

ĐA HÌNH RS1260326 GEN GCKR VÀ ĐƯỜNG HUYẾT LÚC ĐÓI Ở NGƯỜI BỆNH GÚT VIỆT NAM: NGHIÊN CỨU THẨM DÒ

Phan Đức Duy¹ và Nguyễn Thái Hòa^{2,✉}

¹Bệnh viện Đa khoa Lê Ngọc Tùng

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Bệnh gút là một rối loạn chuyển hóa thường đi kèm với rối loạn chuyển hóa và tăng đường huyết, trong đó đa hình rs1260326 gen GCKR được xem là yếu tố di truyền có liên quan. Chúng tôi tuyển chọn 45 bệnh nhân gút tại Việt Nam, xác định kiểu gen rs1260326 và đo glucose máu đói (FPG). Mức FPG trung bình được so sánh giữa các nhóm kiểu gen (CC với CT+TT) và giữa các alen (C với T) sau khi hiệu chỉnh các yếu tố sinh trắc học gồm tuổi, giới tính và chỉ số khối cơ thể. Sau đó, ngưỡng ý nghĩa thống kê tiếp tục được hiệu chỉnh bằng phương pháp FDR. Kết quả cho thấy bệnh nhân mang kiểu gen CC có FPG trung bình cao hơn đáng kể so với nhóm mang alen T (CT+TT) ($pFDR < 0,05$). Tương tự, alen C liên quan với mức FPG cao hơn so với alen T ($pFDR < 0,05$). Kết luận: Đa hình rs1260326 gen GCKR bước đầu cho thấy có liên quan đến tình trạng tăng đường huyết đói ở bệnh nhân gút, góp phần vào rối loạn chuyển hóa đi kèm ở bệnh gút.

Từ khóa: Đa hình rs1260326, gen GCKR, đường huyết lúc đói, gút, nghiên cứu thẩm dò.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gút là một bệnh viêm khớp do lắng đọng tinh thể urat, đặc trưng bởi tăng acid uric máu mạn tính và các đợt viêm khớp cấp. Gút thường đi kèm với hội chứng chuyển hóa và tình trạng đề kháng insulin.¹ Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân gút cao gấp 3 – 5 lần so với người không bị gút.² Nhiều rối loạn chuyển hóa như tăng đường huyết, rối loạn lipid máu và béo phì thường hiện diện ở bệnh nhân gút, gợi ý mối liên hệ sinh lý bệnh giữa tăng acid uric với điều hòa chuyển hóa glucose-lipid.³⁻⁵ Các phân tích từ mô hình hồi quy đã xác nhận nồng độ glucose máu lúc đói có tương quan thuận và độc lập với acid uric huyết thanh, mối liên kết này càng chặt hơn ở các phân vị nồng độ acid uric cao.⁶ Đặc điểm này nhấn mạnh tầm quan trọng việc khảo sát đường huyết lúc đói cũng

như tầm soát đái tháo đường ở bệnh nhân gút nhằm phát hiện sớm các rối loạn chuyển hóa đồng mắc và dự phòng biến cố tim mạch.

Nhờ các nghiên cứu GWAS, khoảng 28 locus gen liên quan đến tăng acid uric máu và nguy cơ gút đã được xác định, trong đó có gen GCKR.⁷ GCKR mã hóa glucokinase regulatory protein (GKRP), một protein điều hòa glucokinase ở gan, đóng vai trò quan trọng trong cân bằng glucose. Đa hình rs1260326 (C>T, p.Pro446Leu) của gen GCKR là một biến thể phổ biến và có tính chức năng. Alen T (mã hóa Leu446) của biến thể này liên quan chặt chẽ với việc giảm đường huyết đói và giảm nguy cơ đái tháo đường típ 2, nhưng đồng thời làm tăng triglycerid máu.⁸ Chủ yếu là do rs1260326 làm thay đổi acid amin từ proline thành leucine dẫn đến làm giảm ái lực của GKRP với glucokinase, từ đó khiến cho nhiều glucokinase hoạt động hơn trong bào tương, tăng thu nhận glucose và thúc đẩy tổng hợp glycogen ở gan nhưng đồng thời thúc đẩy tân tạo lipid và làm tăng triglycerid.⁹⁻¹¹

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Hòa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nthoa@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 10/12/2025

Ngày được chấp nhận: 11/01/2026

Tuy có nhiều bằng chứng về vai trò đa hiệu của *GCKR* rs1260326 trong các rối loạn chuyển hóa, chưa có nghiên cứu nào tập trung đánh giá ảnh hưởng của biến thể này lên đặc điểm đường huyết ở bệnh nhân gút, đặc biệt trong quần thể người Việt. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm bước đầu khảo sát mối liên quan giữa đa hình rs1260326 của gen *GCKR* với mức đường huyết lúc đói ở bệnh nhân gút.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị gút tại Bệnh viện Đa Khoa Lê Ngọc Tùng trong thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 6/2025 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn ACR/EULAR (2015) của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên đoàn Chống thấp khớp Châu Âu.¹²

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng rõ ràng hoặc tiền sử phù hợp với viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp phản ứng, hoặc thoái hóa khớp mức độ nặng.

- Đang trong đợt gút cấp nghiêm trọng cần điều trị nội trú.

- Bệnh nhân mắc bệnh lý tự miễn hoặc đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh lý ác tính, bệnh nhân đang dùng corticoid, thiazide.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý ảnh hưởng đến nồng độ acid uric huyết thanh hoặc quá trình chuyển hóa purin, bao gồm: suy thận mạn giai đoạn 4 trở lên (eGFR < 30 mL/phút/1,73m²), xơ gan Child-Pugh B hoặc C.

- Bệnh nhân có vấn đề về tâm lý, tâm thần.

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, bao gồm tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Thực tế, có 45 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn đã được đưa vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Ghi nhận một số đặc điểm chung: tuổi, giới tính (nam/nữ), chỉ số khối cơ thể (kg/m²), đang sử dụng liệu pháp hạ acid uric (có/không).

Bệnh lý nền:

- Tăng huyết áp (có/không): xác định là có khi bệnh nhân có tiền sử mắc tăng huyết áp, đang sử dụng thuốc hạ áp hoặc mới chẩn đoán theo Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam (2022) khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg qua ít nhất 2 lần đo hoặc đang dùng thuốc hạ áp.

- Đái tháo đường (có/không): xác định là có khi bệnh nhân có tiền sử mắc đái tháo đường, đang sử dụng các thuốc kiểm soát đường huyết hoặc mới được chẩn đoán theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (2024) khi thỏa ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn:

+ Tiêu chí 1: Đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L) không ăn ít nhất 8 giờ.

+ Tiêu chí 2: Ở bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết, glucose huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L).

+ Tiêu chí 3: HbA1c $\geq 6,5\%$. Đường huyết ở thời điểm bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L (hay 200 mg/dL).

+ Nếu không có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết (bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân), xét nghiệm theo tiêu chí 1, 2 cần được thực hiện lặp lại lần 2 để xác định chẩn đoán.

+ Rối loạn lipid máu (có/không): xác định là

có khi bệnh nhân đã được chẩn đoán rối loạn lipid máu trước đó hoặc có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau: TC \geq 5,3 mmol/L, TG \geq 1,7 mmol/L, HDL-C $<$ 1,0 mmol/L ở nam hoặc $<$ 1,3 mmol/L ở nữ, LDL-C \geq 2,6 mmol/L.

Đặc điểm các thông số bilan lipid máu và đường huyết lúc đói:

- Bilan lipid máu: HDL-C, LDL-C, TC và TG (mmol/L).

- FPG (mmol/L).

- Acid uric (mmol/L).

Đặc điểm đa hình gen rs1260326 gen *GCKR*:

- Kiểu gen: CC, CT và TT.

- Kiểu alen: C và T.

Mô tả đặc điểm sinh trắc học và các thông số xét nghiệm theo nhóm kiểu gen (CC so với CT+TT) và nhóm alen (C so với T).

Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm đa hình với thông số bilan lipid máu và đường huyết lúc đói.

Phương pháp thu thập số liệu

Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Tất cả thông tin cá nhân của bệnh nhân trong nghiên cứu đều được mã hóa và giữ bí mật.

Bệnh nhân sau khi nhịn ăn \geq 12 giờ được xác định bằng cách thu thập 4mL máu ngoại vi. Trong đó, 2mL được chống đông bằng EDTA lưu trữ ở nhiệt độ 4°C chờ tiến hành phân tích gen, 2mL còn lại được chống đông bằng heparin và nồng độ acid uric, FPG, HDL-C, LDL-C, TC và TG được định lượng bằng hệ thống Roche Cobas 6000 (Hoa Kỳ).

Xác định kiểu gen đa hình gen rs1260326 gen *GCKR*: 2mL máu được chống đông bằng EDTA được rửa đông ở nhiệt độ phòng, tách chiết DNA từ máu ngoại vi theo hướng dẫn của bộ TopPURE® Blood DNA Extraction Kit (Việt Nam). Nồng độ DNA và độ sạch của DNA sau tách chiết được xác định bằng phương pháp

đo tỷ trọng quang 260 - 280. Sản phẩm DNA sau đó sẽ được tiến hành realtime-PCR bằng máy QuantStudio 5 (Applied Biosystems, Mỹ) để xác định kiểu gen dựa trên mỗi Taqman đặc hiệu gắn chất phát huỳnh quang. Dựa trên sự xuất hiện tín hiệu huỳnh quang ở kênh màu FAM và/hoặc HEX, dữ liệu kiểu gen CC, CT, TT được ghi nhận lại.

Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0, sử dụng các gói tidyverse/dplyr, ggplot2, emmeans, sandwich/lmtest và HardyWeinberg. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, các biến định tính dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh đặc điểm nhân trắc và sinh hóa giữa các nhóm kiểu gen theo mô hình trội và giữa hai nhóm alen C/T được thực hiện bằng kiểm định T độc lập, kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact test khi thích hợp. Kiểm tra di truyền cân bằng Hardy-Weinberg bằng Haldane exact test. Mối liên quan giữa kiểu gen/alen với các chỉ số sinh hóa được đánh giá bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến hiệu chỉnh theo tuổi, giới và BMI. Kết quả được báo cáo dưới dạng hệ số beta, giá trị p và giá trị p đã hiệu chỉnh đa kiểm định theo phương pháp kiểm soát tỷ lệ phát hiện sai (false discovery rate – FDR, Benjamini-Hochberg).

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh Trường Đại học Y Dược Cần Thơ chấp thuận thông qua theo số phiếu 25.193.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025 và được Bệnh viện Đa khoa Lê Ngọc Tùng chấp thuận cho thực hiện.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm đa hình rs1260326 gen *GCKR* ở 45 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị gút tại Bệnh

viện Đa khoa Lê Ngọc Tùng. Trong nghiên cứu, tỷ lệ mắc tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu lần lượt là 33,3%, 11,1%, 62,2%

và có 55,6% bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp hạ acid uric máu. Các kết quả phân tích khác được trình bày như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nhóm kiểu gen (n = 45)

Kiểu gen	CC n = 11	CT n = 19	TT n = 15	Tổng n = 45	p ^a
Tuổi, trung bình ± ĐLC (năm)	52,8 ± 13,5	41,4 ± 14,6	45,8 ± 11,6	45,7 ± 13,9	0,433 ^b
Nam giới, n (%)	10 (90,9)	18 (94,7)	15 (100)	43 (95,6)	0,060 ^c
BMI, trung bình ± ĐLC (kg/m ²)	24,8 ± 4,2	26,7 ± 5,0	25,6 ± 4,6	25,9 ± 4,7	0,381 ^b
Acid uric, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	549,0 ± 86,3	531,4 ± 120,0	525,1 ± 67,7	533,6 ± 95,5	0,544 ^b
LDL-C, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	3,4 ± 1,3	3,46 ± 0,8	3,1 ± 0,7	3,3 ± 1,0	0,733 ^b
HDL-C, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,3	0,152 ^b
TC, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	6,0 ± 2,0	5,9 ± 1,2	5,3 ± 1,1	5,8 ± 1,4	0,548 ^b
TG, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	2,9 ± 1,8	3,1 ± 2,0	4,2 ± 2,4	3,5 ± 2,2	0,382 ^b
FPG, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	6,9 ± 2,8	5,6 ± 0,7	5,3 ± 0,3	5,9 ± 1,6	0,008 ^b

Hardy–Weinberg (HWE): $p = 0,369$ (Haldane exact test)

^aCC so với CT+TT, ^bIndependent Sample T test, ^cFisher's Exact test

Trong 45 bệnh nhân, phân bố kiểu gen rs1260326 gồm CC: 11 (24,4%), CT: 19 (42,2%) và TT: 15 (33,4%). So sánh giữa hai nhóm CC và CT+TT cho thấy không có khác

biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể và bilan lipid máu (tất cả $p > 0,05$). Riêng đường huyết lúc đói thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm CT+TT so với CC ($p=0,008$).

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nhóm alen

Đặc điểm	Alen C n = 41	Alen T n = 49	Tổng 2n = 90	p
Tuổi, trung bình ± ĐLC (năm)	47,5 ± 14,9	44,1 ± 12,9	45,7 ± 13,9	0,255
Nam giới, n (%)	38 (92,7)	48 (98,0)	86 (95,6)	0,327
BMI, trung bình ± ĐLC (kg/m ²)	25,7 ± 4,6	26,1 ± 4,7	25,9 ± 4,7	0,741

Đặc điểm	Alen C n = 41	Alen T n = 49	Tổng 2n = 90	p
LDL-C, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	3,4 ± 1,1	3,3 ± 0,8	3,3 ± 1,0	0,346
HDL-C, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,028
TC, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	6,0 ± 1,7	5,6 ± 1,2	5,8 ± 1,4	0,195
TG, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	3,1 ± 1,9	3,8 ± 2,3	3,5 ± 2,2	0,104
FPG, trung bình ± ĐLC (mmol/L)	6,3 ± 2,2	5,5 ± 0,6	5,9 ± 1,6	0,009

^aIndependent Sample T test, ^bChi-square test

Trong 90 alen từ 45 bệnh nhân, phân bố alen T ưu thế hơn C (54,4%). So sánh giữa hai nhóm cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (tất cả $p > 0,05$). Về các thông số về lipid máu, bước đầu

phân tích cho thấy nhóm alen C có HDL-C cao hơn so với alen T (1,4 ± 0,4 so với 1,3 ± 0,3; $p = 0,028$). Đồng thời, nhóm alen C cũng có nồng độ đường huyết lúc đói cao hơn có ý nghĩa so với alen T (6,3 ± 2,2 so với 5,5 ± 0,6; $p = 0,009$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa kiểu gen và alen với các chỉ số xét nghiệm sau hiệu chỉnh các yếu tố sinh trắc học

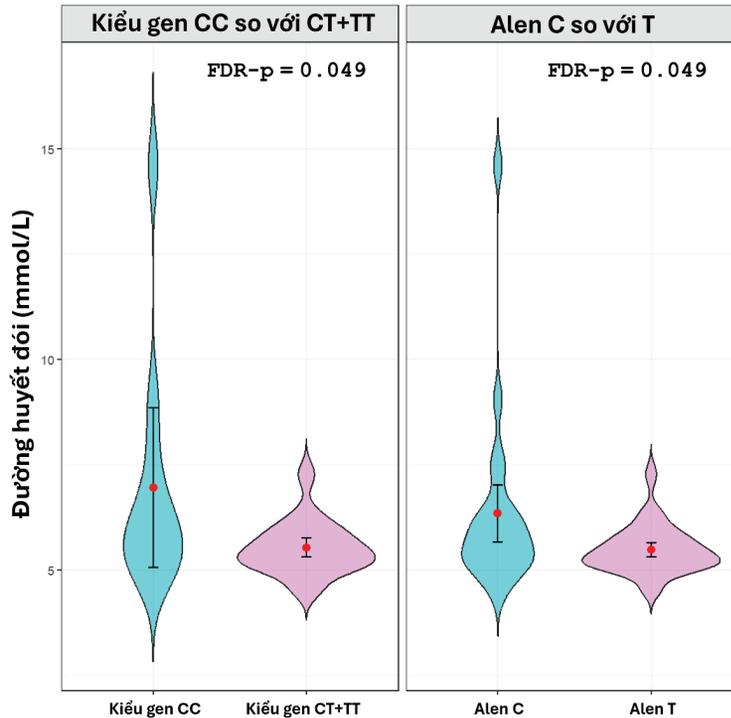
Đặc điểm	CC so với CT+TT			Alen C so với T		
	β	p	FDR-p*	β	p	FDR-p*
LDL-C	0,09	0,812	0,812	0,14	0,495	0,566
HDL-C	0,16	0,140	0,140	0,12	0,045	0,140
TC	0,28	0,600	0,794	0,31	0,305	0,488
TG	-0,90	0,256	0,584	-0,70	0,107	0,284
FPG	1,43	0,013	0,049	0,72	0,025	0,049

Mô hình hiệu chỉnh với tuổi, giới tính và BMI.

*Giá trị p sau hiệu chỉnh Benjamini-Hochberg

Sau khi hiệu chỉnh với mô hình gồm tuổi, giới tính và chỉ số khối cơ thể, đồng thời hiệu chỉnh Benjamini-Hochberg do bản chất nghiên cứu thăm dò với nhiều kiểm định thực hiện,

kết quả cho thấy sự nhất quán rằng nhóm kiểu gen CC và nhóm alen C có đường huyết lúc đói lần lượt cao hơn kiểu gen CT+TT và nhóm alen T.



Biểu đồ 1. Violin plot thể hiện phân bố đường huyết đói theo phân nhóm kiểu gen và alen

Biểu đồ Violin cho thấy phân bố đường huyết đói ở nhóm kiểu gen CC có xu hướng cao hơn và độ phân tán rộng hơn ở các giá trị lớn so với nhóm CT+TT. Kết quả tương tự ở cấp độ alen giữa C so với T. Sự khác biệt đều đạt ý nghĩa thống kê sau hiệu chỉnh (FDR-p = 0,049).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 45 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị gút tại Bệnh viện Đa khoa Lê Ngọc Tùng. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy có mối liên quan giữa đa hình rs1260326 gen *GCKR* và mức đường huyết lúc đói ở bệnh nhân gút, kể cả sau khi kiểm soát các yếu tố sinh trắc học và hiệu chỉnh Benjamini-Hochberg.

Kết quả của chúng tôi ghi nhận alen C (ứng với amino acid Pro446) gắn liền với tình trạng tăng đường huyết đói hơn so với alen T (Leu446). Điều này tương đồng với các báo cáo trước đây trên quần thể không bị gút. Cụ

thể, Vaxillaire và cộng sự (2008) ghi nhận alen T của rs1260326 có liên hệ chặt với việc giảm đường huyết đói và insulin máu lúc đói ở quần thể người Pháp.⁸ Ngược lại, những người không mang alen T (tức kiểu gen CC) có xu hướng đường huyết cao hơn, phù hợp với quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi. Tác động của biến thể *GCKR* lên đường huyết cũng được ghi nhận ở các sắc dân châu Á. Chẳng hạn, một nghiên cứu đoàn hệ lớn trên dân số Đài Loan cho thấy rs1260326 có ảnh hưởng đến nhiều chỉ số chuyển hóa, trong đó alen C liên quan với tăng huyết áp, tăng microalbumin niệu và đặc biệt là tăng nguy cơ hội chứng chuyển hóa so với alen T.¹³ Điều này ám chỉ rằng người mang biến thể *GCKR* kiểu hoang dã (alen C) có xu hướng bất lợi hơn về mặt chuyển hóa (dễ xuất hiện hội chứng chuyển hóa), phù hợp với việc chúng tôi quan sát nhóm CC có đường huyết cao hơn. Mặc dù, chưa có nghiên cứu công bố riêng về ảnh hưởng của *GCKR*

rs1260326 lên đường huyết ở bệnh nhân gút, bằng chứng di truyền hiện có cho thấy biến thể này góp phần vào chính nguy cơ mắc gút. Thật vậy, phân tích tổng hợp thực hiện vào năm 2025 xác nhận rs1260326 làm tăng nguy cơ gút với OR khoảng 1,26 và hiệu ứng đồng nhất ở các quần thể khác nhau.¹⁴ Do vậy, có thể giả định rằng biến thể *GCKR* ảnh hưởng đến sinh lý bệnh gút thông qua con đường điều hòa chuyển hóa (glucose, lipid, purine) mà nghiên cứu của chúng tôi đã làm sáng tỏ một phần.

Về cơ chế sinh học, sự khác biệt về đường huyết giữa các kiểu gen *GCKR* có thể giải thích dựa trên chức năng của protein GKRP. Ở điều kiện sinh lý bình thường, GKRP giữ glucokinase trong nhân tế bào gan khi đường huyết thấp và giải phóng enzyme này ra bào tương khi đường huyết tăng sau ăn. Biến thể P446L của GKRP làm giảm sự nhay cảm của phức hợp GK-GKRP với tín hiệu ức chế từ fructose-6-phosphate, dẫn tới glucokinase dễ tách khỏi GKRP hơn và chuyển vị ra bào tương ngay cả ở trạng thái đói.⁹ Hệ quả là dòng đường phân ở gan được tăng cường, gan hấp thu và chuyển hóa nhiều glucose hơn, làm giảm glucose máu ngoại biên. Phát hiện của chúng tôi (alen T liên quan đường huyết thấp hơn) chính là hệ quả của cơ chế này.

Về ý nghĩa lâm sàng, phát hiện của chúng tôi nhấn mạnh rằng những bệnh nhân gút mang kiểu gen CC tại rs1260326 có nguy cơ rối loạn đường huyết cao hơn. Điều này gợi ý nhóm bệnh nhân này có thể cần được tầm soát sớm và theo dõi chặt chẽ các bất thường về dung nạp glucose hoặc tiền đái tháo đường. Mặt khác, *GCKR* và protein GKRP mà nó mã hóa có thể là một mục tiêu tiềm năng để can thiệp điều trị nhằm cải thiện đồng thời tình trạng tăng đường huyết và tăng acid uric ở bệnh nhân gút.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được đề cập. Thứ nhất, cỡ mẫu nhỏ làm giảm sức mạnh thống kê và khả năng khái

quát kết quả cho cộng đồng bệnh nhân gút nói chung. Kết quả mặc dù có ý nghĩa sau hiệu chỉnh nhưng cần thận trọng khi suy rộng. Thứ hai, do thiết kế cắt ngang, chúng tôi không đánh giá được quan hệ nhân quả theo thời gian cũng như sự biến thiên của đường huyết ở từng cá nhân. Thứ ba, nghiên cứu chưa thu thập các thông số chuyển hóa quan trọng khác (như insulin, HOMA-IR, lipid máu) để phân tích mối liên hệ toàn diện hơn giữa *GCKR* và hội chứng chuyển hóa. Cuối cùng, đối tượng nghiên cứu chỉ bao gồm bệnh nhân gút, không có nhóm chứng khỏe mạnh. Do đó, chúng tôi không so sánh được tần suất alen rs1260326 ở bệnh nhân gút so với dân số chung, cũng như không xác định được liệu ảnh hưởng của biến thể này lên đường huyết có đặc hiệu cho nhóm gút hay không. Những hạn chế trên cho thấy cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế theo dõi dọc và bao gồm nhóm chứng phù hợp để xác nhận và mở rộng kết quả hiện tại.

Tóm lại, nghiên cứu này đã chỉ ra mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa đa hình *GCKR* rs1260326 và mức đường huyết lúc đói ở bệnh nhân gút người Việt. Biến thể làm thay đổi chức năng GKRP này có thể là cầu nối di truyền giữa rối loạn chuyển hóa glucose-lipid và tăng acid uric máu trong bệnh gút. Kết quả của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng về vai trò quan trọng của con đường glucokinase/GKRP trong sinh bệnh học gút và các bệnh lý chuyển hóa đi kèm, đồng thời mở ra hướng nghiên cứu mới về điều trị cá thể hóa cho nhóm bệnh nhân gút có nguy cơ chuyển hóa.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu cho thấy đa hình rs1260326 của gen *GCKR* có mối liên quan ý nghĩa với mức đường huyết lúc đói ở bệnh nhân gút Việt Nam trong đó nhóm mang kiểu gen CC và phân tích theo alen cho thấy alen C liên quan với mức đường huyết lúc đói cao

hơn. Cần tiến hành các nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và đa dạng dân số với thiết kế nhóm chứng để khẳng định kết quả này và làm rõ thêm cơ chế sinh học liên quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu R, Li Z, Zhang Y, et al. Association of Serum Uric Acid with Indices of Insulin Resistance: Proposal of a New Model with Reference to Gender Differences. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2024;17:3783-3793. doi:10.2147/dmso.S481233
2. Yoo HG, Lee SI, Chae HJ, et al. Prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with gouty arthritis. *Rheumatol Int*. Apr 2011;31(4):485-91. doi:10.1007/s00296-009-1304-x
3. Zhang S, Zhang Y, Lin S, et al. Hyperuricemia as a possible risk factor for abnormal lipid metabolism in the Chinese population: a cross-sectional study. *Annals of palliative medicine*. Nov 2021;10(11):11454-11463. doi:10.21037/apm-21-2734
4. Nhung KH, Thanh HTK, Thu NN. Tình trạng tăng acid uric máu và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 06/01 2022;152(4):16-24. doi:10.52852/tcncyh.v152i4.601
5. Nguyen NN, Mai TNH, Nguyen BT, et al. The Impact of Uric Acid-Lowering Therapy on the Progression of Non-dialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *Cureus*. Sep 2024;16(9):e70435. doi:10.7759/cureus.70435
6. Wang X, Zhong S, Guo X. The associations between fasting glucose, lipids and uric acid levels strengthen with the decile of uric acid increase and differ by sex. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(12):2786-2793. doi:10.1016/j.numecd.2022.09.004
7. Köttgen A, Albrecht E, Teumer A, et al. Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations. *Nat Genet*. Feb 2013;45(2):145-54. doi:10.1038/ng.2500
8. Vaxillaire M, Cavalcanti-Proença C, Dechaume A, et al. The common P446L polymorphism in GCKR inversely modulates fasting glucose and triglyceride levels and reduces type 2 diabetes risk in the DESIR prospective general French population. *Diabetes*. Aug 2008;57(8):2253-7. doi:10.2337/db07-1807
9. Zhang Z, Ji G, Li M. Glucokinase regulatory protein: a balancing act between glucose and lipid metabolism in NAFLD. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1247611. Published 2023 Aug 29. doi:10.3389/fendo.2023.1247611
10. Sakamoto S, Kakehi S, Abudurezake A, et al. Sex-specific impact of GCKR rs1260326 polymorphism on metabolic traits in an older Japanese population: the Bunkyo Health Study. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2024;15:20420188241280540. Published 2024 Sep 27. doi:10.1177/20420188241280540
11. Ford BE, Chachra SS, Rodgers K, et al. The GCKR-P446L gene variant predisposes to raised blood cholesterol and lower blood glucose in the P446L mouse—a model for GCKR rs1260326. *Mol Metab*. 2023;72:101722. doi:10.1016/j.molmet.2023.101722
12. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. Oct 2015;67(10):2557-68. doi:10.1002/art.39254
13. Yeh KH, Hsu LA, Teng MS, et al. Pleiotropic Effects of Common and Rare GCKR Exonic Mutations on Cardiometabolic Traits. *Genes*. Mar 10 2022;13(3)doi:10.3390/genes13030491
14. Xi Z, Dong P. The association between

Summary

GCKR RS1260326 POLYMORPHISM AND FASTING BLOOD GLUCOSE IN VIETNAMESE PATIENTS WITH GOUT: AN EXPLORATORY STUDY

Gout is a metabolic disorder frequently associated with metabolic comorbidities and hyperglycemia, in which the GCKR rs1260326 polymorphism has been implicated as a relevant genetic factor. We enrolled 45 Vietnamese patients with gout, performed genotyping for rs1260326, and measured fasting plasma glucose (FPG). Mean FPG levels were compared between genotype groups (CC vs. CT+TT) and alleles (C vs. T) after adjustment for covariates, including age, sex, and body mass index. The statistical significance threshold was subsequently corrected using the false discovery rate (FDR) method. The results showed that patients carrying the CC genotype had significantly higher mean FPG than those carrying the T allele (CT+TT) (pFDR < 0.05). Similarly, the C allele was associated with higher FPG levels compared with the T allele (pFDR < 0.05). Conclusion: Preliminary findings suggest that the GCKR rs1260326 polymorphism is associated with fasting hyperglycemia, potentially contributing to the metabolic comorbidities observed in patients with gout.

Keywords: rs1260326 polymorphism, GCKR gene, fasting plasma glucose, gout, exploratory study.