

- Okur A, Karaman A.** Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. *Eur J Radiol.* 2004;50:296–302.
5. **Badia L, Lund VJ, Wei W, Ho WK.** Ethnic variation in sinonasal anatomy on CT-scanning. *Rhinology.*2005;43:210–214.
6. Cumberworth VL, Sudderick RM, Mackay IS. Major complications of functional endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994;19:248–253.
7. **DeLano MC, Fun FY, Zinreich SJ.** Relationship of the optic nerve to the posterior paranasal sinuses: a CT anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:669–675.
8. **Haider Najim Al-Tameemi and Haider Abdul Kadum Hassan.** Anatomical relationship of optic nerve canal to the posterior paranasal sinuses on computerized tomography in Iraqi patients. *J Contemp Med Sci, Vol. 4, No. 3, Summer 2018:* 153–157
9. **Spaci T, Derin E, Almaç S, Cumali R, Saydam B, Karavuş M.** The relationship between the sphenoid and the posterior ethmoid sinuses and the optic nerves in Turkish patients. *Rhinology.*2004;42:30–34.
10. Hewaidi G, Omami G. Anatomic variation of sphenoid sinus and related structures in Libyan population: CT scan study. *Libyan J Med.* 2008;3: 128–133.

TẦN SUẤT KIỂU GEN CỦA BIẾN THỂ AGTR1 A1166C Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Trần Công Duy¹, Trương Quang Bình¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tần suất kiểu gen của biến thể gen AGTR1 A1166C ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp. **Đôi 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 09/2020. Kiểu gen của biến thể AGTR1 A1166C được xét nghiệm bằng phản ứng chuỗi polymerase. **Kết quả:** Nghiên cứu có 305 bệnh nhân NMCT cấp lần đầu với tuổi trung bình $63,3 \pm 11,9$ và 69,5% bệnh nhân nam. Rối loạn lipid máu (89,8%) và tăng huyết áp (79,0%) là các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành thường gặp nhất. Nghiên cứu có 64,6% trường hợp NMCT cấp ST chênh lên và 76,7% độ I theo phân loại Killip. Tỷ lệ kiểu gen AA, AC và CC của biến thể AGTR1 A1166C lần lượt là 90,2%; 9,5% và 0,3%. **Kết luận:** Kiểu gen CC có tần suất thấp nhất trong biến thể gen AGTR1 A1166C của bệnh nhân NMCT cấp.

Từ khóa: kiểu gen, biến thể gen, AGTR1 A1166C, nhồi máu cơ tim cấp

SUMMARY

GENOTYPE FREQUENCY OF AGTR1 A1166C POLYMORPHISM IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS

Objects: to determine the genotype frequency of AGTR1 A1166C 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 Interventional Cardiology, Cho Ray Hospital

between January 2020 and September 2020. AGTR1 A1166C genotypes were determined by polymerase chain reaction at the Center for Molecular Biomedicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City. **Results:** There were 305 patients with AMI with the mean age of 63.3 ± 11.9 years and 69.5% were men. Dyslipidemia (89.8%) and hypertension (79.0%) were the most common coronary risk factors. There were 55.0% of cases with ST-segment elevation myocardial infarction 76.7% of cases with Killip I class. The proportion of AA, AC, and CC genotypes of AGTR1 A1166C polymorphism were 90.2%, 9.5%, and 0.3%, respectively. **Conclusions:** CC genotype accounts for the lowest frequency in patients with AMI. **Keywords:** genotype, genetic polymorphism, AGTR1 A1166C, acute myocardial infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp là một vấn đề sức khỏe cộng đồng, gây ra nhiều tình trạng bệnh tật khác nhau và đe dọa tính mạng của bệnh nhân. NMCT là một bệnh lý đa yếu tố với cơ chế bệnh sinh phức tạp gồm lối sống, đặc điểm di truyền cá thể và các yếu tố nguy cơ môi trường. Tuy nhiên, cơ chế của NMCT vẫn còn chưa hoàn toàn sáng tỏ cho đến thời điểm hiện tại. Trong những thập niên qua, nhiều nghiên cứu phát hiện các biến thể gen có thể là dấu ấn tiềm năng liên quan với nguy cơ và tiên lượng của NMCT cấp [1], [2], [5], [7].

Thụ thể angiotensin II gồm hai loại: AT1 và AT2. Thụ thể AT1, vị trí tác động gây bệnh chủ yếu của angiotensin II, là một thành viên của gia đình thụ thể bắt cặp protein G được biểu hiện ở hầu hết các mô. Hoạt hóa thụ thể AT1 dẫn đến co mạch, ứ muối nước, tăng sinh và phì đại tế bào cơ trơn mạch máu [1]. Thụ thể AT1 biểu

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Duy

Email: dr.trancongduy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 24.8.2023

hiện chủ yếu ở tế bào cơ trơn mạch máu và do vai trò sinh lý quan trọng của thụ thể AT1 trong hệ tim mạch, gen AGTR1 mã hóa phân tử này là một ứng cử viên tiềm năng về nguyên nhân và tiên lượng của các bệnh tim mạch nói chung và NMCT nói riêng.

AGTR1 A1166C là biến thể gen được nghiên cứu nhiều nhất của gen AGTR1 ở bệnh nhân NMCT cấp. Mục tiêu của nghiên cứu này là xác định tần suất kiểu gen của biến thể gen AGTR1 A1166C ở bệnh nhân NMCT cấp để góp phần vào dữ liệu di truyền 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 09/2020.

❖ Tiêu chuẩn chọn vào

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMCT cấp theo định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 năm 2018 [6].

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

❖ Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử nhồi máu cơ tim, can thiệp mạch vành qua da và phẫu thuật bắc cầu mạch vành.
- Động mạch vành bình thường trên chụp động mạch vành cản quang.
- 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 nhân trắc học, các yếu tố nguy cơ tim mạch đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Xét nghiệm ASO-PCR xác định kiểu gen của biến thể gen AGTR1 A1166C được thực hiện tại Trung tâm Y Sinh Học Phân Tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Ba môi đặc hiệu được sử dụng để khuếch đại đoạn gen có chứa đột biến và nhận diện nucleotide ở vùng 3'-UTR của gen AGTR1, là điểm đa hình được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench dựa vào trình tự gen AGTR1 của người từ Genebank (NG_008468) (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). Kết quả điện di sản phẩm ASO PCR được phân tích: Ba bộ mỗi WT nhận diện alen A, ba bộ mỗi đột biến nhận diện alen C với cách thiết kế khác nhau, kết hợp cả hai alen từ mỗi WT và đột biến sẽ xác định kiểu gen của mẫu DNA.

Bảng 1. Đoạn môi và thông số liên quan xét nghiệm AGTR1 A1166C

| Tên | Trình tự môi | Chiều dài (bp) | Tỉ lệ môi | Tm (°C) |
|----------------|---------------------------------|------------------------------|-----------|---------|
| AGTR1-F2 | 5'- GCCATGCCTATCACCATTG -3' | Chứng nội: 544 Alen A:342 | 1 | 54,3 |
| AGTR1-R2 | 5'- AAAGCAGGCTAGGGAGATTG -3' | | 1 | 54,6 |
| AGTR1-5186A-R2 | 5'- TTCAATTCTGAAAAGTAGCTCAT -3' | | 1 | 50,3 |
| AGTR1-F2 | 5'- GCCATGCCTATCACCATTG -3' | Chứng nội: 544 Alen C:342 | 1 | 54,3 |
| AGTR1-R2 | 5'- AAAGCAGGCTAGGGAGATTG -3' | | 1 | 54,6 |
| AGTR1-5186C-R2 | 5'-TTCAATTCTGAAAAGTAGCTCAG -3' | | 1 | 51,0 |

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định lượng được kiểm tra sự phân phối chuẩn dựa vào phép kiểm Kolmogorov-Smirnov. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc trung vị (phân vị thứ 25 – 75) nếu không có phân phối 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 đã Hội Đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y Sinh học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận (Quyết định số 550/ĐHYD-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhân trắc học. Trong thời gian nghiên cứu, 305 bệnh nhân NMCT cấp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Đặc điểm nhân trắc học được trình bày ở bảng 2. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $63,3 \pm 11,9$. Nhóm tuổi 45 – 60 chiếm tỉ lệ nhiều nhất. Nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ.

Bảng 2. Đặc điểm nhân trắc học

| Đặc điểm | Tần số (Tỉ lệ %) hoặc Trung vị (Phân vị thứ 25–75) (n=305) |
|-----------|--|
| Nhóm tuổi | |

| | |
|---|--------------------|
| < 45 | 19 (6,2) |
| 45 – 60 | 147 (48,2) |
| 60 – 79 | 113 (37,1) |
| ≥ 80 | 26 (8,5) |
| Giới tính | |
| Nam | 212 (69,5) |
| Nữ | 93 (30,5) |
| Cân nặng (kg) | 58,0 (52,5 – 64,0) |
| Chiều cao (m) | 1,60 (1,55 – 1,65) |
| Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²) | 22,0 (20,0 – 24,0) |

3.2. Đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch

Rối loạn lipid máu và tăng huyết áp là các yếu tố tim mạch phổ biến nhất ở bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu này (Bảng 3).

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ tim mạch

| Đặc điểm | Tần số (n=305) | Tỉ lệ (%) |
|-------------------------------------|----------------|-----------|
| Rối loạn lipid máu | 274 | 89,8 |
| Tăng huyết áp | 241 | 79,0 |
| Hút thuốc lá | 116 | 38,0 |
| Đái tháo đường | 81 | 26,6 |
| Béo phì | 58 | 19,0 |
| Tiền sử gia đình bệnh mạch vành sớm | 24 | 7,9 |

3.3. Đặc điểm lâm sàng. Về thể lâm sàng, NMCT cấp ST chênh lên chiếm ưu thế. Phân độ Killip của các bệnh nhân NMCT trong nghiên cứu thường gặp nhất là độ I (Bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng

| Đặc điểm | Trung vị (Phân vị thứ 25 – 75) hoặc Tần số (Tỉ lệ %) (n=305) |
|--|--|
| Tần số tim lúc nhập viện (lần/phút) | 80,0 (70,0 – 93,0) |
| Huyết áp tâm thu lúc nhập viện (mmHg) | 120,0 (100,0 – 130,0) |
| Huyết áp tâm trương lúc nhập viện (mmHg) | 70,0 (60,0 – 80,0) |
| Thể lâm sàng | |
| NMCT cấp ST chênh lên | 197 (64,6) |
| NMCT cấp không ST chênh lên | 108 (35,4) |
| Phân độ Killip | |
| Độ I | 234 (76,7) |
| Độ II | 26 (8,5) |
| Độ III | 16 (5,2) |
| Độ IV | 29 (9,5) |

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng

Kết quả của một số xét nghiệm thường quy ở bệnh nhân NMCT cấp được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm cận lâm sàng

| Đặc điểm | Trung bình ± Độ lệch chuẩn hoặc |
|----------|---------------------------------|
|----------|---------------------------------|

| | Trung vị (Phân vị thứ 25–75) (n=305) |
|---|--------------------------------------|
| Hemoglobin (g/L) | 130,8 ± 17,5 |
| Nam | 135,4 ± 16,9 |
| Nữ | 122,0 (112,0 – 129,5) |
| Creatinin huyết thanh (mg/dL) | 0,9 (0,8 – 1,1) |
| Độ lọc cầu thận ước đoán (ml/ph/1,73 m ² da) | 83,9 (61,9 – 95,2) |
| Cholesterol toàn phần (mg/dL) | 175,0 (147,0 – 206,0) |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 120,0 (89,0 – 149,5) |
| HDL- cholesterol (mg/dL) | 35,0 (30,0 – 42,0) |
| Triglyceride (mg/dL) | 146,0 (102,0 – 220,0) |

3.5. Tần suất kiểu gen của biến thể

AGTR1 A1166C. Kiểu gen AA chiếm tỉ lệ cao nhất và kiểu gen CC ít gặp nhất trong dân số nghiên cứu này (Bảng 6)

Bảng 6. Tần suất kiểu gen của biến thể AGTR1 A1166C

| Kiểu gen | Tần số | Tỉ lệ (%) |
|-------------|------------|--------------|
| AA | 275 | 90,2 |
| AC | 29 | 9,5 |
| CC | 1 | 0,3 |
| Tổng | 305 | 100,0 |

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu. Các bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là 63,3. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Trần Thanh Tuấn vào năm 2008 (58,6) [8] và tương đồng với các nghiên cứu khác trong thập niên gần đây [3],[4]. Sự khác biệt này cho thấy độ tuổi mắc NMCT đang có xu hướng gia tăng, phù hợp với tình trạng dân số lão hóa ở nước ta cùng với những tiến bộ trong điều trị góp phần kéo dài tuổi thọ ở bệnh nhân NMCT nói riêng và bệnh tim mạch nói chung.

Bệnh nhân nam chiếm ưu thế trong nghiên cứu này với tỉ lệ 69,5%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước [1],[3],[4],[8]. Điều này có thể do vai trò của các yếu tố nguy cơ tim mạch ở nam giới phổ biến hơn nữ giới nên nam giới mắc NMCT sớm hơn cũng như yếu tố bảo vệ tim mạch của estrogen ở nữ giới nên nữ giới thường bị NMCT muộn hơn nam.

Trong nghiên cứu này, các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp là rối loạn lipid máu và tăng huyết áp. Tỉ lệ rối loạn lipid máu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Hải trên 326 trường hợp hội chứng mạch vành cấp tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định [4]. Tỉ lệ rối loạn lipid máu trong các nghiên cứu khác thấp hơn do khác nhau về định nghĩa biến số. Tỉ

lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu khác dao động trong khoảng 50% - 80% [3],[8]. Tăng huyết áp thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch, dẫn đến các bệnh tim mạch do xơ vữa, trong đó có NMCT cấp.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 64,6% trường hợp NMCT cấp ST chênh lên. Phân độ Killip của các bệnh nhân NMCT phổ biến nhất là độ I (76,7%). Nghiên cứu của Ngô Tuấn Hiệp cũng ghi nhận thể lâm sàng NMCT cấp ST chênh lên và phân độ Killip I chiếm ưu thế [3].

Tần suất kiểu gen của biến thể AGTR1 A1166C. Theo nghiên cứu của chúng tôi, kiểu gen CC của biến thể gen AGTR1 A1166C ít gặp nhất. Đặc điểm này tương đồng với tất cả các nghiên cứu ở các chủng tộc khác nhau, không chỉ riêng các nghiên cứu ở châu Á. Ở Ấn Độ, PullaReddy B và cs phát hiện kiểu gen CC xuất hiện với suất độ thấp nhất (8,4%) [5]. Ở châu Âu, tỉ lệ kiểu gen CC là 7,1% trong nghiên cứu của Turet L và cs tại Pháp [7]. Ở châu Mỹ, Araujo MA và cs nhận thấy kiểu gen CC hiếm gặp nhất (10,0%) ở bệnh nhân Brazil NMCT cấp [1]. Ở châu Phi, các bệnh nhân Tunisia NMCT cấp có tỉ lệ kiểu gen CC thấp nhất (18,6%) [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ kiểu gen AA cao nhất. Kết quả này cũng được ghi nhận trong hầu hết các nghiên cứu khác, trong khi nghiên cứu của Mehri S cho thấy kiểu gen AC có tỉ lệ cao nhất [2].

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ kiểu gen của biến thể AGTR1 A1166C lần lượt là 90,2% AA; 9,5% AC và 0,3% CC ở 305 bệnh nhân NMCT cấp của nghiên cứu này.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ một phần bởi

Quỹ Phát Triển Khoa Học và Công Nghệ của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Trần Công Duy được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2022.TS027.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Araujo MA, Goulart IR, Cordeiro eR, et al. Genotypic interactions of renin-angiotensin system genes in myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2005;103(1):27-32.
2. Mehri S, Mahjoub S, Finsterer J, et al. The CC genotype of the angiotensin II type I receptor gene independently associates with acute myocardial infarction in a Tunisian population. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2011;12:595-600.
3. Ngô Tuấn Hiệp. So sánh giá trị của các thang điểm nguy cơ trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. 2016.
4. Nguyễn Hoàng Hải. Nghiên cứu vai trò của acid uric trong tiên lượng hội chứng mạch vành cấp. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. 2021.
5. PullaReddy BR, Muni B, Venkata K, et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in myocardial infarction patients. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2009;10:174-178.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2018;138:e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
7. Turet L, Bonnardeaux A, Poirier O, et al. Synergistic effects of angiotensin-converting enzyme and angiotensin-II type 1 receptor gene polymorphisms on risk of myocardial infarction. *Lancet.* 1994;344:910-913.
8. Trần Thanh Tuấn. Vai trò của N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. 2008.

ĐÁNH GIÁ KỸ THUẬT ĐẶT CATHETER TĨNH MẠCH NGOẠI VI TRÊN NGƯỜI BỆNH CỦA ĐIỀU DƯỠNG VIÊN TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Lý¹, Phạm Thị Thu Hương², Cao Thị Hồng Hà¹

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Phổi Trung ương

²Trường Đại học Phenikaa

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lý

Email: ly13021984@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 22.8.2023

Đặt vấn đề: Đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi (CTMNV) là một thủ thuật xâm lấn phổ biến trong thực hành lâm sàng. Một trong những tai biến muộn hay gặp nhất là tình trạng viêm tĩnh mạch sau đặt và lưu CTMNV. **Mục tiêu:** Đánh giá kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi trên người bệnh của điều dưỡng viên tại Bệnh viện Phổi Trung ương, năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 341 người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu với 403 Catheter tĩnh mạch ngoại vi được quan sát. Tỷ lệ viêm tĩnh mạch chung sau đặt CTMNV đánh giá