

- accord with their nutritional knowledge. Public Health Nutr. 2007;10(09):897-901.
5. **Nomsa P.S. Mamba, Lizeka Napoles, Nelly M.** Nutrition knowledge, attitudes and practices of primary school children in Tshwane Metropole, South Africa. African Journal of Primary Health Care & Family Medicine. 2019;11(1). doi:10.4102/phcfm.v11i1.1846.
 6. **Phometsi M, Kruger A, Van't Riet H.** Nutrition knowledge and barriers to good dietary practices among primary school children in a farming community. Dev South Afr. 2006;23(4):529-39.
 7. **Choi E-S, Shin N-R, Jung E-I, Park H-R, Lee H-M, Song K-H.** A study on nutrition knowledge and dietary behavior of elementary school children in Seoul. Nutr Res Pract. 2008;2(4):308-16.
 8. **WHO.** Global status report on alcohol and health (2014).

TỈ LỆ KIỂU GEN VÀ ALEN CỦA ĐIỂM ĐA HÌNH AGT M235T Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Trần Công Duy*, Trương Quang Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát tỉ lệ kiểu gen và alen của biến thể gen AGT M235T ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu cắt ngang, mô tả trên các bệnh nhân NMCT cấp tại khoa Nội Tim Mạch và khoa Tim Mạch Can Thiệp, bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2020 đến 06/2020. Xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase (PCR) điểm đa hình AGT M235T được thực hiện tại Trung tâm Y Sinh Học Phân Tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, 120 bệnh nhân NMCT cấp có tuổi trung bình $64,5 \pm 11,5$; nam giới chiếm 69,2%. Tăng huyết áp (86,7%) và rối loạn lipid máu (86,2%) là các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành thường gặp nhất. NMCT cấp ST chênh lên chiếm 55,0% và độ I chiếm chủ yếu trong phân độ Killip (78,3%). Tỉ lệ kiểu gen MM, MT và TT của điểm đa hình AGT M235T lần lượt là 0%; 21,7% và 78,3%. Tỉ lệ alen M và T là 17,8% và 82,2%. **Kết luận:** Kiểu gen TT và alen T chiếm tỉ lệ cao nhất trong biến thể gen AGT M235T của bệnh nhân NMCT cấp.

Từ khóa: kiểu gen, alen, AGT M235T, nhồi máu cơ tim cấp

SUMMARY

GENOTYPE AND ALLELE PROPORTION OF AGT M235T POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Objects: to survey the genotype and allele proportion of AGT M235T gene polymorphism in patients with acute myocardial (AMI). **Subjects and methods:** This was a cross-sectional and descriptive study in patients with AMI at the Department of Cardiology and Department of Invasive Cardiology, Cho Ray Hospital from January 2020 to June 2020. AGT M235T gene polymorphism was determined

by polymerase chain reaction (PCR) at the Center for Molecular Biomedicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City. **Results:** During the study period, 120 patients with AMI had a mean age of 64.5 ± 11.5 years and 69.2% were men. Hypertension (86.7%) and dyslipidemia (86.2%) were the most common risk factors for coronary artery disease. The proportion of ST-segment elevation myocardial infarction was 55.0% and the Killip I class was the most frequent (78.3%). The rate of MM, MT, and TT genotypes of AGT M235T polymorphism were 0%, 21.7%, and 78.3% respectively. The proportion of M and T alleles were 17.8% and 82.2%. **Conclusions:** TT genotype and T allele of AGT M235T genetic variant have the highest proportion in patients with AMI.

Keywords: genotype, allele, AGT M235T, acute myocardial infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAA) đóng vai trò quan trọng trong điều hòa huyết áp và có liên quan với cơ chế bệnh sinh của NMCT cấp. Do đó, mỗi thành phần của hệ thống này là ứng cử viên tiềm năng trong nguyên nhân của NMCT cấp. Angiotensinogen (AGT) là protein ở gan tương tác với renin để sản xuất angiotensin I, tiền hormone của angiotensin II. Angiotensin II là phân tử tác động chính của hệ RAA, gây co thắt động mạch, đặc biệt động mạch vành, hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, kích thích tăng sinh nguyên bào sợi, tác động gây độc trực tiếp trên tế bào cơ tim. Gen AGT nằm trên nhiễm sắc thể 1q41, mã hóa AGT và có điểm đa hình M235T được nghiên cứu nhiều nhất. Biến thể M235T của gen AGT mã hóa threonin thay vì methionine ở vị trí axit amin 235 của protein, có liên quan với nồng độ AGT huyết tương cao hơn ở những bệnh nhân mang alen T và xảy ra ở các chủng tộc khác nhau. Kiểu gen đồng hợp tử TT có liên quan với nguy cơ NMCT cấp cao hơn.

Do NMCT cấp thường xảy ra đột ngột mà

*Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Duy

Email: dr.trancongduy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 31.3.2022

Ngày duyệt bài: 14.4.2022

không có các triệu chứng lâm sàng báo trước nên việc tiên lượng NMCT cấp có ý nghĩa lâm sàng quan trọng. Yếu tố cơ bản của cơ chế bệnh sinh trong NMCT cấp là sự nứt vỡ mảng xơ vữa động mạch vành hơn là sự tiến triển dần dần của mảng xơ vữa đến sự tắc nghẽn hoàn toàn. Việc nhận diện của các yếu tố liên quan với nứt vỡ mảng xơ vữa có thể tiên đoán nguy cơ NMCT cấp. Hiệu quả của thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II đã chứng minh tầm quan trọng của hệ RAA trong cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch vành và các rối loạn liên quan. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là xác định tỉ lệ kiểu gen và alen của biến thể gen AGT M235T ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp để góp phần vào dữ liệu di truyền và chiến lược điều trị ở dân số Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân NMCT cấp nhập khoa Nội Tim Mạch và khoa Tim Mạch Can Thiệp, bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2020 đến 06/2020.

❖ **Tiêu chuẩn chọn vào**

- Bệnh nhân nam hoặc nữ, ≥ 18 tuổi
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định NCMT cấp theo định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 của Hội Tim Châu Âu/ Trường Môn Tim Hoa Kỳ/ Hội Tim Hoa Kỳ/ Liên Đoàn Tim Thế Giới 2018 [8].

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Tiền sử nhồi máu cơ tim, can thiệp mạch

Bảng 1. Đoạn mồi và thông số liên quan xét nghiệm AGT M235T

Tên	Trình tự mồi	Chiều dài (bp)	Tỉ lệ mồi	Nhiệt độ nóng chảy (°C)
AGT-F	5'-CCACGCTCTCTGGACTTCAC-3'	Chứng nội: 282	1	57,7
AGT-R	5'-TTCTCAAGGGTGGTCACCAG-3'		2	56,8
AGT-WT-F	5'-AAGACTGGCTGCTCCCTGAT-3'	Alen M:204	2	58,5
AGT-699C-R2	5'-TGCTGTCCACACTGGCTCTCA-3'	Alen T: 118	1	61,7

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được chấp thuận của Hội Đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh vào ngày 25/10/2019 (Quyết định số 550/ĐHYD-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm dân số của bệnh nhân nghiên cứu. Trong thời gian 6 tháng, chúng tôi chọn được 120 bệnh nhân NMCT cấp thỏa tiêu

vành qua da và phẫu thuật bắc cầu mạch vành.

- Không đủ dữ liệu nghiên cứu để thu thập

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, mô tả

Quy trình nghiên cứu: Các bệnh nhân NMCT cấp đủ tiêu chuẩn chọn vào và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào danh sách đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân nhập viện được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng và xét nghiệm các cận lâm sàng để chẩn đoán xác định NMCT cấp, ghi nhận vào mẫu thu thập dữ liệu soạn sẵn thông tin về các đặc điểm dân số, yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành và các thông số lâm sàng.

Xét nghiệm PCR xác định kiểu gen và alen của biến thể gen AGT M235T được thực hiện tại Trung tâm Y Sinh Học Phân Tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Để xác định biến thể M235T, một bộ bốn mồi đặc biệt đã được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench dựa vào trình tự gen AGT của người từ Genebank (NG_008836) (Bảng 1). Chu trình luân nhiệt cho PCR được thực hiện trên máy Mastercycler@Pro S (Eppendorf, Đức). Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 2% và nhuộm bằng Diamond™ Nucleic Acid Dye (Promega, Hoa Kỳ). Cặp mồi WT nhận diện alen M, cặp mồi đột biến nhận diện alen T cho ra sản phẩm PCR với các kích thước khác nhau, khi xuất hiện cả 2 sản phẩm từ mồi WT và đột biến sẽ xác định kiểu gen dị hợp của mẫu DNA.

chọn mẫu. Đặc điểm dân số về tuổi và giới tính được trình bày ở bảng 2. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 64,5. Nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ. Bệnh nhân nam ≥ 45 tuổi chiếm khoảng 2/3 trong khi bệnh nhân nữ ≥ 55 tuổi chiếm khoảng 1/5 tổng số bệnh nhân.

Bảng 2. Đặc điểm dân số của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình/ tần số	Độ lệch chuẩn/tỉ lệ (%)
Tuổi (năm)	64,5	11,5
Giới tính: Nam	83	69,2
Nữ	37	30,8
Nam ≥ 45 tuổi	79	65,8
Nữ ≥ 55 tuổi	29	24,2

3.2 Đặc điểm yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành. Trong các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành ở bệnh nhân NMCT cấp, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, có tần suất lần lượt là 86,7% và 86,2% (Bảng 3).

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tăng huyết áp	104	86,7
Rối loạn lipid máu	94	86,2
Hút thuốc lá	67	55,8
Đái tháo đường	31	25,8
Béo phì	24	20,0

3.3 Đặc điểm thể lâm sàng và phân độ Killip của nhồi máu cơ tim. Về thể lâm sàng, NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên xuất hiện gần tương đương nhau (55,0% so với 45,0%). Phân độ Killip của các bệnh nhân NMCT trong nghiên cứu thường gặp nhất là độ I (78,3%) (Bảng 4).

Bảng 4. Thể lâm sàng và phân độ Killip

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thể lâm sàng		
NMCT cấp ST chênh lên	66	55,0
NMCT cấp không ST chênh lên	54	45,0
Phân độ Killip		
Độ I	94	78,3
Độ II	7	5,8
Độ III	8	6,7
Độ IV	11	9,2

3.4 Tỉ lệ kiểu gen của điểm đa hình AGT M235T. Nghiên cứu này không phát hiện bệnh nhân có kiểu gen MM. Đa số bệnh nhân NMCT cấp có kiểu gen TT, chiếm gần ¾ bệnh nhân (Bảng 5).

Bảng 5. Tỉ lệ kiểu gen của AGT M235T

Kiểu gen	Tần số	Tỉ lệ (%)
MM	0	0
MT	26	21,7
TT	94	78,3

3.5 Tỉ lệ alen của điểm đa hình AGT M235T. Các bệnh nhân NMCT trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu mang alen T (82,2%), trong khi chỉ có 17,8% bệnh nhân mang alen M (Bảng 6).

Bảng 6. Tỉ lệ alen của AGT M235T

Alen	Tần số	Tỉ lệ (%)
M	26	17,8
T	120	82,2

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm dân số của bệnh nhân nghiên cứu. Dân số nghiên cứu này có tuổi trung bình là 64,5; bệnh nhân nam chiếm chủ

yếu với tỉ lệ 69,2%. Đặc điểm này tương tự với tuổi trung bình của các bệnh nhân NMCT cấp trong các nghiên cứu trong và ngoài nước [3],[4]. Trong nghiên cứu của Lê Phước Trung và cộng sự, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $65,8 \pm 11,2$; trong đó nam giới chiếm tỉ lệ cao (76,8%) [3]. Nghiên cứu của Sourina Mehri và cộng sự trên 123 bệnh nhân NMCT cấp ghi nhận tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $62,3 \pm 11,8$ và nam giới có tỉ lệ 57,7% [4].

4.2 Đặc điểm các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành. Trong nghiên cứu này, các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành thường gặp là tăng huyết áp (86,7%); rối loạn lipid máu (86,2%), hút thuốc lá (55,8%); đái tháo đường (25,8%) và béo phì (20,0%). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn và Phạm Hồng Phương phát hiện đa số bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ đi kèm: tăng huyết áp (51,61%), rối loạn lipid máu (25,80%), hút thuốc lá (24,90%), đái tháo đường (22,50%) và lạm dụng rượu (4,84%) [6].

4.3 Đặc điểm thể lâm sàng và phân độ Killip của nhồi máu cơ tim. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 55% trường hợp NMCT cấp ST chênh lên. Phân độ Killip của các bệnh nhân NMCT phổ biến nhất là độ I (78,3%). Nghiên cứu của Ngô Tuấn Hiệp cũng ghi nhận tỉ lệ tương tự của NMCT cấp ST chênh lên (57,9%) và phân độ Killip I (84,6%) [5].

4.4 Tỉ lệ kiểu gen và alen của điểm đa hình AGT M235T. Đa số bệnh nhân NMCT cấp có kiểu gen TT (78,3%) và alen T (82,2%), không có trường hợp mang kiểu gen MM. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu ở dân số châu Á như nghiên cứu của Kamitani A. và cộng sự phát hiện kiểu gen TT và alen T có tỉ lệ cao nhất, chiếm lần lượt 64,0% và 79,1% ở bệnh nhân Nhật Bản NMCT cấp [2]. Tỉ lệ kiểu gen MM thấp nhất trong nghiên cứu ở dân số Nhật Bản và Trung Quốc. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện kiểu gen MM, có thể do cỡ mẫu chưa lớn hoặc đây là đặc điểm kiểu gen ở dân số Việt Nam.

Trong khi đó, kiểu gen MT và alen M phổ biến hơn trong một số nghiên cứu khác ở các chủng tộc khác. Nghiên cứu của Oliviveri O. và cộng sự cho thấy kiểu gen MT (44,5%) và alen M (50,6%) có tần suất cao nhất [7]. Araujo M.A. và cộng sự cũng ghi nhận kiểu gen MT (47,3%) và alen M (65,5%) phổ biến nhất trong dân số NMCT cấp [1]. Các kết quả này cho thấy tỉ lệ kiểu gen và alen của AGT M235T có thể thay đổi giữa các quốc gia và chủng tộc khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 120 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, chúng tôi phát hiện tỉ lệ kiểu gen MM, MT và TT của điểm đa hình AGT M235T lần lượt là 0%; 21,7% và 78,3%; và tỉ lệ alen M và T là 17,8% và 82,2%.

LỜI CẢM ƠN: Trần Công Duy được tài trợ bởi Tập đoàn Vingroup – Công ty CP và hỗ trợ bởi Chương trình học bổng thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn, mã số VINIF.2021.TS.126.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Araujo MA, Goulart IR, Cordeiro eR, et al (2005), "Genotypic interactions of renin-angiotensin system genes in myocardial infarction", *Int J Cardiol*, 103, pp. 2732.
2. Kamitani A, Rakugi H, Higaki J, et al (1995), "Enhanced predictability of myocardial infarction in Japanese by combined genotype analysis", *Hypertension*, 25, pp. 950-953.
3. Lê Phước Trung, Đỗ Hữu Nghị, Trần Đức Hùng (2021), "Nghiên cứu nồng độ NT-proBNP

huyết thanh và mối liên quan với mức độ tổn thương động mạch vành bằng thang điểm SYNTAX II ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 509 (2), tr. 334-338.

4. Mehri S, Mahjoub S, Farhati A, et al (2011), "Angiotensinogen gene polymorphism in acute myocardial infarction patients", *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 12, pp. 42-47.
5. Ngô Tuấn Hiệp (2017), So sánh giá trị của các thang điểm nguy cơ trong tiền lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
6. Nguyễn Văn Tuấn, Phạm Hồng Phương (2021), "Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 502 (1), tr. 180-184.
7. Olivieri O, Stranieri C, Girelli D, et al (2001), "Homozygosity for angiotensinogen 235T variant increases the risk of myocardial infarction in patients with multi-vessel coronary artery disease", *J Hypertens*, 19, pp. 879-884.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al (2018), "Fourth universal definition of myocardial infarction", *Circulation*, 138, e618-e651.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NGUY CƠ NGÃ, TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VỚI SÁNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Trần Nguyễn Ngọc^{1,2}, Dương Minh Tâm^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu phân tích mối liên quan giữa nguy cơ ngã, tình trạng dinh dưỡng với hội chứng sáng ở người cao tuổi. Bằng phương pháp mô tả cắt ngang ở 163 người bệnh điều trị tại Khoa cấp cứu bệnh viện Lão khoa trung ương, trong đó có 106 người bệnh có sáng. Kết quả nghiên cứu cho thấy sáng gặp nhiều ở nữ hơn nam, tuổi trung bình khoảng 78,3 ± 10,9 tuổi. Trong 3 nhóm, phần lớn các người bệnh sống cùng gia đình. Chỉ có một số ít sống một mình. Đặc biệt có 2 trường hợp sống trong nhà dưỡng lão chiếm tỉ lệ 1,9%. Có mối liên quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng với sáng. Suy dinh dưỡng có nguy cơ xuất hiện sáng cao gấp 9,17 lần so tình trạng dinh dưỡng bình thường ($p < 0,01$, 95%CI: 3,45 - 24,5). Có mối liên quan giữa nguy cơ ngã sáng và với $p < 0,001$. Khả năng có sáng ở nhóm có nguy cơ ngã trung bình gấp 4,1 lần nhóm nguy cơ ngã thấp và khả năng có sáng ở nhóm có nguy cơ ngã cao gấp 12,2 lần nhóm nguy cơ ngã thấp.

Từ khoá: suy dinh dưỡng; nguy cơ ngã; sáng

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN RISK MECHANISM, NUTRITIONAL STATUS WITH EFFECTS IN THE GERIATRICS

The study was conducted with the objective of analyzing the relationship between the risk of falls, nutritional status and delirium syndrome in the elderly. By cross-sectional descriptive method in 163 patients treated at the Emergency Department of the Central Geriatric Hospital, of which 106 patients had delirium. Research results show that delirium is more common in women than in men, the average age is about 78.3 ± 10.9 years old. In the 3 groups, the majority of patients lived with their families. Only a few live alone. In particular, there are 2 cases living in nursing homes, accounting for 1.9%. There is an association between malnutrition and delirium. Malnutrition had a risk of developing delirium 9.17 times higher than that of normal nutritional status ($p < 0.01$, 95% CI: 3.45 - 24.5). There is a relationship between the risk of delirium and with $p < 0.001$. The likelihood of having delirium in the group with the average fall risk was 4.1 times higher than that of the low risk group, and the likelihood of having delirium in the group with the risk of falling was 12.2 times higher than that of the low risk group.

Keywords: malnutrition; risk of falling; delirium

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng sáng là một hội chứng phổ biến ở

¹Đại học Y Hà Nội

²Viện Sức Khỏe Tâm Thần - Bệnh Viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Ngọc

Email: duongminhtam@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.3.2022

Ngày duyệt bài: 11.4.2022