

nhất của người bệnh. Thời gian giảm đau có thể kéo dài thêm 3 tháng sau can thiệp. Có sự cải thiện chất lượng cuộc sống rõ rệt ($p < 0,001$) ở các thời điểm sau can thiệp. Chất lượng cuộc sống tốt nhất vào thời điểm bệnh nhân ra viện, sau đó giảm dần ở các thời điểm sau ra viện. Điều này được giải thích, càng tới thời điểm bệnh nhân tử vong, bệnh ung thư tiến triển nặng, bệnh nhân càng phải phụ thuộc vào người chăm sóc, sức khỏe giảm dần nên chất lượng cuộc sống của người bệnh sẽ giảm theo. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Wong GY và Erdek [9,10].

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật tiêm huỷ đám rối dương bằng cồn tuyệt đối dưới hướng dẫn của C-Arm qua đường xuyên đĩa đệm cột sống được thực hiện tương đối đơn giản, thời gian nhanh, ít xâm lấn.

Phương pháp can thiệp đã làm giảm đau đáng kể có ý nghĩa ở tất cả các thời điểm sau can thiệp, có thể kéo dài tới 3 tháng sau can thiệp. Chất lượng cuộc sống được cải thiện đặc biệt sau 1 tháng can thiệp, sau đó giảm dần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Takeda F.** Results of field-testing in Japan of WHO Draft Interim Guidelines on Relief of Cancer Pain. *Pain Clin* 1986;1:83-9.
2. **Ventafriidda V, Tamburini M, Caraceni A, Deconno F, Naldi FA.** A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59:851-6.
3. **Thompson GE, Moore DC, Bridenbaugh LD, Artin RY.** Abdominal pain and alcohol celiac plexus nerve block. *Anesth Analg* 1977;56:1-5.
4. **Moore DC.** Celiac (splanchnic) plexus block with alcohol for cancer pain of upper intraabdominal viscera. In: Bonica JJ, Ventafridda V, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1979. p. 357-71.
5. **Makoto Yamamuro.** Celiac plexus block in cancer pain management. *Tohoku J. Exp. Med*, 2000, 192, p.1-18.
6. **Alter CL.** Palliative and supportive care of patients with pancreatic cancer. *Semin Oncol* 1996;23:229-40.
7. **De Leon-Casasola OA, Kent E, Lema MJ.** Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Pain* 1993; 54:145-51.
8. **Yabuki S, Ogawa S, Kanayama T, Nakagawa H.** Relationship between the effect of celiac plexus block and the amount and concentration of alcohol. *Masui*; 1988, 31, p1077-1080. for abdominal cancer pain.
9. **Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, et al.** Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(9):1092-9.
10. **Erdek MA, Halpert DE, Gonzalez Fernandez M, Cohen SP.** Assessment of celiac plexus block and neurolysis outcomes and technique in the management of refractory visceral cancer pain. *Pain Med*. 2010;11(1):92-100.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN VÀ TÍNH ĐA HÌNH CỦA GEN PKLR VỚI TỔNG ĐƯƠNG LƯỢNG ĐỘ CỦA POLYCHLORINATED DIBENZOFURAN (PCDDs), POLYCHLORINATED DIBENZOFURAN (PCDFs) VÀ PCDD/PCDFs Ở NGƯỜI PHƠI NHIỄM DIOXIN CÓ NGUỒN GỐC TỪ CHẤT DA CAM

Hà Văn Quang¹, Nguyễn Bá Vượng², Trần Văn Tùng¹, Hoàng Văn Tổng¹

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá mối liên quan giữa số lượng bản copy, đa hình rs3020781, mức độ biểu hiện của gen PKLR và hoạt độ enzyme pyruvate kinase với tổng đương lượng độc (TEQ) của PCDDs, PCDFs và

PCDD/PCDFs trong máu ở người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam. **Đối tượng và phương pháp:** gồm 100 người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam. Sử dụng phương pháp real-time PCR để xác định mức độ biểu hiện mRNA và số lượng bản copy của gen PKLR; phương pháp giải trình tự gen Sanger để xác định sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 và phương pháp ELISA để xác định hoạt độ của enzyme pyruvate kinase. **Kết quả:** Không có mối liên quan giữa số lượng bản copy (chưa làm tròn) của gen PKLR với TEQ của PCDDs (Polychlorinated dibenzo-p-dioxin), PCDFs (Polychlorinated dibenzofuran) và PCDD/PCDFs. Tuy nhiên, có sự liên quan giữa tổng đương lượng độc (TEQ) của PCDDs và PCDD/PCDFs với nhóm số lượng

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Quang

Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023

Ngày duyệt bài: 15.9.2023

bản copy (làm tròn) và sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR, với $p < 0,05$. Mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR tương quan thuận mức độ vừa với TEQ của PCDDs và PCDD/PCDFs, với các hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,52$ và $r = 0,506$, $p < 0,01$. Tuy nhiên, hoạt độ enzyme pyruvate kinase tương quan nghịch mức độ vừa với TEQ của PCDDs, PCDD/PCDFs, mức độ không đáng kể với TEQ của PCDFs với các hệ số tương quan lần lượt là: $r = -0,514$ và $r = -0,518$, và $r = -0,293$, $p < 0,01$. **Kết luận:** phơi nhiễm với dioxin có nguồn gốc từ chất da cam có thể gây ảnh hưởng đến mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR và hoạt độ enzyme pyruvate kinase.

Từ khóa: số lượng bản copy, rs3020781, pyruvate kinase.

SUMMARY

THE ASSOCIATION OF THE EXPRESSION LEVEL AND PKLR GENE POLYMORPHISM WITH THE TOXIC EQUIVALENCE OF THE POLYCHLORINATED DIBENZOFURAN (PCDDs), POLYCHLORINATED DIBENZOFURAN (PCDFs) AND PCDD/PCDFs IN INDIVIDUALS EXPOSED TO DIOXIN DERIVED FROM AGENT ORANGE

Objectives: The study aims to evaluate the relationship between copy number variation, rs3020781 polymorphism PKLR gene expression levels and pyruvate kinase enzyme activity with the total toxic equivalent (TEQ) of PCDDs, PCDFs and PCDD/PCDFs in blood in people exposed to dioxin derived from Agent Orange. **Methods:** including 100 people exposed to dioxin derived from Agent Orange. Using the real-time PCR method to determine the mRNA expression levels and copy number variation of the PKLR gene; using Sanger gene sequencing method to determine genotype distribution at rs3020781 polymorphism and ELISA method to determine pyruvate kinase enzyme activity. **Results:** There was no association between copy number (unrounded) of the PKLR gene and TEQ of PCDD (Polychlorinated dibenzo-p-dioxin), PCDFs (Polychlorinated dibenzofuran) and PCDD/PCDFs. However, there was an association between TEQ of PCDD and PCDD/PCDFs with copy number groups (rounded) and genotypic distribution at rs3020781 polymorphism of PKLR gene, with $p < 0,05$. The mRNA expression levels of the PKLR gene were moderately positively correlated with the TEQ of PCDD and PCDD/PCDFs, with the correlation coefficients $r = 0,52$ and $r = 0,506$, respectively, $p < 0,01$. However, pyruvate kinase enzyme activity was moderately inversely correlated with TEQ of PCDD, PCDD/PCDFs, insignificantly with TEQ of PCDFs with the correlation coefficients: $r = -0,514$ and $r = -0,518$, and $r = -0,293$, respectively, $p < 0,01$. **Conclusion:** exposure to dioxin derived from Agent Orange can affect the mRNA expression levels of the PKLR gene and pyruvate kinase enzyme activity.

Keywords: copy number variation, rs3020781, pyruvate kinase.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 1961 đến 1971, quân đội Mỹ đã

phun rải gần 80 triệu lít chất diệt cỏ ở miền Nam Việt Nam. Trong số đó, có khoảng 49 triệu lít là chất da cam, một hỗn hợp của 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T) và 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) [1]. Trong quá trình sản xuất chất da cam, xuất hiện một sản phẩm phụ hay tạp chất là dioxin. Theo báo cáo của Bộ Tài nguyên và Môi trường năm 2007 hàm lượng dioxin có trong chất da cam được quân đội Mỹ sử dụng là khoảng 366 kg [1]. Dioxin tồn lưu lâu dài trong môi trường và cơ thể con người, có thể gây ra những tổn thương đa dạng, phức tạp, làm phát sinh nhiều loại bệnh lý như: các bệnh lý ung thư, bệnh lý rối loạn chuyển hoá, dị tật bẩm sinh... Tuy nhiên, hiện nay cơ chế tác động của dioxin đối với cơ thể con người vẫn chưa rõ ràng, chưa xác định được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đặc trưng do dioxin gây ra, gây khó khăn cho việc chẩn đoán và điều trị. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây đã và đang làm rõ nhiều vấn đề về cơ chế tác động của dioxin đối với cấu trúc, chức năng của các gen và các sản phẩm của chúng (protein/enzyme) như gen PKLR [3].

Gen PKLR là gen mã hóa cho enzyme pyruvate kinase, enzyme đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hoá đường. Đột biến gen PKLR đã được xác định là nguyên nhân gây ra sự biến đổi mức độ biểu hiện gen và hoạt tính enzyme pyruvate kinase [7]. Một số nghiên cứu cho thấy phơi nhiễm dioxin có liên quan đến giảm mức độ biểu hiện của gen PKLR và hoạt độ enzyme pyruvate kinase [3]. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu trước chúng tôi đã đánh giá mối liên quan giữa số lượng bản copy, mức độ biểu hiện gen và hoạt độ enzyme pyruvate kinase [6]. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu sau: Đánh giá mối liên quan giữa số lượng bản copy, đa hình rs3020781, mức độ biểu hiện của gen PKLR, hoạt độ enzyme pyruvate kinase với tổng đương lượng độ của PCDD, PCDFs và PCDD/PCDFs trong máu ở người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 100 người đang sinh sống xung quanh khu vực sân bay Đà Nẵng, sân bay Biên Hòa và có nồng độ dioxin cao trong máu, đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn sau:

+ Tổng đương lượng độc của PCDD/PCDFs trong máu trên 10ppt.

+ Tỷ lệ tổng đương lượng độc của TCDD/tổng đương lượng độc của PCDD/PCDFs trên 30%.

+ Tự nguyện tham gia nghiên cứu
 Các đối tượng được chọn vào trong nghiên cứu này gồm 100 người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam trong một nghiên cứu trước đây của chúng tôi [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với mô tả cắt ngang

* Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu được thực hiện theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* Thời gian nghiên cứu từ 3/2019 đến tháng 10/2022.

* Địa điểm nghiên cứu: Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin ở Biên Hoà và Đà Nẵng

* Các phương pháp sử dụng trong nghiên cứu:

- Phân tích dioxin trong máu: nồng độ 17 đồng phân của dioxin trong máu của các đối tượng phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam được thực hiện theo phương pháp 1613 của Cục Bảo vệ môi trường Mỹ (US EPA) năm 1994

- Số lượng bản copy của gen PKLR được xác định bằng phương pháp real time PCR với gen nội chuẩn là gen ALB theo công thức của Livak K. J. và CS (2001) [4]:

$$CNV = 2^{-\Delta Ct} \text{ (Copies) (Trong đó } \Delta Ct = Ct_{PKLR} - Ct_{ALB})$$

Sau đó dựa vào số lượng bản copy của gen PKLR (không làm tròn) chúng tôi xác định số lượng bản copy của gen PKLR làm tròn bằng cách sử dụng hàm Round.

- Xác định sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger

- Mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR được xác định bằng phương pháp real time PCR với gen nội chuẩn là gen GAPDH theo công thức của Livak K. J. và CS (2001) [4]:

$$\text{Mức độ biểu hiện gen PKLR} = 2^{-\Delta Ct} \text{ (Trong đó } \Delta Ct = Ct_{PKLR} - Ct_{GAPDH})$$

- Hoạt độ enzym pyruvate kinase được xác định bằng cách sử dụng Pyruvate Kinase Activity Assay Kit; Code: MAK072-1KT/của hãng Sigma

* Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- TEQ của PCDD, PCDF và PCDD/PCDFs; số

lượng bản copy (làm tròn và không làm tròn), mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR và hoạt độ enzym pyruvate kinase (định lượng)

- Sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 (định danh)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Min – max	Trung vị (25-75%)
PCDD (pg TEQ/g mỡ)	7,0 – 981,66	57,02 (28,44–108,97)
PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	2,83 – 189,68	8,11 (5,78–11,27)
PCDD/PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	11,9 – 1022	68,1 (32,85–119,25)

Tất cả các nạn nhân phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam đều có TEQ của PCDD, PCDFs và PCDD/PCDFs trong máu cao, với giá trị lần lượt là 57,02; 8,11 và 68,1 pgTEQ/g mỡ.

Để đánh giá mối liên quan giữa số lượng bản copy, đa hình rs3020781, mức độ biểu hiện của gen PKLR, hoạt độ enzyme pyruvate kinase với tổng đương lượng độ của PCDD, PCDFs và PCDD/PCDFs trong máu chúng tôi sử dụng kết quả: số lượng bản copy, đa hình rs3020781, mức độ biểu hiện của gen PKLR, hoạt độ enzyme pyruvate kinase của 100 người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam trong nghiên cứu của chúng tôi trước đây [6].

Bảng 2. Mối tương quan giữa số lượng bản copy không làm tròn của gen PKLR với TEQ của dioxin

Chỉ tiêu nghiên cứu	Hệ số tương quan (r)	p
TEQ _{PCDD}	Số lượng bản copy của gen PKLR	0,192
TEQ _{PCDFs}		0,111
TEQ _{PCDD/PCDFs}		0,192

Không có sự tương quan giữa số lượng bản copy không làm tròn của gen PKLR với TEQ của PCDD, PCDFs và PCDD/PCDFs trong máu, với p>0,05.

Bảng 3. TEQ của dioxin theo nhóm số lượng bản copy làm tròn của gen PKLR

Chỉ tiêu nghiên cứu		≤ 2 copies (1) (n= 39)	3 copies (2) (n= 50)	≥ 4 copies (3) (n= 11)
PCDD (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%–75%)	48,62 (25,26 – 82,35)	66,92 (25,32 – 114,49)	81,02 (49,91 – 313,04)
	Min - Max	7,0 – 423,3	7,97 – 981,66	36,57 – 750,62
	p=0,037 (p ₁₋₂ =0,191; p ₂₋₃ =0,075; p ₁₋₃ =0,013)			
PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%–75%)	6,88 (5,48 – 10,28)	8,34 (5,65 – 11,65)	8,88 (7,69 – 10,59)

	Min - Max	2,83 – 189,68	3,51 – 60,19	5,81 – 28,99
		p=0,23 (p ₁₋₂ =0,20; p ₂₋₃ =0,574; p ₁₋₃ =0,109)		
PCDD/PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%-75%)	55,3 (30,3 – 92,2)	79,05 (32,23 – 123,25)	88,7 (57,8 – 322,0)
	Min - Max	13,4 – 587,0	11,9 – 1022,0	49,4 – 763,0
		p=0,037 (p ₁₋₂ =0,172; p ₂₋₃ =0,088; p ₁₋₃ =0,013)		

TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs trong máu theo các nhóm số lượng bản copy gen PKLR (làm tròn) là khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p<0,05. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về TEQ của PCDFs theo số lượng bản copy gen PKLR, với p>0,05.

Bảng 4. TEQ của dioxin theo sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781

Chỉ tiêu nghiên cứu		CC (n = 30) (1)	CT (n = 46) (2)	TT (n = 24) (3)
PCDD (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%-75%)	59,4 (29,68 – 151,07)	42,48 (20,93 – 88,14)	80,97 (51,61 – 192,12)
	Min - Max	9,26 – 981,66	7,0 – 313,04	7,97 – 750,62
		p=0,016 (p ₁₋₂ =0,129; p ₁₋₃ =0,204; p ₂₋₃ =0,005)		
PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%-75%)	7,84 (6,22 – 11,83)	7,94 (5,46 – 10,52)	9,31 (6,07 – 12,93)
	Min - Max	2,83 – 189,68	3,46 – 29,18	3,86 – 52,42
		p=0,351 (p ₁₋₂ =0,463; p ₁₋₃ =0,577; p ₂₋₃ =0,141)		
PCDD/PCDFs (pg TEQ/g mỡ)	Trung vị (25%-75%)	70,05 (34,5 – 157,75)	52,35 (27,7 – 97,88)	90,45 (58,9 – 201,5)
	Min - Max	13,9 – 1022,0	13,4 – 322,0	11,9 – 763,0
		p=0,021 (p ₁₋₂ =0,137; p ₁₋₃ =0,204; p ₂₋₃ =0,007)		

Có sự khác nhau ý nghĩa thống kê về TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs trong máu ở những người phơi nhiễm dioxin theo sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là

p=0,016 và p=0,021. Ngược lại, không có sự khác biệt về mức tổng đương lượng độc của PCDFs trong máu ở những người phơi nhiễm dioxin theo sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR, với p>0,05.

Bảng 5. Mối tương quan giữa mức độ biểu hiện gen PKLR với TEQ của dioxin

Chỉ tiêu nghiên cứu		Hệ số tương quan (r)	p	Phương trình hồi quy
TEQ _{PCDD}	Mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR	0,52	< 0,01	Y = 0,114X + 21,188
TEQ _{PCDFs}		0,150	= 0,138	
TEQ _{PCDD/PCDFs}		0,506	< 0,01	Y = 0,106X + 20,878

Mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR có mối tương quan thuận mức độ vừa với TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs trong máu ở những người phơi nhiễm dioxin, với hệ số tương quan lần lượt là r=0,52 và r=0,506, với p<0,01. Tuy nhiên, tổng đương lượng độc của PCDFs trong máu không tương quan với mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR, với p> 0,05.

Bảng 6. Mối tương quan giữa hoạt độ enzyme pyruvate kinase với TEQ của dioxin

Chỉ tiêu nghiên cứu		Hệ số tương quan (r)	p	Phương trình hồi quy
TEQ _{PCDD}	Hoạt độ enzyme pyruvate kinase	-0,514	< 0,01	Y = -0,031X + 21,048
TEQ _{PCDFs}		-0,293	< 0,01	Y = -0,11X + 18,866
TEQ _{PCDD/PCDFs}		-0,518	< 0,01	Y = -0,029X + 21,185

Hoạt độ enzyme pyruvate kinase có mối tương quan nghịch mức độ vừa với TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs, với hệ số tương quan lần lượt là r=-0,14 và r=-0,518, với p<0,01. TEQ của PCDFs có mối tương quan nghịch với mức độ không đáng kể với hoạt độ enzyme pyruvate kinase, với hệ số tương quan r=-0,293, với p<0,01.

liên quan đến mức độ bệnh của bệnh nhân sốt rét (Có sự liên quan giữa mức độ bệnh của bệnh nhân bị sốt rét với số lượng bản copy của gen PKLR. Có trên 2 bản copies của PKLR có nguy cơ mắc bệnh sốt rét nặng cao gấp 2,4 lần). Đồng thời các tác giả cũng quan sát thấy không có sự liên quan giữa số lượng bản copy của gen PKLR với hoạt độ enzyme pyruvate kinase [2]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên đối tượng phơi nhiễm phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam. Trong nghiên cứu

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Faik I. và cộng sự (2017) cho thấy số lượng bản copy của gen PKLR có mối

của chúng tôi quan sát thấy TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs cao nhất là ở những người có từ 4 bản copies gen PKLR trở lên và thấp nhất ở những trường hợp chỉ có 1 hoặc 2 bản copies của gen PKLR.

Theo Prokopenko I. và cộng sự (2007), tại vị trí đa hình rs3020781 của PKLR: alen C có liên quan chặt chẽ với bệnh đái tháo đường type 2 (bệnh có liên quan đến dioxin) ở nhiều quần thể người gốc châu Âu (2.198 người) với tỷ lệ chênh OR: là 1,33 [1,16–1,54] [5]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về đa hình gen này trên đối tượng phơi nhiễm với dioxin. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự liên quan giữa tổng đường lượng độc của PCDD và PCDD/PCDFs trong máu theo sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p=0,016$ và $p=0,021$. Trong đó, tổng đường lượng độc của TCDD, PCDD và PCDD/PCDFs ở những người mang kiểu gen TT là cao nhất và thấp nhất ở những người mang kiểu gen dị hợp tử CT. Điều này có thể do ở những người có kiểu gen khác nhau thì khả năng chuyển hoá dioxin khác nhau.

Một số nghiên cứu cho thấy phơi nhiễm dioxin hoặc các đồng phân của nó sẽ làm giảm biểu hiện của gen PKLR. Tuy nhiên, các nghiên cứu này chỉ được tiến hành trên động vật thực nghiệm và cũng chưa phân tích về mối liên quan giữa chúng [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 100 đối tượng phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam cho thấy mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR có mối tương quan thuận mức độ vừa với TEQ của TCDD, PCDD và PCDD/PCDFs, với hệ số tương quan lần lượt là $r=0,536$; $r=0,52$ và $r=0,506$, với $p<0,01$.

Nghiên cứu của theo Weber L. W. và cộng sự (1991) trên động vật thực nghiệm cho thấy không có mối quan hệ giữa hoạt độ của enzyme pyruvate kinase và dioxin [8]. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.6 cho thấy hoạt độ enzyme pyruvate kinase có mối tương quan nghịch mức độ vừa với TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs, với hệ số tương quan lần lượt là $r=-0,52$; $r=-0,14$ và $r=-0,518$, với $p<0,01$. Trong khi đó, tổng đường lượng độc của PCDFs chỉ có mối tương quan nghịch với mức độ không đáng kể với hoạt độ enzyme pyruvate kinase, với hệ số tương quan $r=-0,293$ và $p<0,01$.

Các kết quả nghiên cứu ở trên, phù hợp với kết quả trong nghiên cứu trước đây của Vương N. B và cộng sự (2023), số lượng bản copy và mức độ biểu hiện của gen PKLR có mối tương quan thuận, hoạt độ enzym pyruvate kinase có

mối tương quan nghịch với nồng độ của TCDD trong máu ở người phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam [6]. Như vậy, khi phơi nhiễm dioxin ở nồng độ càng cao, trong thời gian dài thì mức độ ảnh hưởng đến số lượng bản copy của gen PKLR càng lớn. Do đó, làm cho số lượng bản copy của gen PKLR ở những người phơi nhiễm này càng bị thay đổi. Từ đó làm cho mức độ biểu hiện của gen PKLR ở những đối tượng này càng cao (mức độ biểu hiện gen có mối tương quan thuận với số lượng bản copy của gen). Sự thay đổi của số lượng bản copy của gen PKLR càng lớn làm cho hoạt độ enzyme pyruvate kinase càng giảm. Giảm hoạt độ của enzyme ở các đối tượng phơi nhiễm dioxin có nguồn gốc từ chất da cam có thể gây ra sự rối loạn chuyển hoá glucose ở các mô và cơ quan trong cơ thể từ đó có thể gây ra nhiều bệnh lý khác nhau như: thiếu máu huyết tán, đái tháo đường, bạch cầu cấp dòng tủy hoặc hội chứng rối loạn sinh tủy...

V. KẾT LUẬN

Có sự khác nhau về TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs theo nhóm số lượng bản copy (làm tròn), với $p<0,05$. TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs trong máu theo sự phân bố kiểu gen tại vị trí đa hình rs3020781 của gen PKLR là khác nhau, với $p<0,05$. Mức độ biểu hiện mRNA của gen PKLR tương quan thuận mức độ vừa với TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs, với $p<0,01$. Hoạt độ enzyme pyruvate kinase tương quan nghịch mức độ vừa với TEQ của PCDD và PCDD/PCDFs, với $p<0,01$, tương quan nghịch với mức độ không đáng kể với TEQ của PCDFs, với hệ số tương quan $r=-0,293$, với $p<0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Tài nguyên và Môi trường** (2007). Chất độc hoá học do Mỹ sử dụng trong chiến tranh ở Việt Nam: "Vấn đề môi trường", Nxb Hà Nội.
2. **Faik I., van Tong H., Lell B., et al.** (2017). Pyruvate kinase and Fcy receptor gene copy numbers associated with malaria phenotypes. The Journal of infectious diseases, 216(2): 276-282.
3. **Forgacs A. L., Kent M. N., Makley M. K., et al.** (2011). Comparative Metabolomic and Genomic Analyses of TCDD-Elicited Metabolic Disruption in Mouse and Rat Liver. Toxicological Sciences, 125(1): 41-55.
4. **Livak K. J. and Schmittgen T. D.** (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta CT$ method. methods, 25(4): 402-408.
5. **Prokopenko I., Zeggini E., Rayner N., et al.** (2007). High-density association mapping and comprehensive tagging of the type 2 diabetes linkage region on chromosome 1q in 4 European populations. DIABETOLOGIA, 50.
6. **Vương N. B., Quang H. V., Tong H. V., et al.**

(2023). Association of PKLR gene copy number, expression levels and enzyme activity with 2,3,7,8-TCDD exposure in individuals exposed to Agent Orange/Dioxin in Vietnam. *Chemosphere*, 329: 138677.

7. **Wang X., Gardner K., Tegegn M. B., et al.** (2022). Genetic variants of PKLR are associated

with acute pain in sickle cell disease. *Blood Adv*, 6(11): 3535-3540.

8. **Weber L. W., Zesch A. and Rozman K.** (1991). Penetration, distribution and kinetics of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in human skin in vitro. *Arch Toxicol*, 65(5): 421-8.

LIÊN QUAN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ TÌNH TRẠNG BẤT THƯỜNG LƯU HUYẾT NÃO TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Nguyễn Hồng Hà¹, Lê Thái Thanh Thảo¹,
Định Hà Trúc Thanh¹, Hứa Ngọc Thanh Tâm²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong đó, tổn thương não trong bệnh lý tăng huyết áp là một biến chứng quan trọng và nặng nề. **Mục tiêu:** Khảo sát sự liên quan tăng huyết áp và tình trạng bất thường lưu huyết não trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích, có nhóm đối chứng trên 50 bệnh nhân tăng huyết áp và 50 người khỏe mạnh. **Kết quả nghiên cứu:** Phân bố mức độ tăng huyết áp cho thấy tỉ lệ tăng huyết áp độ II là cao nhất với 46%. Ở chuyển đạo trán – chẩm có sự khác có ý nghĩa ($p < 0,05$) về thời gian đỉnh và chỉ số mạch tăng, trong khi thời gian truyền giảm ở tăng huyết áp độ III so với độ I. Ở chuyển đạo chẩm – chẩm, chỉ có chỉ số mạch giữa tăng huyết áp độ I và độ III là có ý nghĩa ($p < 0,05$). Cuối cùng, ở chuyển đạo trán – chẩm, giá trị trung bình độ rộng đỉnh ở tăng huyết áp độ III cao hơn độ I, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Có sự khác biệt về sự về mối liên quan giữa mức độ tăng huyết áp và thông số đánh giá trường lực mạch máu ở các chuyển đạo. Việc chỉ định thăm dò lưu huyết não trên bệnh nhân tăng huyết áp là rất quan trọng với những ưu điểm của phương pháp và những lợi ích trên bệnh nhân.

Từ khóa: lưu huyết não, tăng huyết áp, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

SUMMARY

RHEOENCEPHALOGRAPHY PROPERTIES AND SOME RELATIVE FACTORS OF THE ABNORMAL RHEOENCEPHALOGRAPHY IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Background: Brain damage in hypertension is an important and serious complication. **Objectives:**

¹Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà

Email: hha@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023

Ngày duyệt bài: 15.9.2023

Survey on the relationship between hypertension and abnormal cerebral blood flow in patients treated at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and Methods:** A cross-sectional study was carried out in 50 hypertensive patients and 50 healthy ones. **Results:** The distribution of hypertension showed the highest rate of grade II hypertension with 46%. In the fronto-mastoid leads, there was a significant difference ($p < 0.05$) in peak time and increased pulse index, while the infusion time decreased in grade III hypertension compared to grade I. In the mastoid leads – occipital, only the pulse index between hypertension level I and level III was significant ($p < 0.05$). Finally, in the frontal-occipital leads, the average peak width value in stage III hypertension was higher than in stage I, this difference is statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The decreased cerebral blood flow and the increased cerebral blood pressure in hypertensive patients are higher than that in normal people.

Keywords: rheoencephalography, hypertension, Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp đã và đang là gánh nặng về y tế cho quốc gia trong đó cả Việt Nam. Tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp ngày càng tăng và ngày càng trẻ hóa. Theo dự đoán, số người mắc tăng huyết áp sẽ tăng lên 1,56 tỷ người vào năm 2025. Ngay tại Việt Nam, thống kê năm 2015 cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở người lớn là 47,3% [7].

Vào năm 2002, Tổ chức Y Tế thế giới đã ghi nhận trong báo cáo sức khỏe hàng năm và liệt kê tăng huyết áp là "kẻ giết người số 1". Tăng huyết gây tổn thương nhiều cơ quan đích trong đó tổn thương mạch máu não đã được Fisher ghi nhận cho thấy tổn thương xơ vữa và hẹp hệ thống động mạch nền sọ [4]. Để ngăn ngừa những diễn tiến nặng nề cần phát hiện sớm tổn thương bằng các phương pháp thăm dò, trong đó lưu huyết não là phương pháp thăm dò đánh