

ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS2856718 CỦA GEN *HLA-DQ* TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM VIRUS VIÊM GAN C

Nguyễn Trọng Tuệ✉, Nguyễn Thu Thúy, Hồ Cẩm Tú

Trường Đại học Y Hà Nội

Đa hình gen kháng nguyên bạch cầu người (*HLA*) lớp II đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch kháng virus và có mối tương quan với nguy cơ nhiễm virus viêm gan C (HCV). Nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa đa hình đơn nucleotide (SNP) rs2856718 của gen *HLA-DQ* với nguy cơ nhiễm HCV và một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm gan C. Mẫu máu từ 101 bệnh nhân viêm gan C và 127 người khỏe mạnh (nhóm đối chứng) đã được thu thập và xác định kiểu gen rs2856718 bằng phương pháp TaqMan Realtime-PCR. Tỷ lệ các kiểu gen AA, GA và GG lần lượt là 21,8%, 45,5% và 32,7% ở nhóm bệnh nhân viêm gan C; 19,7%, 48% và 32,3% ở nhóm đối chứng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tỷ lệ kiểu gen AA ở nhóm bệnh nhân HCV có chỉ số ALT ≥ 41 U/L cao hơn đáng kể so với nhóm có ALT < 41 U/L ($p = 0,041$). Kết quả cho thấy không có mối liên quan đáng kể giữa SNP rs2856718 của gen *HLA-DQ* với nguy cơ nhiễm HCV, nhưng có thể liên quan đến nồng độ alanine aminotransferase (ALT) trong huyết thanh của bệnh nhân nhiễm HCV.

Từ khóa: Nhiễm virus viêm gan C, SNP rs2856718, *HLA-DQ*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan C là bệnh truyền nhiễm gây ra bởi virus viêm gan C (Hepatitis C virus - HCV), là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ở nhiều khu vực trên thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), đến năm 2022 khoảng 50 triệu người nhiễm viêm gan C mạn tính, khoảng 30% số người nhiễm sẽ tự khỏi, các trường hợp còn lại sẽ tiến triển thành viêm gan mạn tính. Viêm gan C mạn tính nếu không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến suy chức năng gan, xơ gan và ung thư gan. Khoảng 1 triệu ca mắc viêm gan C mới hàng năm và khoảng 242000 người tử vong trong năm 2022, chủ yếu do xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan.¹ Việt Nam là quốc gia có gánh nặng về bệnh gan đứng thứ 2 trong khu vực Tây Thái Bình Dương. Ước tính năm 2017, tại Việt Nam số người nhiễm HCV mạn tính là 991153 người, trong đó có 6.638 người tử vong

do bệnh gan liên quan đến HCV.²

Sự lây nhiễm và tiến triển của virus viêm gan C chủ yếu phụ thuộc vào khả năng đáp ứng miễn dịch tế bào của vật chủ đối với các epitope của virus. Khả năng nhận biết và trình diện kháng nguyên bởi các tế bào miễn dịch được xác định bởi đặc điểm di truyền của vật chủ. Hệ thống gen kháng nguyên bạch cầu người (human leukocyte antigen - *HLA*) ở vị trí 6p21.31 trên nhiễm sắc thể 6 đóng vai trò chủ chốt trong nhận diện và đáp ứng miễn dịch. Các biến đổi về DNA của *HLA* nhóm II có thể làm mất cân bằng miễn dịch khi cơ thể nhiễm virus viêm gan và dẫn tới viêm gan mạn tính. *HLA* nhóm II chủ yếu gồm 3 phân nhóm DP, DR và DQ. Các nghiên cứu đã xác định *HLA-DQ* chủ yếu được biểu hiện ở tế bào lympho B, tế bào đuôi gai và đại thực bào, tham gia đáp ứng miễn dịch tế bào lympho T và có ảnh hưởng đến sự nhiễm virus viêm gan C mạn tính, quá trình tự thanh thải virus.³⁻⁵ Alen G của đa hình đơn nucleotide (SNP) rs2856718 trên gen *HLA-DQ* có vai trò bảo vệ đối với sự nhiễm HCV.⁶ Tuy nhiên, các nghiên cứu về vai

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: trongtue@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 11/02/2025

Ngày được chấp nhận: 27/02/2025

trò của đa hình đơn nucleotide rs2856718 của gen *HLA-DQ* đối với nguy cơ nhiễm virus viêm gan C ở Việt Nam còn hạn chế. Do vậy, để khảo sát tính đa hình đơn nucleotide rs2856718 trên gen *HLA-DQ*, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Xác định đa hình đơn nucleotide rs2856718 trên bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C và mối liên quan với một số đặc điểm của bệnh nhân viêm gan C.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nhóm bệnh

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm virus viêm gan C có chỉ số anti-HCV hoặc RNA-HCV dương tính và đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án cần thu thập, tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không nhiễm các virus viêm gan khác (A, B, D, E, G) hay các bệnh lý về gan khác.

Nhóm chứng

Những người đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, không nhiễm virus viêm gan và không có các bệnh lý về gan, tương ứng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Mẫu được lựa chọn ngẫu nhiên. Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cho nhóm nhiễm virus viêm gan C và đối chứng; Z = 1,96 (sai lầm loại 1 ở mức độ $1-\alpha/2$); $\Delta = 0,1$ (độ chính xác mong muốn); p = 0,439 (tỷ lệ alen rs2856718-G ở nhóm viêm gan C theo Yue và cộng sự (2015)).⁶

Theo tính toán, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là n = 95.

Địa điểm nghiên cứu

Trung tâm Nghiên cứu Gene & Protein, Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội.

Quy trình kỹ thuật

Thu thập 2 mL máu tĩnh mạch vào ống chống đông EDTA. DNA được tách chiết từ máu toàn phần sử dụng bộ kit Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA). Kiểu gen của SNP rs 2856718 được xác định bằng kỹ thuật Realtime-PCR đặc hiệu alen sử dụng mồi và probe rs2856718 [VIC/FAM] có trình tự 5'-CCTCTGGCAGGTTAAGAAGAGCTGT[C/T]TAATCCCATGGCCTGTCCTCCCACA-3'.

Thành phần phản ứng Realtime-PCR: 5μL Taqman™ Fast Advanced Master Mix 2X, 0,25μL (primer + probe rs2856718 40X), 2μL DNA khuôn (50 ng/μL) và 2,75μL H₂O.

Chu trình nhiệt: 60°C/ 30 giây, 95°C/ 10 phút, 40 chu kỳ (biến tính ở 95°C/ 15 giây, kéo dài ở 60°C/ 1 phút), 60°C/ 30 giây.

Phương pháp thu thập số liệu

Hồi cứu dữ liệu có sẵn trong bệnh án.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các chỉ số định tính được tính toán OR, p và 95% CI bằng thuật toán χ^2 . Các chỉ số định lượng được so sánh bằng phân tích phương sai (One-Way ANOVA). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu là mẫu còn lại sau khi đã sử dụng để kiểm tra sức khỏe định kỳ của bệnh nhân, không can thiệp. Mọi thông tin của cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật an toàn. Thu thập số liệu được tiến hành một cách trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm đối chứng (n = 127)	Nhóm viêm gan C (n = 101)	p
Giới			
Nam (%)	87 (68,5)	70 (69,3)	0,897
Nữ (%)	40 (31,5)	31 (30,7)	
Tuổi (năm) Mean $\pm$ SD	53 $\pm$ 9,37	51 $\pm$ 12,41	0,172
AST (U/L) Median (IQR)	23 (19)	36 (26)	< 0,0001
ALT (U/L) Median (IQR)	23 (17)	35 (21,5)	< 0,0001
GGT (U/L) Median (IQR)		47 (31)	

*ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase;
GGT: gamma-glutamyltransferase; IQR: interquartile range

Nghiên cứu được thực hiện trên 101 bệnh nhân viêm gan C và 127 người khỏe mạnh. Trong đó, nhóm viêm gan C gồm 70 (69,3%) bệnh nhân nam và 31 (30,7%) bệnh nhân nữ, với tuổi trung bình $51 \pm 12,41$; nhóm đối chứng gồm 87 (68,5%) nam và 40 (31,5%) nữ, với tuổi trung bình $53 \pm 9,37$. Tuổi trung bình và tỉ lệ giới

tính giữa 2 nhóm tương đồng nhau ($p > 0,05$). Các chỉ số hóa sinh AST, ALT có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm, với $p < 0,0001$. Trong đó, nhóm viêm gan C có chỉ số AST (36 U/L) và ALT (35 U/L) cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng có chỉ số AST (23 U/L) và ALT (23 U/L). (Bảng 1).

Bảng 2. Tỷ lệ kiểu gen và alen của rs2856718 gen HLA-DQ trên nhóm nhiễm HCV và nhóm đối chứng

Kiểu gen/ alen	Nhóm chứng		Nhóm viêm gan C		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Kiểu gen	AA	25	19,7	22	21,8	1	
	AG	61	48,0	46	45,5	0,857	0,430 - 1,707
	GG	41	32,3	33	32,7	0,915	0,439 - 1,905
	GG + AG	102	80,3	79	78,2	0,880	0,462 - 1,676
	AG + AA	86	67,7	68	67,3	1	
	GG	41	32,3	33	32,7	1,018	0,583 - 1,778

Kiểu gen/ alen	Nhóm chứng		Nhóm viêm gan C		OR	95% CI	p
		n	%	n	%		
Alen	A	111	43,7	90	44,6	1	
	G	143	56,3	112	55,4	0,966	0,666 - 1,401 0,855

Kết quả phân tích sự phân bố các kiểu gen của rs2856718 (bảng 2) cho thấy không có sự khác nhau giữa nhóm viêm gan C và đối chứng ($p > 0,05$), với tỉ lệ kiểu gen AA, AG và GG là 21,8%, 45,5 và 32,7% ở nhóm viêm gan C; 19,7%, 48% và 32,3% ở nhóm đối chứng. Khi so sánh tỉ lệ các cặp kiểu gen AG với AA và GG với AA, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu (lần lượt $OR = 0,857$, 95% CI: 0,430 - 1,707, $p = 0,661$ và $OR = 0,915$, 95% CI: 0,439 - 1,905, $p = 0,812$). Khi

so sánh giữa nhóm kiểu gen GG + AG với AA và nhóm kiểu gen AG + AA với GG, cũng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($OR = 0,880$, 95% CI: 0,462 - 1,676, $p = 0,698$ và $OR = 1,018$, 95% CI: 0,583 - 1,778, $p = 0,950$). Tỉ lệ phân bố alen A và G trong nhóm viêm gan C lần lượt là 55,4% và 44,6%; ở nhóm đối chứng là 43,7% và 56,3%, không khác nhau có ý nghĩa thống kê ($OR = 0,966$, 95% CI: 0,666 - 1,401, $p = 0,855$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa rs3077 với một số đặc điểm của nhóm viêm gan C

Đặc điểm		AA		AG		GG		p
		n	%	n	%	n	%	
Độ tuổi	< 60	17	22,1	36	46,7	24	31,2	0,843
	≥ 60	5	20,8	10	41,7	9	37,5	
Giới tính	Nam	13	18,6	35	50,0	22	31,4	0,336
	Nữ	9	29,0	11	35,5	11	35,5	
AST (U/L)	< 40	12	21,4	24	42,9	20	35,7	0,755
	≥ 40	10	22,2	22	48,9	13	28,9	
ALT (U/L)	< 41	7	12,5	29	51,8	20	35,7	0,041
	≥ 41	15	33,3	17	37,8	13	28,9	
GTT (U/L)	< 8 hoặc > 61	17	23,9	28	39,4	26	36,6	0,164
	$8 \leq x \leq 61$	5	16,7	18	60,0	7	23,3	

Mối liên quan giữa rs2856718 với một số đặc điểm của nhóm viêm gan C được đánh giá. Kết quả thể hiện ở bảng 3 cho thấy, không có mối liên quan giữa rs2856718 và các đặc điểm độ tuổi (< 60 và ≥ 60 tuổi), giới tính (nam và

nữ), chỉ số AST (< 40 và ≥ 40 U/L), GTT (< 8 hoặc > 61 và $8 \leq x \leq 61$) với $p > 0,05$, nhưng có mối liên quan giữa rs2856718 và chỉ số ALT (< 41 và ≥ 41 U/L) với $p = 0,041$.

Bảng 4. Tỷ lệ kiểu gen và alen của rs2856718 gen HLA-DQ theo chỉ số ALT của nhóm viêm gan C

Kiểu gen/ alen		Nhóm viêm gan C				OR	95% CI	p
		ALT < 41 U/L		ALT ≥ 41 U/L				
		n	%	n	%			
Kiểu gen	AA	7	12,5	15	33,3	1		
	AG	29	51,8	17	37,8	0,274	0,093 - 0,804	0,019
	GG	20	35,7	13	28,9	0,303	0,097 - 0,946	0,040
	GG + AG	49	87,5	30	66,7	0,286	0,105 - 0,781	0,015
	AG + AA	36	64,3	32	71,1	1		
	GG	20	35,7	13	28,9	0,731	0,314 - 1,703	0,468
Alen	A	43	38,4	47	52,2	1		
	G	69	61,6	43	47,8	0,570	0,325 - 1,000	0,050

Kết quả phân tích ở bảng 4 cho thấy, khi so sánh tỷ lệ các kiểu gen AG và GG với kiểu gen AA cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nhiễm virus viêm gan C có chỉ số ALT < 41 U/L và ALT ≥ 41 U/L (lần lượt OR = 0,274, 95% CI: 0,093 - 0,804, p = 0,019 và OR = 0,303, 95% CI: 0,097 - 0,946, p = 0,04). So sánh tỷ lệ nhóm kiểu gen GG + AG với kiểu gen AA giữa hai nhóm cũng khác nhau có ý nghĩa thống kê (OR = 0,286, 95% CI: 0,105 - 0,781, p = 0,015). Tuy nhiên, khi so sánh tỷ lệ nhóm kiểu gen AG + AA với kiểu gen GG lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu (OR = 0,731, 95% CI: 0,314 - 1,703, p = 0,468). Tỷ lệ alen A và G cũng không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm phân tích (OR = 0,57, 95% CI: 0,325 - 1, p = 0,05). (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Đa hình SNP rs2856718 của gen *HLA-DQ* được phân tích trên 101 mẫu viêm gan C và 127 mẫu đối chứng khỏe mạnh. Hai nhóm mẫu nghiên cứu tương đồng nhau về tuổi trung bình

và tỷ lệ nam nữ. Nhóm đối chứng có nồng độ AST và ALT trong máu trung bình thấp hơn nhiều so với nhóm HCV, đồng thời mức độ phân tán nhỏ hơn. Điều này phù hợp với trạng thái sức khỏe bình thường ở nhóm đối chứng. Nhóm viêm gan C có nồng độ AST và ALT trong máu trung bình cao hơn, phản ánh tình trạng gan có thể bị tổn thương do virus viêm gan C. Điều này phù hợp với việc bệnh nhân nhiễm HCV thường có tổn thương gan. Độ lệch chuẩn cao ở nhóm viêm gan C cũng cho thấy sự không đồng nhất lớn hơn trong mức độ tổn thương gan ở nhóm này.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy, các đa hình di truyền gen *HLA-DQ* có liên quan đến sự nhạy cảm với nhiễm virus viêm gan C và tiến triển của viêm gan C mạn tính. Theo nghiên cứu kết hợp toàn bộ bộ gen (GWAS) của nhóm Urabe (2012), SNP *HLA-DQA1*0601* tương quan độc lập với nguy cơ tiến triển thành xơ gan trên nền viêm gan C mạn tính (OR = 2,8, p = 4,53x10⁻⁴).⁷ Sự thay thế acid amin (R55P) trong protein *HLA-DQB1* đặc hiệu với alen *DQB1*03* có ảnh hưởng đến khả năng nhiễm

HCV mạn tính và alen *HLA-DQB1*0301* có liên quan đến quá trình tự thanh thải virus HCV (OR = 4,52, 95% CI: 2,15 - 9,51, $p = 0,0039$) ở người Nhật.^{3,5} Nghiên cứu của Huang (2017) cho thấy, SNP *HLA-DQ* rs7453920 tương quan với sự nhạy cảm nhiễm virus HCV ở người Trung Quốc.⁴ Alen A của rs7453920 làm tăng đáng kể khả năng nhiễm HCV trong mô hình di truyền trội (adjusted OR = 1,33, 95% CI: 1,04 - 1,71, $p = 0,026$) và mô hình di truyền lặn (adjusted OR = 1,30, 95% CI: 1,06 - 1,60, $p = 0,012$).⁴

SNP rs2856718 nằm ở vùng gen xen kẽ giữa *HLA-DQB1* và *HLA-DQA2*, tại vị trí 32702478.⁶ Vai trò chính xác của nó trong biểu hiện gen không rõ ràng và nghiên cứu về mối liên quan giữa SNP rs2856718 với nguy cơ nhiễm HCV còn hạn chế. Một nghiên cứu GWAS trước đây đã chỉ ra rằng alen rs2856718G làm tăng nguy cơ nhạy cảm với viêm gan B mãn tính một cách độc lập ở quần thể người Nhật, trong khi các nghiên cứu khác cho thấy alen này có liên quan đến việc giảm nguy cơ tiến triển thành HBV mạn tính ở bệnh nhân người Ả Rập Xê Út và Trung Quốc.⁸⁻¹⁰ Các kết quả khác nhau được tìm thấy trong các nghiên cứu trên về nhiễm HBV có thể là do sự khác biệt về quần thể, chủng tộc được nghiên cứu và đặc biệt là sự điều hòa biểu hiện cực kỳ phức tạp của *HLA* lớp II. Đa hình rs2856718 được nhóm nghiên cứu của Yue (2015) chứng minh có tương quan với tính nhạy cảm tự nhiên với nhiễm HCV ở quần thể người Trung Quốc. Trong đó, kiểu gen CT (AG) có vai trò bảo vệ đối với sự nhiễm HCV tự nhiên hơn kiểu gen TT (AA) (OR = 0,712, 95% CI: 0,554 - 0,914, $p = 0,024$), alen C (G) giảm nguy cơ nhiễm HCV ở nhóm bệnh nhân giới tính nam (OR = 0,713, 95% CI: 0,552 - 0,921).⁶ Nghiên cứu của Shai-di và cộng sự (2017) cho thấy kiểu gen dị hợp tử AG của rs2856718 có thể làm giảm nguy cơ nhiễm virus HCV (OR = 0,73, 95% CI: 0,56 - 0,94). Tần số kiểu gen AG ở bệnh nhân nhiễm HCV thấp hơn so với đối

chứng ở nhóm giới tính nam (OR = 0,68, 95% CI: 0,51 - 0,93).¹¹ Bằng chứng dịch tễ học cho thấy sự khác biệt về giới tính có ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch của vật chủ đối với sự nhiễm HCV. Tỷ lệ nhiễm HCV ở nam giới cao hơn ở nữ giới có thể do vai trò bảo vệ của estrogen đối với nhiễm HCV và đáp ứng miễn dịch đặc hiệu HCV không đủ ở bệnh nhân nam giới. Tỷ lệ nhiễm cũng liên quan tương đối với yếu tố di truyền và đường lây nhiễm HCV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không tìm thấy mối liên quan giữa các kiểu gen và alen rs2856718 với nguy cơ nhiễm HCV, nhưng lại tìm thấy mối liên quan với chỉ số ALT huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm HCV. Tỷ lệ kiểu gen GG và AG cao hơn đáng kể trong nhóm viêm gan C có chỉ số ALT bình thường so với nhóm viêm gan C có chỉ số ALT bất thường ($p < 0,05$). Điều này gợi ý rằng, kiểu gen AA có thể liên quan với sự tổn thương gan ở người nhiễm viêm gan C. Yu và cộng sự (2007) cũng đã đánh giá sự tương quan giữa các gen *HLA* với nồng độ ALT trong huyết thanh và ảnh hưởng của các gen *HLA-DQA1*, *DQB1* và *DRB1* đến sự tiến triển của tổn thương gan ở bệnh nhân viêm gan C mạn tính.¹² Trong những bệnh nhân nhiễm HCV mạn tính, tần suất xuất hiện các alen *DQA1*0501*, *QB1*0301* và *DRB1*0401* đã tăng lên đáng kể trong nhóm ALT bình thường so với những người có mức ALT bất thường, trong khi đó tần suất alen *DQB1*0201* lại thấp hơn đáng kể. Tần số haplotype của *DQA1*0301-DQB1*0301*, *DQA1*0501-DQB1*0301* và *DRB1*1101-DQB1*0301* được phát hiện là cao hơn đáng kể ở nhóm ALT bình thường. Các alen *HLA* cụ thể có thể có ảnh hưởng đến nồng độ ALT huyết thanh của bệnh nhân nhiễm HCV mạn tính như là yếu tố di truyền của vật chủ ở người Trung Quốc. Các alen *DQA1*0501*, *DQB1*0301* và *DRB1*0401* và các haplotype *DQA1*0301-DQB1*0301*, *DQA1*0501-DQB1*0301* và *DRB1*1101-DQB1*0301* có liên quan đến hoạt

động viêm gan thấp; trong khi alen *DQB1*0201* có mối tương quan chặt chẽ với sự tiến triển của tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm HCV mạn tính.¹²

Các nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu lớn hơn cần được thực hiện để xác định mối liên quan giữa rs2856718 và khả năng nhiễm HCV ở các dân tộc khác nhau và tìm hiểu chức năng, sự đóng góp của alen rs2856718-G trong phản ứng miễn dịch đối với nhiễm HCV.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan giữa đa hình rs2856718 của gen *HLA-DQ* với nguy cơ nhiễm virus HCV nhưng có thể có liên quan với nồng độ alanine aminotransferase huyết thanh bệnh nhân nhiễm virus HCV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hepatitis C. Accessed December 28, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
2. Bộ Y Tế . Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C. 2065/QĐ-BYT. 2021. Published online 2021.
3. Miki D, Ochi H, Takahashi A, et al. HLA-DQB1*03 Confers Susceptibility to Chronic Hepatitis C in Japanese: A Genome-Wide Association Study. Prokunina-Olsson L, ed. *PLoS ONE*. 2013; 8(12): e84226. doi:10.1371/journal.pone.0084226.
4. Huang P, Fan H, Tian T, et al. The relationship between human leukocyte antigen-DP/DQ gene polymorphisms and the outcomes of HCV infection in a Chinese population. *Virology*. 2017; 14(1): 235. doi:10.1186/s12985-017-0901-7.
5. Mangia A, Gentile R, Cascavilla I, et al. HLA class II favors clearance of HCV infection and progression of the chronic liver damage. *J Hepatol*. 1999; 30(6): 984-989. doi:10.1016/s0168-8278(99)80250-5.
6. Yue M, Xu K, Wu MP, et al. Human Leukocyte Antigen Class II Alleles Are Associated with Hepatitis C Virus Natural Susceptibility in the Chinese Population. *Int J Mol Sci*. 2015; 16(8): 16792-16805. doi:10.3390/ijms160816792.
7. Urabe Y, Ochi H, Kato N, et al. A genome-wide association study of HCV-induced liver cirrhosis in the Japanese population identifies novel susceptibility loci at the MHC region. *J Hepatol*. 2013; 58(5): 875-882. doi:10.1016/j.jhep.2012.12.024.
8. Mbarek H, Ochi H, Urabe Y, et al. A genome-wide association study of chronic hepatitis B identified novel risk locus in a Japanese population. *Hum Mol Genet*. 2011; 20(19): 3884-3892. doi:10.1093/hmg/ddr301.
9. Al-Qahtani A, Al-Anazi M, Abdo A, et al. Association between HLA Variations and Chronic Hepatitis B Virus Infection in Saudi Arabian Patients. *PloS One*. 2014; 9:e80445. doi:10.1371/journal.pone.0080445.
10. Hu L, Zhai X, Liu J, et al. Genetic variants in human leukocyte antigen/DP-DQ influence both hepatitis B virus clearance and hepatocellular carcinoma development. *Hepatology*. 2012; 55(5): 1426-1431. doi:10.1002/hep.24799.
11. Shai-di T, Jie-yun SUN, Hui GUO, Yun Z. Relationship between HLA-DQ polymorphisms and outcome of HCV infection. *中华疾病控制杂志*. 2017; 21(2): 141-145. doi:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.02.009.
12. Yu RB, Hong X, Ding WL, et al. The association between the genetic polymorphism of HLA-DQA1, DQB1, and DRB1 and serum alanine aminotransferase levels in chronic hepatitis C in the Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(9): 1394-1402. doi:10.1111/j.1440-1746.2007.05215.x.

Summary

SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS2856718 OF HLA-DQ GENE ON HEPATITIS C PATIENTS

Human leukocyte antigen (*HLA*) class II polymorphisms play a crucial role in antiviral immune responses and are associated with susceptibility to hepatitis C virus (HCV) infection. This study aimed to assess the association between the single nucleotide polymorphism (SNP) rs2856718 in the *HLA-DQ* gene and the risk of HCV infection, as well as certain clinical characteristics of HCV patients. Blood samples were collected from 101 HCV patients and 127 healthy controls, and the rs2856718 genotype was determined using the TaqMan Realtime-PCR method. The frequencies of the AA, GA, and GG genotypes were 21.8%, 45.5%, and 32.7% in the HCV group, respectively, compared to 19.7%, 48%, and 32.3% in the control group, with no statistically significant difference. However, the frequency of the AA genotype was significantly higher in HCV patients with ALT levels ≥ 41 U/L compared to those with ALT < 41 U/L ($p = 0.041$). These findings suggest that SNP rs2856718 in the *HLA-DQ* gene is not significantly associated with HCV susceptibility but may be related to serum alanine aminotransferase (ALT) levels in HCV-infected patients.

Keywords: Hepatitis C virus infection, SNP rs2856718, *HLA-DQ*.