

chưa được hướng dẫn kỹ thuật đánh răng đúng cách, sử dụng loại bàn chải không phù hợp, tác động của các yếu tố kinh tế, xã hội cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ sâu răng của học sinh. Aleksejuniene (2009) tổng kết các tài liệu nghiên cứu cũng đưa ra nhận xét rằng các yếu tố xã hội và tình trạng sâu răng trong quá khứ là yếu tố tiên đoán mạnh nhất của nhóm nguy cơ sâu cao, trong khi các yếu tố khác chỉ góp phần thứ yếu [6]. Theo nghiên cứu của ÖZBEK (2015), có sự liên quan giữa số lần đánh răng của phụ huynh với số lần đánh răng của trẻ. Khi được hỏi về số lần đánh răng trong ngày có (70/256) phụ huynh và con của họ trả lời giống nhau. Về thời gian đánh răng, cũng có sự tương đồng giữa trẻ và phụ huynh [7]. Vì vậy, việc cung cấp thông tin, tư vấn sức khỏe răng miệng cho cả phụ huynh lẫn học sinh là điều cần thiết và khả thi bên cạnh các chương trình giáo dục nha khoa học đường nhằm cải thiện tình hình sâu răng ở học sinh tiểu học.

IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tỷ lệ sâu răng chung cao, đặc biệt là sâu răng vĩnh viễn ở độ tuổi 6-8 dẫn đến hệ quả là tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn ở độ tuổi 9-11 trầm trọng hơn. Tỷ lệ các yếu tố liên quan như số lần đánh răng trong ngày, thời gian mỗi lần đánh răng và có đến nha sĩ đều ở mức cao. Cần có những chương trình chăm sóc sức khỏe răng miệng hiệu quả trên diện rộng. Cụ thể là đẩy mạnh công tác Nha học đường ở các trường tiểu học tại TP Trà Vinh với những nội dung cần được nhấn mạnh là kỹ thuật đánh răng đúng và thói quen khám răng định kỳ. Bên cạnh đó, cần tăng cường phối hợp với phụ huynh học sinh trong việc hướng dẫn và

giám sát để nâng cao kiến thức, ý thức và hành vi của học sinh trong vấn đề chăm sóc sức khỏe răng miệng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nauvễn Hồng Chuyên** (2021). "Thực trạng bệnh sâu răng ở học sinh hai trường tiểu học huyện Đồn Hùng, tỉnh Phú Thọ", Tạp chí Y học Việt Nam, 504.
2. **Lê Hồng Hà** (2016). "Điều tra hoạt động chương trình chăm sóc SKRM tại các Trường tiểu học TP.HCM năm 2015", Tạp chí Y học TP.HCM, 20 (2).
3. **Nauvễn Thị Hồng Minh** (2020). "Tình trạng sâu răng sữa ở trẻ em Việt Nam năm 2019", Tạp chí Y học Dự phòng, 30.
4. **Nauvễn Thị Hồng Minh** (2021). "Tình trạng sâu răng vĩnh viễn ở trẻ em Việt Nam năm 2019", Tạp chí Y học Việt Nam, 502 (1), tr. 34-38.
5. **Trần Tân Tài** (2016). Thực trạng bệnh sâu răng và hiệu quả của giải pháp can thiệp công đồng của học sinh tại một số Trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược Huế.
6. **Aleksejuniene J, Dorte H** (2009). "Dental Caries Risk Studies Revisited: Causal Approaches Needed for Future Inquiries". Int J Environ Res Public Health, 6, p. 2992-3009.
7. **Ceren Damla ÖZBEK, Didem ESER, Kivanc BEKTAS-KAYHAN, Meral ÜNÜR** (2015). "Comparison of the tooth brushing habits of primary school age children and their parents", J Istanbul Univ Fac Dent.
8. **Lien Nauven et al** (2008). "Should we brush twice a day? Determinants of dental health among young adults in Finland". Health Economics, p. 282.
9. **R.R. Ruff and R. Niederman** (2018). "School-Based Caries Prevention, Tooth Decay, and the Community Environment", JDR Clin and Translation Research, 20(10), p.2-6.
10. **Thuy Anh Vu Pham, Phuc Anh Nauven** (2018). "Factors related to dental caries in 10-year-old Vietnamese schoolchildren", International Dental Journal.

TỶ LỆ KIỂU GEN VÀ ALEN CỦA ĐIỂM ĐA HÌNH RS1042034 GEN APOB Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LIPID MÁU

Phạm Công Phi^{1,2}, Đoàn Thị Kim Châu², Lê Tân Tố Anh³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ quan trọng cho bệnh tim mạch xơ vữa. Đa hình rs1042034 của gen APOB được ghi nhận liên quan với

thay đổi nồng độ thành phần của lipid máu, nguy cơ mắc bệnh tim mạch xơ vữa và hiệu quả điều trị kiểm soát lipid máu của các thuốc statin. Tuy nhiên, có sự khác nhau về tần suất các alen và tỷ lệ kiểu gen của rs1042034 của gen APOB giữa các quần thể. Do đó, việc xác định đặc điểm đa hình rs1042034 của gen APOB và tác động lên sự thay đổi nồng độ thành phần lipid máu cũng như nguy cơ mắc bệnh tim mạch xơ vữa ở Việt Nam là vô cùng thiết yếu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân rối loạn lipid máu đến khám tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Bạc Liêu có LDL-c tăng theo NCEP-ATP III năm 2003. DNA được chiết xuất từ máu ngoại biên và kiểu gen đa hình rs1042034 của gen APOB được

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bạc Liêu

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Bệnh viện Tim mạch Thành Phố Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Công Phi

Email: phamcongphibvbl@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 20.5.2024

xác định bằng kỹ thuật Realtime PCR. **Kết quả nghiên cứu:** Phần lớn bệnh nhân mang alen C, chiếm 63%. Và tương ứng tỷ lệ kiểu gen là CC (47,7%), CT (31,4%) và TT (20,9%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tác động giữa đa hình rs1042034 của gen APOB với tình trạng tăng các thành phần lipid máu. Bệnh nhân mang kiểu gen TT làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ so với kiểu gen CC (OR=13,08, 95%KTC=1,31-130,85, p=0,015), so với kiểu gen CC+CT trong mô hình trội (OR=13,52, 95%KTC=1,47-124,67, p=0,0038) sau khi đã hiệu chỉnh. **Kết luận:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tác động giữa đa hình rs1042034 của gen APOB với tình trạng tăng các thành phần lipid máu ở bệnh nhân rối loạn lipid máu. Alen T và kiểu gen TT của đa hình rs1042034 có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ. **Từ khoá:** APOB gen, SNP, rs1042034, rối loạn lipid máu.

SUMMARY

GENOTYPE AND ALLELE RATIO OF THE APOB GENE rs1042034 SNP IN DYSLIPIDEMIA PATIENTS

Background: Dyslipidemia is the most important risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease. The APOB gene polymorphism rs1042034 has been reported to be associated with alterations in blood lipid component levels, the risk of developing atherosclerotic cardiovascular disease, and the efficacy of lipid-lowering statin treatment. However, there are differences in the allele frequencies and genotype ratios of the APOB gene's rs1042034 polymorphism among populations. Therefore, identifying the characteristics of the APOB gene's rs1042034 polymorphism and its impact on changes in blood lipid components, as well as the risk of developing atherosclerotic cardiovascular disease in Vietnam, is extremely necessary. **Study subjects and methodology:** The study subjects were dyslipidemia patients attending the Bac Lieu General Hospital with increased LDL-c according to the 2003 NCEP-ATP III. DNA was extracted from peripheral blood, and the rs1042034 genotype of the APOB gene was determined by using Real-time PCR technique. **Results:** The majority of patients carried the C allele, accounting for 63%. Correspondingly, the genotype ratios were CC (47.7%), CT (31.4%), and TT (20.9%). There was no significant difference in the impact of APOB gene polymorphism rs1042034 on the blood lipid component levels. However, patients carrying the TT genotype had an increased risk of developing ischemic heart disease compared to the CC genotype (OR=13.08, 95%CI=1.31-130.85, p=0.015), and compared to the CC+CT genotype in a dominant model (OR=13.52, 95% CI=1.47-124.67, p=0.0038) after adjustment. **Conclusion:** There was no significant difference in the impact of APOB gene polymorphism rs1042034 on the blood lipid component levels in dyslipidemia patients. The T allele and TT genotype of polymorphism rs1042034 were related to an increased risk of ischemic heart disease.

Keywords: APOB gene, SNP, rs1942034, dyslipidemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch xơ vữa là nguyên nhân gây tử vong và gánh nặng bệnh tật hàng đầu trên toàn thế giới, trong đó, rối loạn lipid máu là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất [5]. Việc kiểm soát nồng độ lipid máu đóng vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa tiên phát và thứ phát bệnh lý tim mạch. Trong cơ chế bệnh sinh, bên cạnh yếu tố môi trường ảnh hưởng đến nồng độ lipid máu thì với sự phát triển của kỹ thuật y sinh, yếu tố di truyền ngày càng được quan tâm hơn nhằm phát hiện sớm và kiểm soát kịp thời nồng độ lipid máu. Các gen quan trọng có thể kể đến bao gồm LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP, trong đó, các nghiên cứu nhận thấy rằng các biến thể đa hình đơn nucleotide của gen APOB có liên quan trực tiếp đến sự thay đổi nồng độ lipid, các vấn đề tim mạch và khả năng kiểm soát lipid máu bằng thuốc [5].

ApoB được mã hoá bởi gen APOB nằm trên nhánh ngắn NST số 2 (2p24.1), có hai dạng đồng phân là ApoB-100 và ApoB-48. Với ApoB-48 là apolipoprotein trên bề mặt chylomicron có nguồn gốc từ ruột non, đóng vai trò quan trọng trong hấp thu lipid ngoại sinh. Ngược lại ApoB-100 có nguồn gốc từ gan, xuất hiện trên hầu hết các phân tử đóng vai trò quan trọng trong chuyển hoá lipid và là yếu tố nguy cơ cốt lõi trong hình thành mảng xơ vữa như: LDL, IDL, VLDL [4]. Các protein ApoB giúp duy trì tính toàn vẹn về mặt cấu trúc của các hạt lipoprotein và là trung gian cho sự hấp thu của cholesterol vào bên trong tế bào, kiểm soát sự tương tác của chúng với thụ thể LDL-C đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa lipid [1]. Các đột biến gây mất chức năng ApoB dẫn đến tăng cholesterol máu tính chất gia đình, tăng cholesterol máu đa gen khi tương tác với các đột biến khác và yếu tố nguy cơ. Đa hình rs1042034 của gen APOB đã được ghi nhận có liên quan với thay đổi nồng độ các thành phần của lipid máu, nguy cơ mắc bệnh tim mạch xơ vữa và ảnh hưởng lên hiệu quả điều trị kiểm soát lipid máu của các thuốc statin [2], [8]. Tuy nhiên giữa các quần thể có sự khác nhau về tần suất, mối liên quan giữa các alen và kiểu gen của rs1042034 của gen APOB với các tình trạng trên. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để xác định đặc điểm đa hình rs1042034 của gen APOB và tác động lên sự thay đổi thành phần lipid máu cũng như nguy cơ mắc bệnh tim mạch xơ vữa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân rối

loạn lipid máu đến khám tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Bạc Liêu có nồng độ LDL-c tăng theo NCEP-ATP III năm 2003.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu và có nồng độ LDL-c ≥ 130 mg/dl ($\geq 3,4$ mmol/l) theo tiêu chuẩn của NCEP-ATP III năm 2003.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang có các tình trạng sau: Đái tháo đường, suy giáp, bệnh thận mạn, hội chứng thận hư, bệnh lý về gan mạn (xơ gan, tắc mật), bệnh ác tính, hội chứng Cushing do thuốc, nghiện rượu.

Bệnh nhân đang sử dụng hoặc đã từng sử dụng thuốc giảm lipid máu trước thời điểm nghiên cứu 3 tháng.

Bệnh nhân đang dùng thuốc: Ngừa thai, chẹn beta, corticoids, chống loạn thần, lợi tiểu thiazide...).

Bệnh nhân đang dùng thuốc giảm cân, hút mỡ bụng.

Bệnh nhân không có đủ thông tin cần thiết để tiến hành nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: 86 bệnh nhân có nồng độ LDL-c ≥ 130 mg/dl ($\geq 3,4$ mmol/l).

Phương pháp thực hiện: Toàn bộ bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu được thu thập các

thông tin tiền sử, lâm sàng, cận lâm sàng giúp xác định tình trạng tăng cholesterol máu và các tình trạng bệnh lý liên quan. Ngoài ra, mỗi bệnh nhân thoả điều kiện chọn mẫu sẽ được lấy 2 ml máu ngoại biên để tiến hành xác định kiểu gen đột biến điểm rs1042034 của gen APOB. Máu ngoại biên được hiện tách chiết DNA tổng số sử dụng bộ kit Toppure[®] Blood DNA Extraction Kit (ABT, Việt Nam), quy trình thực hiện theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Kiểu gen đột biến điểm rs1042034 của gen APOB được xác định bằng kỹ thuật Realtime PCR với bộ mồi Taqman probe với được thiết kế sẵn cho điểm đột biến này. Dung dịch chứa DNA sau tách chiết được thực hiện phản ứng PCR gồm Primer mix, probe (FAM/HEX), PCR mix với tổng thể tích 25 μ L.

Phân tích thống kê: Kiểm định sự liên quan giữa hai hay nhiều biến định tính bằng phép kiểm định Chi bình phương (χ^2). Phép kiểm định Student (nếu là phân phối chuẩn) và phép kiểm định Mann-Whitney U (nếu phân phối không chuẩn) dùng để kiểm định mối liên quan giữa các biến định lượng. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề tài nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ theo quyết định số 23.276.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Thông số		p
	Nam (n=26)	Nữ (n=60)	
Tuổi (năm)	52,50 \pm 7,48	47,33 \pm 9,53	0,016
BMI (kg/m ²)	26,30 \pm 2,29	24,90 \pm 3,08	0,040
Vòng bụng (cm)	95,46 \pm 4,22	82,20 \pm 5,53	<0,001
Béo phì	25/26 (96,15%)	46/60 (76,67%)	0,029
Hút thuốc lá	20/26 (76,92%)	1/60 (1,67%)	<0,001
Tăng huyết áp	16/26 (61,54%)	37/60 (61,67%)	0,991
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	2/26 (7,70%)	25/60 (41,67%)	0,002
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	6,70 \pm 0,87	6,54 \pm 0,71	0,378
Triglyceride (mmol/L)	1,98 \pm 0,76	1,72 \pm 0,78	0,148
LDL-cholesterol (mmol/L)	4,44 \pm 0,67	4,32 \pm 0,58	0,404
HDL-cholesterol (mmol/L)	1,38 \pm 0,27	1,44 \pm 0,22	0,279
Non-HDL-cholesterol (mmol/L)	5,31 \pm 0,79	5,10 \pm 0,73	0,218
HbA1c (%)	5,75 \pm 0,47	5,56 \pm 0,43	0,070

Nghiên cứu của chúng tôi chọn được 86 bệnh nhân rối loạn lipid máu thoả tiêu chuẩn chọn mẫu. Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 48,9 và nữ giới chiếm ưu thế hơn so với nam. Đặc điểm nhân trắc học của bệnh nhân ghi nhận chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình ở mức thừa cân - béo phì, tỷ lệ bệnh nhân

béo phì chiếm 48,8% theo đặc điểm người Châu Á, phần lớn bệnh nhân có béo phì trung tâm (82,6%). Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành thu thập bao gồm tăng huyết áp chiếm 61,3%, hút thuốc lá chiếm 24,4% và mức LDL-c trung bình là 4,35 \pm 0,60 mmol/L.

Bảng 2. Tần số alen và kiểu gen rs1042034 của gen APOB

Kiểu gen	Nam (N=26)	Nữ (N=60)	Tổng cộng (N=86)	Alen C	Alen T
C/C	13 (51,1%)	28 (46,7%)	41 (47,7%)	0,63	0,37
C/T	6 (23,1%)	21 (35,0%)	27 (31,4%)		
T/T	7 (26,9%)	11 (18,3%)	18 (20,9%)		

Đặc điểm đa hình rs1042034 của gen APOB trên đối tượng nghiên cứu ghi nhận phần lớn bệnh nhân mang alen C, chiếm 63%. Và tương ứng tỷ lệ kiểu gen TT chiếm nhiều nhất là CC và CT là 47,7% và 31,4% tương ứng. Bệnh nhân mang kiểu gen TT chiếm tỷ lệ ít nhất với 20,9%.

Bảng 3. Môi liên quan giữa rs1042034 của gen APOB và rối loạn lipid máu

Mô hình	Đồng trội			Trội		Lặn	
	C/C	C/T	T/T	C/C+C/T	T/T	C/C	T/T+C/T
N	41	27	18	68	16	41	45
Cholesterol TP	6,59±0,78	6,50±0,61	6,72±0,92	6,55±0,71	6,72±0,92	6,59±0,78	6,59±0,75
	P=0,644			P=0,419		P=0,982	
Triglyceride	1,90±0,84	1,61±0,52	1,83±0,94	1,79±0,74	1,83±0,94	1,90±0,84	1,70±0,72
	P=0,306			P=0,825		P=0,223	
LDL-c	4,34±0,56	4,34±0,57	4,41±0,78	4,34±0,56	4,41±0,78	4,34±0,56	4,37±0,65
	P=0,900			P=0,646		P=0,811	
HDL-c	1,40±0,27	1,44±0,20	1,47±0,20	1,41±0,25	1,47±0,20	1,40±0,27	1,45±0,20
	P=0,517			P=0,343		P=0,302	
Non-HDL-c	5,19±0,72	5,06±0,69	5,24±0,93	5,14±0,71	5,24±0,93	5,19±0,72	5,13±0,79
	P=0,691			P=0,662		P=0,729	

Trong sự tác động giữa các đa hình lên mức độ nặng của tình trạng rối loạn các thành phần lipid máu, nghiên cứu chưa ghi nhận được sự khác biệt đáng kể, cũng như sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi đánh giá trên năm thành phần bao gồm cholesterol TP, triglycerid, LDL-c, HDL-c và non-HDL-c.

Bảng 4. Môi liên quan giữa rs1042034 của gen APOB và một số yếu tố nguy cơ với bệnh tim thiếu máu cục bộ

Mô hình	Kiểu gen	TMCBCT (+)	TMCBCT (-)	OR (95% KTC)	P	OR hiệu chỉnh (95% KTC)	P
Đồng trội	C/C	14 (51,9%)	27 (45,8%)	1,00	0,0084	1,00	0,015
	C/T	12 (44,4%)	15 (25,4%)	0,65 (0,24-1,76)		0,93 (0,27-3,25)	
	T/T	1 (3,7%)	17 (28,8%)	8,81 (1,06-73,26)		13,08 (1,31-130,85)	
Trội	C/C+C/T	26 (96,3%)	42 (71,2%)	1,00	0,6	1,00	0,0038
	T/T	1 (3,7%)	17 (28,8%)	10,52 (1,32-83,84)		13,52 (1,47-124,67)	
Lặn	C/C	14 (51,9%)	27 (45,8%)	1,00	0,003	1,00	0,3
	T/T+C/T	13 (48,1%)	32 (54,2%)	1,28 (0,51-3,18)		1,83 (0,58-5,76)	

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), hút thuốc lá và các chỉ số lipid máu, kết quả chúng tôi ghi nhận kiểu gen TT qui định kiểu hình có mối liên quan với bệnh tim thiếu máu cục bộ trong cả hai mô hình đồng trội và lặn tương ứng với (OR=13.08, p=0.015) và (OR=13.52, p=0.0038).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành thu thập trên 86 bệnh nhân, có rối loạn lipid máu nguyên phát với nồng độ LDL-c từ 3,4 mmol/L trở lên nhằm ghi nhận đặc điểm đa hình rs1042034 của gen APOB trên nhóm đối tượng này, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa đa hình rs1042034 với các thành phần lipid máu và bệnh tim thiếu

máu cục bộ. Đặc điểm dân số nghiên cứu có tuổi trung bình là 48,9 và nữ giới chiếm ưu thế hơn so với nam với tỷ lệ 69,7%. Các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp đi kèm trên bệnh nhân rối loạn lipid máu bao gồm tăng huyết áp chiếm 61,3%, hút thuốc lá chiếm 24,4%, béo phì chiếm 48,8%, đặc biệt béo phì trung tâm chiếm 82,6% và mức LDL-c trung bình là 4,35±0,60 mmol/L.

Bệnh nhân rối loạn lipid máu không mắc đái tháo đường típ 2 trong nghiên cứu phần lớn mang kiểu alen C, chiếm 63% và kiểu gen CC + TC chiếm 89,1%, chỉ 20,9% trường hợp mang kiểu gen TT. Khi phân tích mối liên quan giữa đa hình rs1042034 của gen APOB trên đối tượng nghiên cứu với tình trạng rối loạn lipid máu, ghi nhận sự tác động giữa các kiểu gen và alen lên

các thành phần lipid máu không khác biệt. Kết quả tương tự nghiên cứu của tác giả Wang Y.E. và cộng sự khi nghiên cứu trên người Hoa Kỳ khoẻ mạnh, không ghi nhận ảnh hưởng của đa hình rs1042034 gen APOB với nồng độ triglycerid, cholesterol và acid béo tự do [6]. Khác với nghiên cứu chúng tôi, nghiên cứu trên dân số người Trung Quốc của Gu Q.L. và cộng sự ghi nhận mối liên quan giữa đa hình rs1042034 gen APOB với tình trạng tăng lipid máu [2]. Trong tác động đến nồng độ cholesterol toàn phần (TC), tác giả Kim D.S. và cộng sự nhận thấy đa hình rs1042034 có ảnh hưởng đến sự hấp thụ cholesterol ngoại sinh từ đường tiêu hoá và liên quan đến nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết tương [3]. Một nghiên cứu khác ở Hoa Kỳ quan sát thấy trên đối tượng người trẻ dưới 75 tuổi mắc bệnh tim mạch ghi nhận, kiểu gen CC có mối liên quan đến tăng nồng độ cholesterol toàn phần huyết tương. Nhìn chung, có sự khác biệt trong tác động của đa hình rs1042034 gen APOB lên nồng độ các thành phần lipid máu giữa các chủng tộc. Trên người Việt Nam, ghi nhận phần lớn bệnh nhân mang kiểu gen CC + TC hay alen C và không có sự khác biệt ý nghĩa trong tác động giữa các đa hình lên nồng độ các thành phần lipid máu.

Khi phân tích mối liên quan giữa đa hình gen rs1042034 gen APOB và bệnh tim thiếu máu cục bộ, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân mang kiểu gen TT có ảnh hưởng đến bệnh tim thiếu máu cục bộ sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm trong cả hai mô hình đồng trội với (OR = 13.08, p = 0,015) và mô hình lặn với (OR = 13.52, p = 0,0038). Trong mối liên quan với bệnh tim mạch xơ vữa, tác giả Zhou F. và các đồng nghiệp cũng quan sát thấy alen T của đa hình rs1042034 gen APOB làm tăng nguy cơ nhồi máu não [8]. Khác với kết quả trên, nghiên cứu Yu H. và cộng sự trên dân số người Hán, ghi nhận alen T của đa hình rs1042034 gen APOB có vai trò bảo vệ giúp giảm 24% nguy cơ nhồi máu cơ tim khởi phát sớm ở người trẻ [7]. Qua đó, có thể thấy sự ảnh hưởng của đa hình rs1042034 gen APOB trên bệnh tim mạch xơ vữa nói chung và với bệnh tim thiếu máu cục bộ ở người Việt Nam nói riêng.

Nghiên cứu này góp phần chứng minh đa hình gen rs1042034 là một yếu tố di truyền tiềm năng có thể liên quan đến sự đột biến của gen APOB, bao gồm các trường hợp do đột biến gen trực tiếp hoặc tương tác gen-gen, gen-môi

trường. Điều này dẫn đến sự thay đổi trong nồng độ các thành phần lipid trong máu, qua đó làm tăng nguy cơ phát triển các vấn đề về tim mạch, cụ thể là thiếu máu cục bộ cơ tim. Mặc dù, nghiên cứu của chúng tôi còn giới hạn về cỡ mẫu và quần thể đại diện nhưng bước đầu đã ghi nhận những ý nghĩa nhất định. Vì vậy, kết quả hiện tại xứng đáng được ghi nhận và cần thêm các nghiên cứu trong tương lai với cỡ mẫu lớn hơn và mang tính đại diện hơn trên dân số người Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân rối loạn lipid máu quan sát thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tác động giữa đa hình rs1042034 của gen APOB với tình trạng tăng các thành phần lipid máu ở bệnh nhân rối loạn lipid máu nguyên phát. Tuy nhiên, nhận thấy rằng alen T và kiểu gen TT của đa hình rs1042034 chiếm tỷ lệ thấp trong quần thể nghiên cứu nhưng có mối liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Behbodikhah J., Ahmed S., Elyasi A., et al. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Metabolites*. 2021; 11(10):690.
2. Gu Q.L., Han Y., Lan Y.M. et al. Association between polymorphisms in the APOB gene and hyperlipidemia in the Chinese Yugur population. *Braz J Med Biol Res*. 2017; 50(11):e6613.
3. Kim D.S., Burt A.A., Ranchalis J.E., et al. Novel gene-by-environment interactions: APOB and NPC1L1 variants affect the relationship between dietary and total plasma cholesterol. *J Lipid Res*. 2013; 54(5):1512-1520.
4. Kounatidis D., Vallianou N.G., Poulaki A., et al. ApoB100 and Atherosclerosis: What's New in the 21st Century? *Metabolites*. 2024; 14(2):123.
5. Nedkoff L., Briffa T., Zemedikun D., Herrington S., Wright F.L. Global Trends in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Clin Ther*. 2023; 45(11):1087-1091.
6. Wang Y.E., Kirschke C.P., Woodhouse L.R., et al. SNPs in apolipoproteins contribute to sex-dependent differences in blood lipids before and after a high-fat dietary challenge in healthy U.S. adults. *BMC Nutr*. 2022; 8(1):95.
7. Yu H., Pu T., Xu M., Gao W. Association between genetic variants in PCSK9/APOB/LDLR and premature myocardial infarction in Han Chinese. *Eur Heart J*. 2018; 39(Suppl1):140.
8. Zhou F., Guo T., Zhou L., Zhou Y., Yu D. Variants in the APOB gene was associated with Ischemic Stroke susceptibility in Chinese Han male population. *Oncotarget*. 2017; 9(2):2249-2254.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA BẰNG ĐƯỜNG VÀO ĐOẠN XA ĐỘNG MẠCH QUAY Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Nguyễn Văn Nhiệm^{1,2}, Phạm Thanh Phong¹,
Ngô Hoàng Toàn², Trần Kim Sơn²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng động mạch vành mạn có tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch cao, phương pháp can thiệp động mạch vành sử dụng đường vào đoạn xa động mạch quay cho kết quả không thua kém so với đường động mạch quay truyền thống, trong khi biến chứng toàn thân và tại chỗ thấp. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp này trên nhóm bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn. **Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm kỹ thuật và kết quả điều trị hội chứng động mạch vành mạn sử dụng phương pháp can thiệp động mạch vành qua da bằng đường vào đoạn xa động mạch quay. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, chọn mẫu thuận tiện trên bệnh nhân nội trú được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn có chỉ định chụp và can thiệp động mạch vành qua da tại Khoa Tim mạch can thiệp - Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 3 năm 2024. **Kết quả:** Kết thúc theo dõi ghi nhận độ tuổi trung bình giữa hai nhóm lần lượt là $65,8 \pm 10,2$ tuổi (ĐXĐMQ, n=30) và $65,3 \pm 9,0$ tuổi (ĐMQ, n=30), nam giới chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 53,3% và 63,3%. Vị trí tổn thương thường gặp nhất ở cả hai nhóm là LAD, đa phần là tổn thương 1 nhánh động mạch vành. Tổng chiều dài stent ở nhóm ĐXĐMQ thấp hơn so với nhóm ĐMQ với $9,3 \pm 3,9$ mm so với $11,5 \pm 1,9$ mm ($p < 0,05$). Thời gian đau sau can thiệp và thời gian băng ép ở nhóm can thiệp qua ĐMQ cao hơn so với nhóm ĐXĐMQ ($p < 0,01$). 100% bệnh nhân ở cả hai nhóm được can thiệp thành công với dòng chảy TIMI III đạt được ở toàn bộ bệnh nhân sau can thiệp. nhóm can thiệp ĐMQ có 2 bệnh nhân suy thận cấp do thuốc cản quang. Tắc động mạch quay, tụ máu tại vị trí đâm kim và tê bì bàn tay sau can thiệp ở nhóm ĐXĐMQ lần lượt là 3,3%; 3,3% và 6,7% so với 3,3%; 6,6% và 23,3% ở nhóm ĐMQ. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp động mạch vành qua da bằng đường vào đoạn xa động mạch quay ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn cho kết quả thành công với tỷ lệ các biến chứng toàn thân và biến chứng tại chỗ thấp hơn so với can thiệp qua động mạch quay truyền thống.

Từ khóa: hội chứng động mạch vành mạn, chụp và can thiệp mạch vành, đoạn xa động mạch quay

SUMMARY

STUDY ON THE RESULTS OF PERCUTANEOUS CORONARY ARTERY INTERVENTION USING DISTAL RADIAL ACCESS IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROMES AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Background: Chronic coronary syndrome has a high mortality rate and cardiovascular events. Coronary artery intervention using the distal radial access has good results, while systemic and local complications are low. However, in Vietnam there have not been many studies evaluating the results of treatment with this method on patients with chronic coronary syndrome. **Objective:** Evaluation of technical characteristics and results of treatment of chronic coronary syndrome using percutaneous coronary intervention using distal radial access. **Methods:** Interventional study, patients diagnosed with chronic coronary syndrome were indicated for angiography and percutaneous coronary intervention at the Department of Interventional Cardiology - Can Tho Central General Hospital from March 2023 to September March 2024. **Results:** At the end of follow-up, the average age between the two groups was 65.8 ± 10.2 years old (DRA, n=30) and 65.3 ± 9.0 years (TRA, n=30). Men make up the majority with 53.3% and 63.3%. The most common culprit coronary location in both groups was the LAD. Total stent length in the DRA group was lower than the TRA group with 9.3 ± 3.9 mm versus 11.5 ± 1.9 mm ($p < 0.05$). Post-intervention pain time and compression bandage time in the TRA intervention group were higher than the DRA group ($p < 0.01$). 100% of patients in both groups received successful intervention with TIMI III flow. The TRA intervention group had 2 patients with acute kidney failure due to contrast agent. Radial artery occlusion, hematoma at the needle puncture site and hand numbness after intervention in the DRA group were 3.3%, 3.3% and 6.7% compared to 3.3%, 6.6% and 23.3% in the TRA group. **Conclusions:** Percutaneous coronary intervention using distal radial access in patients with chronic coronary syndrome shows highly successful results with a lower rate of systemic and local complications. **Keywords:** Chronic coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, distal radial access

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh tim mạch, hội chứng động mạch vành mạn có tỷ lệ tử vong cao lên đến

¹Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

²Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Kim Sơn

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.4.2024

Ngày duyệt bài: 21.5.2024