ chế liên kết giữa biến thể dopaminergic này và hình thái thể chai chưa rõ, phát hiện cần được xem là gợi ý hơn là bằng chứng nhân quả [7], [9].

Hạn chế của nghiên cứu gồm thiết kế cắt ngang, tuyển mẫu tại một cơ sở, chỉ khảo sát nam giới thuận tay phải và cỡ mẫu một số phân nhóm kiểu gen còn nhỏ. Do tính chất thăm dò, giá trị p của hiệu ứng kiểu gen và tương tác trên các chỉ số thể tích được trình bày ở mức danh nghĩa, chưa hiệu chỉnh cho số cấu trúc khảo sát và kết quả cần được xác nhận trên mẫu độc lập lớn hơn.

Mô hình hiện tại mới hiệu chỉnh tuổi và tổng thể tích nội sọ, chưa đồng thời đưa phơi nhiễm rượu tích lũy, dinh dưỡng, hút thuốc và bệnh đồng mắc vào mô hình nên vẫn có thể còn nhiễu tồn dư. Điểm mạnh là các đối tượng có đồng thời dữ liệu kiểu gen và MRI định lượng, quy trình chụp - xử lý ảnh thống nhất và phân đoạn được kiểm tra trực quan.

V. KẾT LUẬN

Nam giới nghiện rượu mạn tính có giảm thể tích phần lớn cấu trúc dưới vỏ và thể chai sau hiệu chỉnh tuổi và tổng thể tích nội sọ. OPRM1 rs1799971 chưa ghi nhận mối liên quan theo kiểu gen. DRD2 rs1800497 có hiệu ứng kiểu gen ở hạch hạnh nhân và hồi hải mã, đồng thời tương tác với tình trạng nghiện rượu đối với thể tích thể chai. Các phát hiện này cần được xác nhận trên cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sullivan E.V., Pfefferbaum A.** (2005). Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. Psychopharmacology (Berl), 180(4):583-594.
2. **Mackey S., Allgaier N., Chaarani B., et al.** (2019). Mega-analysis of gray matter volume in substance dependence: general and substance-specific regional effects. Am J Psychiatry, 176(2):119-128.
3. **Blum K., Noble E.P., Sheridan P.J., et al.** (1990). Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. JAMA, 263(15):2055-2060.
4. **Neville M.J., Johnstone E.C., Walton R.T.** (2004). Identification and characterization of ANKK1: a novel kinase gene closely linked to DRD2 on chromosome band 11q23.1. Hum Mutat, 23(6):540-545.
5. **Bond C., LaForge K.S., Tian M., et al.** (1998). Single-nucleotide polymorphism in the human mu opioid receptor gene alters beta-endorphin binding and activity: possible implications for opiate addiction. Proc Natl Acad Sci U S A, 95(16):9608-9613.
6. **Fischl B.** (2012). FreeSurfer. Neuroimage, 62(2):774-781.
7. **Pfefferbaum A., Lim K.O., Desmond J.E., Sullivan E.V.** (1996). Thinning of the corpus callosum in older alcoholic men: a magnetic resonance imaging study. Alcohol Clin Exp Res, 20(4):752-757.
8. **Ramchandani V.A., Umhau J., Pavon F.J., et al.** (2011). A genetic determinant of the striatal dopamine response to alcohol in men. Mol Psychiatry, 16(8):809-817.
9. **Ritchie T., Noble E.P.** (2003). Association of seven polymorphisms of the D2 dopamine receptor gene with brain receptor-binding characteristics. Neurochem Res, 28(1):73-82.