

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN *STAT4* RS7574865 VÀ BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Huỳnh Phan Phúc Linh^{1,2,✉}, Võ Tam¹

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Bệnh Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tự miễn đa cơ quan phức tạp. Đa hình gen *STAT4* rs7574865 có liên quan với LBDHT. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định mối liên quan giữa đa hình gen *STAT4* rs7574865 và bệnh LBDHT. Đây là một nghiên cứu cắt ngang bao gồm 147 người bệnh Lupus ban đỏ hệ thống và 159 người khỏe mạnh thuộc nhóm chứng được tuyển chọn tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Phân tích kiểu gen *STAT4* rs7574865 được thực hiện bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger. Kết quả cho thấy tần suất allele T cao hơn đáng kể ở nhóm Lupus ban đỏ hệ thống (48,30%) so với nhóm chứng (33,96%) ($p < 0,001$). Allele T có liên quan đến tăng nguy cơ mắc Lupus ban đỏ hệ thống, với OR là 1,81 (KTC 95%: 1,31 – 2,52; $p < 0,001$). Các kiểu gen GT và TT cũng cho thấy mối liên quan đáng kể với nguy cơ mắc Lupus ban đỏ hệ thống so với kiểu gen tham chiếu GG ($OR_{GT} = 2,16$, $p = 0,003$; $OR_{TT} = 2,89$, $p = 0,001$). Đây là nghiên cứu đầu tiên ở người Việt Nam về đa hình gen *STAT4* rs7574865, cung cấp thêm dữ liệu di truyền học cho y văn trong nước cũng như thế giới.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống, *STAT4*, giải trình tự Sanger, người bệnh Việt Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (LBDHT) là một bệnh tự miễn hệ thống gây tổn thương đa cơ quan với cơ chế bệnh sinh phức tạp, trong đó yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng. Các nghiên cứu di truyền học, đặc biệt là các nghiên cứu tương quan toàn bộ hệ gen (GWAS - Genome-Wide Association Study), đã xác định hơn 100 locus liên quan đến nguy cơ mắc LBDHT, trong đó *STAT4* là một trong những gen có liên quan mạnh mẽ nhất.^{1,4} *STAT4* là yếu tố phiên mã trung gian tín hiệu của các cytokine như interleukin (IL)-12, IL-23 và interferon (IFN)- α , thúc đẩy biệt hóa tế bào Th1 và Th17, hai dòng tế bào miễn dịch quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của LBDHT.^{1,2,5} Đa hình gen tại vị trí rs7574865 nằm trong intron 3 của *STAT4*,

được chứng minh liên quan đến tăng nguy cơ mắc LBDHT ở nhiều quần thể khác nhau, nhất là ở người châu Á và châu Âu.^{1,2,4} Các biến thể này không chỉ làm tăng nguy cơ mắc bệnh mà còn liên quan đến các biểu hiện lâm sàng nặng như lupus thận và sự hiện diện của tự kháng thể đặc hiệu.^{2,4} Nhiều nghiên cứu GWAS và nghiên cứu ứng cử viên gen đã xác nhận allele T của đa hình gen này liên quan mạnh với nguy cơ LBDHT ở cả người châu Á và châu Âu, với odds ratio (OR) từ 1,5 – 2,2.^{1,4} Biến thể này cũng liên quan đến mức độ nhạy cảm với IFN- α và biểu hiện gen đáp ứng IFN cao hơn ở người bệnh LBDHT.² Tuy nhiên, hiệu ứng của các đa hình gen có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường và tương tác gen-gen, đồng thời không giải thích toàn bộ nguy cơ di truyền của LBDHT.^{6,7}

Việc hiểu biết về mối liên quan giữa các đa hình này và LBDHT giúp làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh và mở ra hướng tiếp cận điều trị cá thể hóa. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về

Tác giả liên hệ: Huỳnh Phan Phúc Linh

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Email: hpplinh.23ncs029@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận: 15/12/2025

Ngày được chấp nhận: 26/01/2026

vai trò của đa hình gen này trong bệnh LBDHT, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa đa hình gen *STAT4* rs7574865 và bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 9/2024 đến tháng 12/2024.

Người bệnh được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu cho mỗi nhóm (nhóm bệnh và nhóm chứng).

p_1 : Tỷ lệ phơi nhiễm dự kiến ở nhóm chứng.

p_2 : Tỷ lệ phơi nhiễm dự kiến ở nhóm bệnh.

Chọn $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ứng với $\alpha = 0,05$.

Chọn $Z_{1-\beta} = 0,84$ ứng với lực mẫu $1 - \beta = 80\%$.

Kaleda và cộng sự cho biết tần suất allel T ở người bệnh LBDHT là 41% (p_2), ở nhóm chứng là 20,4% (p_1).⁹ Từ đó, tính được cỡ mẫu dự kiến ít nhất là 78 người bệnh cho mỗi nhóm.

Dữ liệu được thu thập bằng phiếu thu thập dữ liệu. Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa Huyết học và khoa Sinh hoá Bệnh viện Chợ Rẫy. Phân tích đa hình gen rs7574865 được tiến hành tại Đơn vị Sinh học Phân tử của Bệnh viện Chợ Rẫy, bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger. Các đoạn mồi sử dụng trong nghiên cứu:

Mồi xuôi:

5'-ATCCCCTGAAATTCCACTGA-3'

Mồi ngược:

5'-GGTGTGGATGGAGGTAAGGA-3'

Chu trình nhiệt bao gồm giai đoạn biến tính

thống dựa trên tiêu chuẩn SLICC khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn (ít nhất một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chuẩn miễn dịch-cộng đòn).⁸ Nhóm chứng được lấy mẫu ở những nhân viên y tế của Bệnh viện Chợ Rẫy khám sức khoẻ định kỳ, không có chẩn đoán bệnh lý mô liên kết hệ thống.

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những người bệnh được chẩn đoán hội chứng chồng lấp, bệnh mô liên kết hỗn hợp.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ bệnh chứng. Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu của thiết kế nghiên cứu bệnh chứng:

98 °C kéo dài 3 phút, sau đó lặp lại 40 chu kỳ bao gồm biến tính ở 98 °C trong 10 giây, bắt cặp ở 58 °C trong 20 giây và kéo dài ở 72 °C trong 1 phút. Giai đoạn kéo dài cuối cùng ở 72°C trong 5 phút.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 23.0. Phép kiểm Student được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình, phép kiểm Chi² được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p dưới 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế số H2024/046, chấp thuận ngày 05/0420024. Tất cả mọi người bệnh đều được giải thích rõ và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Nghiên cứu thu nhận tổng cộng 147 người bệnh lupus ban đỏ hệ thống, và 159 người thuộc nhóm chứng, với các đặc điểm được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 1. Các đặc điểm nhân khẩu học của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm LBDHT (n = 147)	Nhóm chứng (n = 159)	p
Tuổi (Trung bình ± ĐLC)	38,41 ± 12,99	36,63 ± 9,05	0,167*
Giới: Nữ (n, %)	140 (95,24%)	148 (93,04%)	0,568**
Giới: Nam (n, %)	7 (4,76%)	11 (6,96%)	

* Phép kiểm Student; ** Phép kiểm Chi²

Không có sự khác biệt về đặc điểm nhân khẩu học giữa nhóm LBDHT và nhóm chứng. Nhóm người bệnh LBDHT có các đặc điểm như mô tả trong bảng dưới đây:

Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm LBDHT (n = 147)

Đặc điểm	n (%)	TB ± ĐLC
Tuổi		38,41 ± 12,99
Giới nữ	140 (95,2%)	
HGB (g/L)		122,95 ± 16,58
Thiếu máu (HGB < 120 g/L)	56 (38,1%)	
WBC (G/L)		7,32 ± 2,82
Giảm bạch cầu (WBC < 4 G/L)	0 (0,0%)	
PLT (G/L)		260,99 ± 77,50
Giảm PLT (PLT < 150 G/L)	7 (4,8%)	
Creatinin máu (mg/dL)		0,67 ± 0,35
eGFR (mL/phút/1,73m ²)		113,00 ± 18,92
UPCR > 0,5 mg/mg	19 (12,9%)	
ALT (U/L)		26,50 ± 24,72
AST (U/L)		25,53 ± 13,22
Anti ds-DNA (U/L)		43,79 ± 64,65
Tăng anti ds-DNA (>25 U/L)	42 (28,6%)	
C3 (mg/dL)		100,59 ± 30,94
Giảm C3 (< 90 mg/dL)	52 (35,4%)	
C4 (mg/dL)		17,26 ± 8,57
Giảm C4 (< 10 mg/dL)	29 (19,7%)	

ĐLC: độ lệch chuẩn; HBG: hemoglobin; PLT: platelet, tiểu cầu; UPCR: urine protein to creatinin ratio, tỷ số protein trên creatinin nước tiểu tươi; TB: trung bình; WBC: white blood cell, bạch cầu

Tỷ lệ giới nữ ưu thế mạnh (95,2%) xác nhận tính đặc trưng dịch tễ học của SLE. Hoạt động bệnh thể hiện rõ qua tỷ lệ giảm C3 (35,4%) và giảm C4 (19,7%), cùng với 28,6% người bệnh có tăng anti ds-DNA vượt ngưỡng. Về tổn thương cơ quan, thiếu máu là tổn thương huyết học phổ biến nhất (38,1%), trong khi tổn thương thận (UPCR > 0,5 mg/mg) ở mức thấp hơn (12,9%). Chức năng thận trung bình vẫn

trong ngưỡng tốt (eGFR 113 mL/phút/1,73 m²), và không ghi nhận trường hợp giảm bạch cầu.

2. Mối liên quan giữa đa hình gen rs7574865 và bệnh LBDHT

Đa hình gen *STAT4* tại vị trí rs7574865 có 2 allen là G và T. Như vậy có 3 kiểu gen là GG, GT và TT. Trong đó allen T liên quan với nguy cơ mắc LBDHT như trong bảng dưới đây:

Bảng 3. Mối liên quan giữa các allen của đa hình gen *STAT4* rs7574865 và LBDHT

Allen	Nhóm LBDHT n (%)	Nhóm chứng n (%)	OR (KTC 95%)	p*
G	152 (51,70%)	210 (66,04%)	1,82 (1,31 – 2,52)	< 0,001
T	142 (48,30%)	108 (33,96%)		

* Phép kiểm Chi²

OR: Odd Ratio, tỷ số odd; KTC: khoảng tin cậy

Tần suất allen G cao hơn đáng kể ở nhóm chứng (66,04%) so với nhóm LBDHT (51,70%). Tần suất allen T cao hơn đáng kể ở nhóm LBDHT (48,30%) so với nhóm chứng (33,96%). Sự khác biệt về tần suất allen giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này cho thấy allen T có thể là allen nguy cơ, trong khi allen G là allen bảo vệ đối với bệnh LBDHT.

Sau khi tiến hành hồi quy đa biến hiệu chỉnh

theo tuổi và giới tính, mối liên quan giữa allen T và bệnh LBDHT vẫn còn có ý nghĩa thống kê, với OR là 1,743 (KTC 95%: 1,257 – 2,415; $p = 0,001$). Kết quả kiểm định cho thấy phân bố kiểu gen trong cả nhóm LBDHT và nhóm chứng đều tuân thủ định luật Hardy-Weinberg với giá trị p lần lượt là 0,923 và 0,196. Mối liên quan giữa các kiểu gen của đa hình gen *STAT4* rs7574865 và bệnh LBDHT được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 4. Mối liên quan giữa các kiểu gen của đa hình gen *STAT4* rs7574865 và LBDHT

Kiểu gen	Nhóm LBDHT (n = 147), n (%)	Nhóm chứng (n = 159), n (%)	OR (KTC 95%)	p*
GG	39 (26,53%)	73 (45,91%)	1,00 (Tham chiếu)	
GT	74 (50,34%)	64 (40,25%)	2,16 (1,30 – 3,61)	0,003
TT	34 (23,13%)	22 (13,84%)	2,89 (1,49 – 5,61)	0,001

* Phép kiểm Chi²

OR: Odd Ratio, tỷ số odd; KTC: khoảng tin cậy.

Phân bố kiểu gen của rs7574865 khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Kiểu gen chứa allen T (GT và TT) phổ biến hơn ở nhóm

LBDHT, cho thấy sự liên quan giữa allen T và nguy cơ mắc bệnh.

Dựa trên tần suất allen G và T

Bảng sau mô tả giá trị của các kiểu gen của

đa hình gen *STAT4* rs7574865 trong phát hiện bệnh LBĐHT:**Bảng 5. Các mô hình kiểu gen của đa hình gen *STAT4* rs7574865 trong phát hiện bệnh LBĐHT**

Mô hình kiểu gen	Nhóm so sánh	OR	KTC 95%	p*
Trội	GG vs GT+TT	0,425	(0,263 – 0,688)	< 0,001
Lặn	TT vs GG+GT	1,874	(1,037 – 3,385)	< 0,001

* Phép kiểm Chi²

OR: Odd Ratio, tỷ số odd; KTC: khoảng tin cậy

Cả hai mô hình đều xác nhận mối liên hệ giữa đa hình gen *STAT4* rs7574865 và LBĐHT trong quần thể nghiên cứu. Allen T là yếu tố nguy cơ di truyền chính, trong đó sự hiện diện của allen này (mô hình trội) mang lại mức tăng nguy cơ cao nhất.

Sau khi tiến hành hồi quy đa biến hiệu chỉnh theo tuổi và giới tính, mối liên quan giữa các mô hình kiểu gen của đa hình gen *STAT4* rs7574865 và bệnh LBĐHT vẫn còn có ý nghĩa thống kê, với OR của mô hình trội và mô hình lặn lần lượt là 0,439 (KTC95%: 0,270 – 0,712; p = 0,001) và 1,869 (KTC95%: 1,031 – 3,388; p = 0,039).

IV. BÀN LUẬN

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh tự miễn gây tổn thương đa cơ quan với biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng rất đa dạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm dịch tễ học nổi bật là sự ưu thế nữ giới, phù hợp với các dữ liệu trước đây về bệnh LBĐHT.¹⁰ Về tổn thương cơ quan, thiếu máu là biểu hiện huyết học phổ biến nhất, ảnh hưởng đến 38,1% người bệnh. Tổn thương thận (được xác định là UPCr > 0,5 mg/mg) chỉ xuất hiện ở mức thấp (12,9%). Các đặc điểm này phù hợp với các số liệu trước đây trong y văn về dân số học. Bệnh thường gặp ở nữ giới hơn nam giới. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tổn thương cơ quan thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế

giới. Cụ thể, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu gặp ở 69 – 81% người bệnh, protein niệu hoặc viêm cầu thận lupus xuất hiện ở 38 – 44% người bệnh.^{11,12} Điều đó liên quan đến phân luồng người bệnh tại Bệnh viện Chợ Rẫy, trong đó các người bệnh LBĐHT có tổn thương huyết học và tổn thương thận thường được phân luồng đến phòng khám Huyết học và Nội Thận nhiều hơn là phòng khám Bệnh khớp Tự miễn và Nội Cơ Xương Khớp, nơi mà chúng tôi lấy mẫu.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam cung cấp các dữ liệu về đa hình gen *STAT4* rs7574865 ở người bình thường (nhóm chứng), trong đó allen G thường gặp hơn allen T, kiểu gen GG và GT cũng thường gặp hơn kiểu gen TT. Một nghiên cứu trên người Trung Quốc cho biết đối với đa hình gen rs7574865, tần suất các kiểu gen lần lượt là GG: 41,8%, GT: 44,6%, TT: 15,6%, tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.¹³ Một phân tích gộp khác cho biết ở người Nhật và người Hàn Quốc, đa hình gen có tần suất allen T ở nhóm chứng lần lượt là 33,5% và 32% cũng tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.¹⁴ Một phân tích tổng hợp khác cho thấy tần suất allen T của rs7574865 ở người châu Á là khoảng 32,0%, cao hơn so với người châu Âu (21,4%).¹⁵ Ở người Mỹ gốc Phi, tần suất các allen này cũng khác biệt và hiệu ứng di truyền không nhất quán như ở châu Á và châu Âu.¹⁶

Hiện tại, chưa có dữ liệu công bố về tần suất allen hoặc kiểu gen của rs7574865 trên quần thể người Việt Nam.

Các đa hình gen *STAT4* rs7574865 là biến thể di truyền được nghiên cứu rộng rãi do liên quan đến nguy cơ mắc các bệnh tự miễn, trong đó có LBDHT. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tần suất allen T (allen nguy cơ) ở nhóm chứng là 37,9%; tần suất của các kiểu gen của đa hình này lần lượt là GG: 26,53%, GT: 50,34% và TT: 23,13%. Nghiên cứu trên người bệnh LBDHT người Nhật Bản cho biết tần suất các kiểu gen của đa hình rs7574865 lần lượt là GG: 26,0%, GT: 55,5%, TT: 18,5%, tần suất allen T: 46,3%.¹⁴ Các số liệu này tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy allen T làm tăng nguy cơ mắc LBDHT, kể cả khi phân tích đơn biến lẫn khi phân tích đa biến hiệu chỉnh theo tuổi và giới tính. Mô hình kiểu gen TT cũng có làm tăng nguy cơ mắc LBDHT, tương tự, mô hình kiểu gen GG làm giảm nguy cơ mắc LBDHT. Nghiên cứu ở Nhật Bản cho biết allen T có liên quan với LBDHT với OR là 1,71, tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.¹⁴ Một phân tích gộp khác trên nhiều quốc gia khác nhau (châu Á, châu Âu, châu Mỹ) cho biết có mối liên quan giữa allen T với bệnh LBDHT với OR gộp = 1,579; KTC 95%: 1,497 – 1,665, $p < 0,001$, trong đó đối với các nghiên cứu ở châu Á, OR = 1,518, KTC 95%: 1,440 – 1,600, $p < 0,001$.¹⁷ Các số liệu này cũng xấp xỉ với nghiên cứu của chúng tôi.

Hạn chế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu cắt ngang, do đó khó kết luận được mối liên quan nhân quả giữa đa hình gen rs7574865 và bệnh LBDHT. Bước đầu nghiên cứu chỉ xác định mối liên quan giữa đa hình gen này và bệnh LBDHT, chưa đi sâu vào đánh giá mối liên quan với các thể bệnh LBDHT có các tổn thương cơ quan cụ thể. Dân

số nghiên cứu là những bệnh nhân LBDHT đến khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy, thường là những bệnh nhân nặng, có tổn thương cơ quan, do đó chưa đại diện được cho quần thể LBDHT chung.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam về các dữ liệu của đa hình gen rs7574865 trên người bệnh LBDHT và nhóm chứng. Allen T của đa hình gen này có mối liên quan với bệnh lupus ban đỏ hệ thống với OR của phân tích đơn biến và đa biến lần lượt là 1,82 (KTC 95%: 1,31 – 2,25; $p < 0,001$) và 1,743 (KTC 95%: 1,257 – 2,415; $p = 0,001$). Các dữ liệu cũng cho thấy tần suất các kiểu gen của người Việt Nam bình thường cũng tương tự như các nghiên cứu khác ở châu Á.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành gửi lời cảm ơn đến tập thể khoa Nội Cơ xương khớp, Đơn vị Sinh học Phân tử, khoa Huyết học, và khoa Sinh hoá Bệnh viện Chợ Rẫy cũng như toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu M, Wang S, Liang Y, et al. Genetic polymorphisms in genes involved in the type I interferon system (STAT4 and IRF5): association with Asian SLE patients. *Clin Rheumatol*. Aug 2024;43(8):2403-2416. doi:10.1007/s10067-024-07046-8
2. Ghodke-Puranik Y, Niewold TB. Immunogenetics of systemic lupus erythematosus: A comprehensive review. *J Autoimmun*. Nov 2015;64:125-36. doi:10.1016/j.jaut.2015.08.004
3. Deng Y, Tsao BP. Updates in Lupus Genetics. *Curr Rheumatol Rep*. Oct 5 2017;19(11):68. doi:10.1007/s11926-017-

0695-z

4. Guerra SG, Vyse TJ, Cunninghame Graham DS. The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis Res Ther.* May 29 2012;14(3):211. doi:10.1186/ar3844

5. Goropevsek A, Holcar M, Avcin T. The Role of STAT Signaling Pathways in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol.* Apr 2017;52(2):164-181. doi:10.1007/s12016-016-8550-y

6. Leffers HCB, Lange T, Collins C, et al. The study of interactions between genome and exposome in the development of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* Apr 2019;18(4):382-392. doi:10.1016/j.autrev.2018.11.005

7. Woo JMP, Parks CG, Jacobsen S, et al. The role of environmental exposures and gene-environment interactions in the etiology of systemic lupus erythematosus. *J Intern Med.* Jun 2022;291(6):755-778. doi:10.1111/joim.13448

8. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* Aug 2012;64(8):2677-86. doi:10.1002/art.34473

9. Kaleda M, Krylov M, Nikishina I. AB0007 STAT4 RS7574865 G/T polymorphism as marker of predisposition to systemic lupus erythematosus with juvenile onset. *Ann Rheum Dis.* June 2021;80(1):1038-1039. doi:10.1136/annrheumdis-2021-eular.2142

10. Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis.* Mar 2023;82(3):351-356. doi:10.1136/ard-2022-223035

11. Emorinken A, Dic-Ijiewere MO, Erameh CO, et al. Clinical and laboratory

profile of systemic lupus erythematosus patients at a rural tertiary centre in South-South Nigeria: experience from a new rheumatology clinic. *Reumatologia.* 2021;59(6):402-410. doi:10.5114/reum.2021.111714

12. Zhang Y, Li W, Zhang P, et al. Hematological malignancies in systemic lupus erythematosus: clinical characteristics, risk factors, and prognosis-a case-control study. *Arthritis Res Ther.* Jan 3 2022;24(1):5. doi:10.1186/s13075-021-02692-8

13. Yan N, Meng S, Zhou J, et al. Association between STAT4 gene polymorphisms and autoimmune thyroid diseases in a Chinese population. *Int J Mol Sci.* Jul 11 2014;15(7):12280-93. doi:10.3390/ijms150712280

14. Kawasaki A, Ito I, Hikami K, et al. Role of STAT4 polymorphisms in systemic lupus erythematosus in a Japanese population: a case-control association study of the STAT1-STAT4 region. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(5):R113. doi:10.1186/ar2516

15. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, et al. Association between the rs7574865 polymorphism of STAT4 and rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* Mar 2010;30(5):661-6. doi:10.1007/s00296-009-1051-z

16. Kelley JM, Hughes LB, Malik A, et al. Genetic variants of STAT4 associated with rheumatoid arthritis in persons of Asian and European ancestry do not replicate in African Americans. *Ann Rheum Dis.* Apr 2010;69(4):625-6. doi:10.1136/ard.2009.113183

17. Shancui Z, Jinping Z, Guoyuan L, et al. Polymorphism in STAT4 Increase the Risk of Systemic Lupus Erythematosus: An Updated Meta-Analysis. *Int J Rheumatol.* 2022;2022:5565057. doi:10.1155/2022/5565057

Summary

STAT4 RS7574865 POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

STAT4 gene polymorphism rs7574865 is associated with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) which is a complex, multi-organ autoimmune disease. This study aimed to determine the association between the STAT4 rs7574865 polymorphism and SLE. This was a cross-sectional study involving 147 SLE patients and 159 healthy controls recruited at Cho Ray Hospital. STAT4 rs7574865 genotyping was performed using the Sanger sequencing technique. The results showed that the frequency of the T allele was significantly higher in the SLE group (48.30%) compared to the control group (33.96%) ($p < 0.001$). The T allele was associated with an increased risk of developing SLE, with an OR of 1.82 (95% CI: 1.31 – 2.52; $p < 0.001$). The GT and TT genes also showed a significant association with the risk of developing SLE compared to the reference GG gene (OR_{GT} = 2.16, $p = 0.003$; OR_{TT} = 2.89, $p = 0.001$). This is the first study in the Vietnamese population regarding the STAT4 rs7574865 polymorphism, providing additional genetic data to both national and global literature.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, STAT4, Sanger sequencing, Vietnamese patients.