

ĐA HÌNH RS12129861 GEN *PDZK1* VÀ NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU Ở BỆNH NHÂN CHẨN ĐOÁN GÚT LẦN ĐẦU: DỮ LIỆU THĂM DÒ BƯỚC ĐẦU TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Mai Liên¹ và Nguyễn Thái Hòa^{2,✉}

¹Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Gút là rối loạn chuyển hóa purin thường gặp, trong đó đa hình rs12129861 gen *PDZK1* đã được ghi nhận có ảnh hưởng đến nồng độ acid uric nhưng dữ liệu tại Việt Nam còn hạn chế. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 49 bệnh nhân gút chẩn đoán lần đầu tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. Đa hình rs12129861 gen *PDZK1* được xác định bằng kỹ thuật Real-time PCR. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan độc lập với nồng độ acid uric và hiệu chỉnh theo phương pháp Benjamini-Hochberg trên phần mềm R 4.5.0. Kết quả cho thấy nồng độ acid uric có xu hướng tăng theo các kiểu gen CC, CT và TT dù chưa đạt ý nghĩa thống kê. Alen T liên quan độc lập với tăng acid uric máu với mức tăng trung bình 47,1 $\mu\text{mol/L}$ (KTC 95%: 13,4 – 80,8). Giới nữ liên quan độc lập với giảm nồng độ acid uric. Kết quả bước đầu cho thấy đa hình rs12129861 gen *PDZK1* có vai trò trong điều hòa acid uric ở bệnh nhân gút người Việt Nam.

Từ khóa: rs12129861, *PDZK1*, gút, acid uric, dữ liệu thăm dò.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gút là tình trạng viêm khớp phổ biến nhất do rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi sự gia tăng nồng độ acid uric huyết thanh và sự lắng đọng các tinh thể monosodium urat tại khớp và các mô mềm. Theo báo cáo từ Dữ liệu Gánh nặng Bệnh tật Toàn cầu năm 2019, gút gây ảnh hưởng đến hơn 53 triệu người trên toàn thế giới với tỷ lệ hiện mắc tăng hơn 22% so với ba thập kỷ trước đó.¹ Gút không chỉ gây đau, hạn chế vận động mà còn gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống cũng như liên quan mật thiết đến các bệnh lý tim mạch và thận.^{2,3}

Mặc dù các yếu tố môi trường và lối sống đóng vai trò quan trọng, ngày càng có nhiều

bằng chứng khẳng định yếu tố di truyền là thành phần then chốt trong sinh bệnh học của tăng acid uric máu và gút.⁴ Trong số các gen liên quan đến điều hòa vận chuyển urat, gen *PDZK1* (PDZ domain containing 1) mã hóa một protein khung đỡ, đóng vai trò then chốt trong việc điều phối hoạt động của các kênh vận chuyển urat tại ống lượn gần của thận. Các biến thể đơn nucleotide của gen *PDZK1* có thể làm thay đổi cân bằng tái hấp thu và thải trừ urat, từ đó ảnh hưởng trực tiếp đến nồng độ acid uric huyết thanh và nguy cơ mắc gút. Trong số đó, đa hình rs12129861 được ghi nhận có mối liên quan với tăng acid uric máu và nguy cơ mắc gút trong nhiều nghiên cứu dịch tễ học di truyền.⁵ Cụ thể, nghiên cứu tại nam giới người Hán Trung Quốc ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về phân bố kiểu gen rs12129861 giữa nhóm gút và nhóm chứng, đặc biệt alen T làm giảm nguy cơ mắc gút xuống 0,727 lần so với alen A.⁵ Tương tự, tác giả Higashino và cộng sự (2016), cũng ghi

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Hòa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nthoa@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 14/12/2025

Ngày được chấp nhận: 14/01/2026

nhận alen T làm giảm nguy cơ mắc gút xuống 0,8 – 0,85 lần so với alen C. Ngược lại, phân tích dữ liệu từ UK Biobank còn cho thấy vai trò của *PDZK1* trong nguy cơ gút chỉ xuất hiện ở nam, gợi ý sự tương tác phức tạp giữa yếu tố di truyền và đặc điểm dân số.⁶

Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh gút đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng, tuy nhiên, các nghiên cứu về nền tảng di truyền của bệnh lý này vẫn còn hạn chế và chủ yếu tập trung vào các gen vận chuyển urat trực tiếp. Việc khảo sát biến thể rs12129861 gen *PDZK1* mang ý nghĩa quan trọng trong việc bổ sung dữ liệu di truyền liên quan đến nồng độ acid uric huyết thanh trong bối cảnh lâm sàng, hướng đến y học cá thể hóa trong tương lai. Xuất phát từ nhu cầu đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu thăm dò đầu tiên tại Việt Nam về đa hình rs12129861 gen *PDZK1* trên bệnh nhân được chẩn đoán gút lần đầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân mới được chẩn đoán bệnh gút tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai từ tháng 06/2025 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn chọn

Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên mới được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn Hội Thấp khớp Hoa Kỳ/Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu (2015) với tổng điểm ≥ 8 điểm.⁷

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị gút trước đó, bệnh nhân đang mắc các bệnh viêm khớp do lắng đọng các tinh thể khác như calci, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm khớp phản ứng, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm mô tế bào.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý tự miễn, bệnh lý ác tính hoặc bệnh lý cấp tính chưa được kiểm soát.

- Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian từ 06/2025 đến 12/2025, chúng tôi đã tuyển chọn được 49 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn lựa chọn, không thỏa tiêu chuẩn loại trừ tham gia vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới tính (nam/nữ), chỉ số khối cơ thể [BMI] (kg/m²), hút thuốc lá, uống rượu bia, chế độ ăn giàu purin, tiền sử gia đình mắc bệnh gút.

Đặc điểm một số thông số cận lâm sàng: glucose máu đói [FPG] (mmol/L), độ lọc cầu thận ước đoán [eGFR] (mL/phút/1,73m²), protein phản ứng C [CRP] (mg/dL).

Đặc điểm kiểu gen rs12129861 gen *PDZK1* (CC, CT, TT) và kiểu alen (C,T).

Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, ghi nhận kết quả cận lâm sàng. Các thông tin thu thập được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Mẫu máu toàn phần ngoại vi được thu thập, chống đông EDTA. Mẫu DNA được tách chiết từ máu ngoại vi sử dụng bộ kit thương mại GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific™, Hoa Kỳ) theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Nồng độ và độ tinh sạch của DNA sau tách chiết được đánh giá bằng máy quang phổ NanoDrop™ 2000c (Thermo Scientific™, Hoa Kỳ). Chỉ số hấp thụ quang học ở bước sóng 260/280 nm nằm trong khoảng 1,8 – 2,0 được xem là đạt tiêu chuẩn cho phản ứng PCR. Kiểu gen của đa hình rs12129861 gen *PDZK1* được xác định bằng kỹ thuật Real-time PCR với mẫu dò TaqMan đặc hiệu trên máy QuantStudio 5 (Thermo Fisher, Hoa Kỳ) tại

Phòng sinh học phân tử trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Trải qua 40 chu kỳ luân nhiệt, các tín hiệu huỳnh quang (FAM/HEX) được ghi nhận ở giai đoạn kết thúc của mỗi chu kỳ để phân loại kiểu gen đồng hợp tử CC (chỉ có tín hiệu FAM), dị hợp tử CT (có cả tín hiệu FAM và HEX) và đồng hợp tử TT (chỉ có tín hiệu HEX).

Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm R 4.5.0. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, biến định lượng có phân phối chuẩn được mô tả qua giá trị trung bình (TB) \pm độ lệch chuẩn (ĐLC) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) khi phân phối không chuẩn thông qua kiểm định Kolmogorov-Smirnov và Shapiro-Wilk. Để so sánh tỷ lệ, chúng tôi sử dụng kiểm định Pearson Chi-square hoặc kiểm định Fisher exact khi có trên 20% số ô có tần số vọng < 5 hoặc có bất kỳ ô nào có tần số vọng < 1. Đối với các biến số liên tục, các kiểm định T-test, Wilcoxon rank sum hoặc Kruskal-Wallis được sử dụng để so sánh giữa các nhóm.

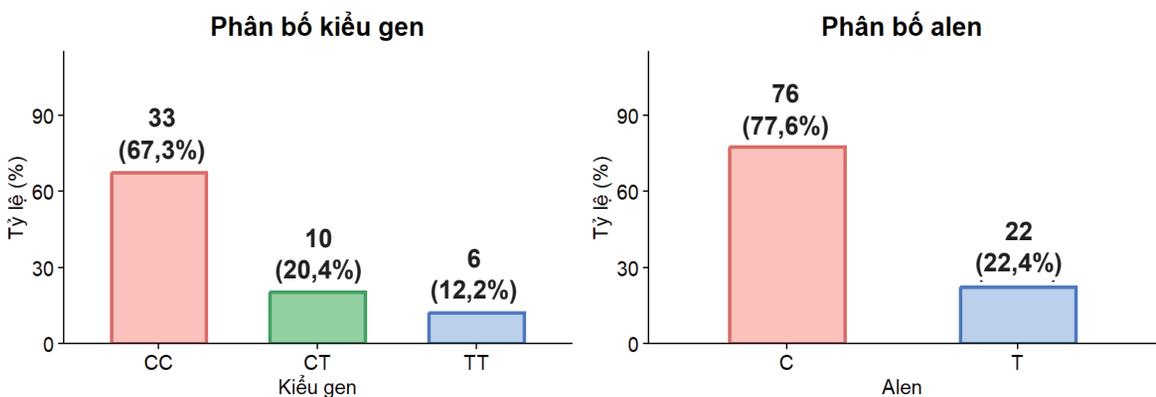
Cân bằng Hardy-Weinberg (HWE) được đánh giá bằng kiểm định chính xác Haldane-

Wigginton (Haldane-Wigginton exact test). Mối liên quan giữa đa hình rs12129861 và nồng độ acid uric máu được đánh giá toàn diện thông qua 4 mô hình di truyền: mô hình đồng trội (CC, CT, TT), mô hình trội (CC, CT+TT), mô hình lặn (CC+CT, TT) và mô hình alen (C, T). Các phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được thực hiện để xác định yếu tố liên quan độc lập, kết quả trình bày dưới dạng hệ số hồi quy Beta và khoảng tin cậy 95%. Trong đó, các biến có ý nghĩa bệnh học hoặc có $p < 0,25$ được từ mô hình đơn biến được chọn vào mô hình đa biến. Nhằm kiểm soát sai số ngẫu nhiên do thực hiện nhiều phép kiểm định đồng thời, các giá trị p trong mô hình hồi quy được hiệu chỉnh theo phương pháp Benjamini-Hochberg với mức ý nghĩa thống kê được xác lập khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt (Số 25.272.HV-PCT/HĐĐĐ ngày 30 tháng 05 năm 2025) và được Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai chấp thuận cho thực hiện.

III. KẾT QUẢ



HWE (Haldane-Wigginton exact test): $p = 0,007$

Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs12129861 gen PDZK1

Nghiên cứu ghi nhận kiểu gen CC chiếm hơn hai phần ba, kể đến là kiểu gen CT (20,4%) và TT (12,2%). Ở cấp độ alen, số lượng alen C chiếm khoảng ba phần tư tổng số.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nhóm kiểu gen của rs12129861 gen PDZK1 (n = 49)

Đặc điểm	Tổng cộng n = 49	CC n = 33	CT+TT n = 16	Giá trị p
Tuổi, TB ± ĐLC (năm)	53,71 ± 13,12	53,24 ± 12,96	54,69 ± 13,81	0,729 ^c
Nam giới, n (%)	43 (87,8)	30 (90,9)	13 (81,3)	0,377 ^a
BMI, TB ± ĐLC (kg/m ²)	24,64 ± 2,95	24,05 ± 2,62	25,83 ± 3,32	0,047 ^c
Hút thuốc lá, n (%)	11 (22,4)	10 (30,3)	1 (6,3)	0,076 ^b
Uống rượu bia, n (%)	9 (18,4)	7 (21,2)	2 (12,5)	0,698 ^b
Chế độ ăn giàu purin, n (%)	8 (16,3)	5 (15,2)	3 (18,8)	1,000 ^b
Tiền sử gia đình mắc bệnh gút, n (%)	17 (34,7)	11 (33,3)	6 (37,5)	0,774 ^a
FPG (mmol/L)	5,73 (1,39)	5,71 (1,20)	5,98 (1,18)	0,711 ^d
eGFR (mL/phút/1,73m ²)	82,92 (23,90)	84,98 (21,35)	78,23 (24,29)	0,400 ^d
CRP (mg/dL)	5,40 (10,52)	4,77 (18,91)	5,71 (8,71)	0,724 ^d

^aPearson Chi-square, ^bFisher exact test, ^cIndependent T-test, ^dWilcoxon rank sum test

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận người mang kiểu gen CC có chỉ số BMI thấp hơn so với kiểu gen CT+TT (24,05 ± 2,62 so với 25,83 ± 3,32, p = 0,047). Ngoài ra, chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm chung khác giữa hai nhóm kiểu gen (tất cả p > 0,05).

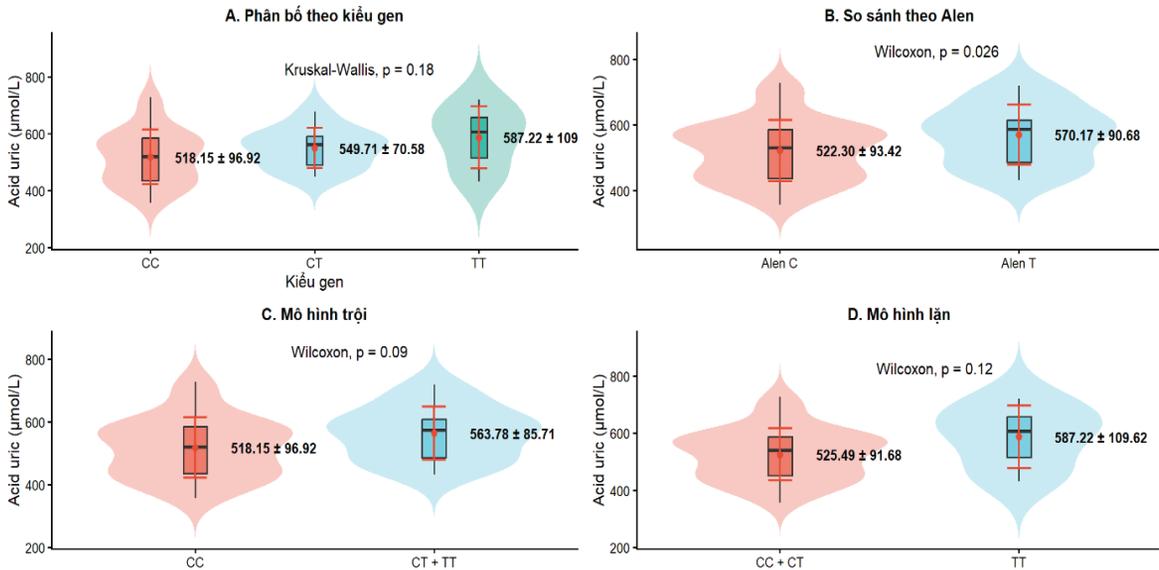
Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nhóm alen của rs12129861 gen PDZK1 (n = 98)

Đặc điểm	Tổng cộng n = 98	Alen C n = 76	Alen T n = 22	Giá trị p
Tuổi, TB ± ĐLC (năm)	53,71 ± 13,05	53,21 ± 12,98	55,45 ± 13,46	0,492 ^c
Nam giới, n (%)	86 (87,8)	69 (90,8)	17 (77,3)	0,134 ^a
BMI, TB ± ĐLC (kg/m ²)	24,64 ± 2,94	24,32 ± 2,75	25,73 ± 3,34	0,079 ^c
Hút thuốc lá, n (%)	22 (22,4)	20 (26,3)	2 (9,1)	0,145 ^b
Uống rượu bia, n (%)	18 (18,4)	14 (18,4)	4 (18,2)	1,000 ^b
Chế độ ăn giàu purin, n (%)	16 (16,3)	11 (14,5)	5 (22,7)	0,345 ^b
Tiền sử gia đình mắc bệnh gút, n (%)	34 (34,7)	25 (32,9)	9 (40,9%)	0,487 ^a
FPG (mmol/L)	5,73 (1,40)	5,71 (1,41)	6,19 (1,36)	0,535 ^d

Đặc điểm	Tổng cộng n = 98	Alen C n = 76	Alen T n = 22	Giá trị p
eGFR (mL/phút/1,73m ²)	82,92 (23,90)	84,98 (24,20)	73,95 (20,56)	0,118 ^d
CRP (mg/dL)	5,40 (10,73)	5,19 (14,14)	5,56 (7,71)	0,451 ^d

^aPearson Chi-square, ^bFisher exact test, ^cIndependent T-test, ^dWilcoxon rank sum test

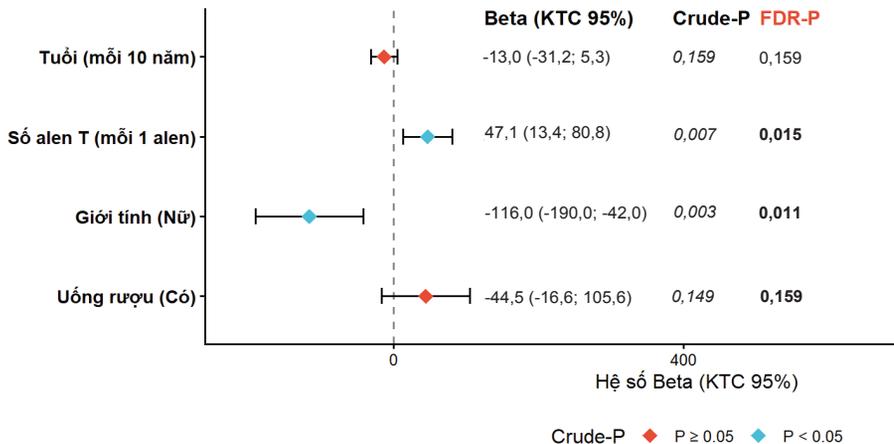
Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về các đặc điểm chung giữa nhóm alen C và alen T (tất cả p > 0,05).



Biểu đồ 2. Phân bố nồng độ acid uric theo mô hình kiểu gen và alen của đa hình rs12129861 gen PDZK1

Dựa vào biểu đồ violin, có thể thấy nồng độ acid uric tăng dần theo nhóm kiểu gen CC, CT và TT. Tương tự, xu thế này cũng ghi nhận ở mô hình trội và mô hình lặn, dù chưa đạt ý

nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sự khác biệt thể hiện rõ nhất ở cấp độ alen, cho thấy nhóm alen T có nồng độ acid uric cao hơn nhóm alen C (570,17 ± 90,68 so với 522,30 ± 93,42), p = 0,026.



Biểu đồ 3. Hồi quy tuyến tính đa biến nồng độ acid uric và một số yếu tố liên quan (n = 49)

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, có thể thấy giới tính nữ liên quan độc lập với giảm acid uric máu so với nam, trung bình $-116,0 \mu\text{mol/L}$ (KTC 95%: $-190,0$ đến $-42,0$). Đáng lưu ý, cứ mỗi 1 alen T mang liên quan độc lập với tăng acid uric máu, với mức tăng trung bình $+47,1 \mu\text{mol/L}$ (KTC 95%: $13,4$ đến $80,8$). Sự khác biệt ghi nhận có ý nghĩa thống kê cả crude-p và p sau hiệu chỉnh FDR.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam khảo sát về đa hình rs12129861 gen *PDZK1* thực hiện trên 49 bệnh nhân được chẩn đoán gút lần đầu tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. Kết quả nghiên cứu ghi nhận nồng độ acid uric máu tăng dần theo kiểu gen CC, CT và TT, cùng xu thế với mô hình trội và mô hình lặn, dù chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sự khác biệt thể hiện rõ nhất ở cấp độ alen, cho thấy nhóm alen T có nồng độ acid uric cao hơn nhóm alen C. Hơn nữa, cứ mỗi 1 alen T mang liên quan độc lập với tăng acid uric máu, với mức tăng trung bình $+47,1 \mu\text{mol/L}$ (KTC 95%: $13,4$ đến $80,8$). Ngoài ra, giới tính nữ cũng liên quan độc lập đến giảm nồng độ acid uric máu.

Kết quả của nghiên cứu chúng tôi phù hợp với các bằng chứng từ các nghiên cứu liên kết toàn hệ gen (GWAS) quy mô lớn. Trong phân tích tổng hợp trên 28,141 người do Melanie Kolz và cộng sự thực hiện, gen *PDZK1* được xác định là một trong những locus liên quan có ý nghĩa với nồng độ acid uric huyết thanh. Đáng chú ý, các biến thể nằm trong hoặc gần *PDZK1* không chỉ liên quan đến acid uric máu mà còn làm tăng nguy cơ mắc gút trên lâm sàng, cũng có vai trò sinh bệnh học của gen này.⁸ Tương tự, một phân tích gộp dữ liệu GWAS đa sắc tộc khác cũng ghi nhận *PDZK1* là locus có tính lặp lại cao trong điều hòa acid uric máu, cho thấy ảnh hưởng của gen này mang tính phổ quát giữa các quần thể.⁹

Về mặt sinh bệnh học, protein chứa miền PDZ domain 1 (*PDZK1*) là một protein khung

phân tử có chức năng tổ chức phức hợp vận chuyển (transportosome) và điều hòa hoạt động của nhiều chất vận chuyển, bao gồm các chất vận chuyển urat và thuốc. Vì vậy, *PDZK1* tại ống lượn gần của thận có thể ảnh hưởng đến nồng độ acid uric huyết thanh thông qua sự tương tác với các chất vận chuyển urat ở thận có khả năng gắn kết với *PDZK1*.⁵ Một trong những đa hình được chứng minh có liên quan đến nguy cơ mắc gút là rs12129861 gen *PDZK1*.^{3,10} Trong bối cảnh đó, việc alen T của rs12129861 liên quan đến tăng acid uric máu trong nghiên cứu của chúng tôi là một phát hiện hợp lý về mặt sinh học. Sự gia tăng acid uric trung bình khoảng $47 \mu\text{mol/L}$ cho mỗi alen T, dù ở mức độ vừa phải, vẫn có ý nghĩa lâm sàng đáng kể trong bối cảnh bệnh gút, đặc biệt khi cộng hưởng với các yếu tố nguy cơ khác như giới tính nam, béo phì và chế độ ăn giàu purin. Một điểm đáng lưu ý là xu hướng tăng acid uric theo thứ tự kiểu gen CC, CT và TT được quan sát rõ ràng trên biểu đồ violin, dù chưa đạt ý nghĩa thống kê ở một số mô hình di truyền. Điều này nhiều khả năng liên quan đến cỡ mẫu còn hạn chế, làm giảm sức mạnh thống kê để phát hiện sự khác biệt nhỏ giữa các nhóm kiểu gen. Tuy nhiên, việc sự khác biệt trở nên rõ ràng và có ý nghĩa ở cấp độ alen, cũng như trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, gợi ý rằng ảnh hưởng của rs12129861 có thể mang tính cộng gộp theo liều alen (allele-dose effect), một đặc điểm thường gặp trong các nghiên cứu di truyền phức tạp về chuyển hóa urat. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với ghi nhận của tác giả Ming Li và cộng sự, cho thấy đa hình rs12129861 có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tăng tỷ lệ mắc gút (OR = 0,717, p = 0,015) ở đối tượng nam giới người Hán, Trung Quốc.⁵ Ngoài ra, một dữ liệu khác còn cho thấy đa hình này còn có tác động đến kết quả điều trị kiểm soát nồng độ acid uric mục tiêu khi điều trị với allopurinol.¹¹

Bên cạnh yếu tố di truyền, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy giới tính nữ liên quan độc

lập với nồng độ acid uric máu thấp hơn so với nam giới. Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với y văn hiện có, khi estrogen được chứng minh làm tăng bài tiết urat qua thận thông qua điều hòa biểu hiện các chất vận chuyển urat.¹² Các nghiên cứu dịch tễ học lớn cho thấy nồng độ acid uric ở nữ giới tiền mãn kinh thấp hơn đáng kể so với nam giới và tăng dần sau mãn kinh, củng cố vai trò bảo vệ của hormon sinh dục nữ đối với tăng acid uric máu và bệnh gút.¹²

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế cần được xem xét một cách thận trọng. Trước hết, cỡ mẫu còn tương đối khiêm tốn và thiết kế cắt ngang của nghiên cứu chưa cho phép đánh giá mối quan hệ nhân quả cũng như ảnh hưởng lâu dài của đa hình rs12129861 lên tiến triển bệnh gút. Bên cạnh đó, phân bố kiểu gen của rs12129861 trong quần thể nghiên cứu không đạt trạng thái cân bằng Hardy–Weinberg, tuy nhiên hiện tượng này có thể được giải thích bởi việc nghiên cứu chỉ được tiến hành trên nhóm bệnh nhân gút, trong đó alen liên quan đến bệnh có thể có tần số cao hơn so với quần thể chung, đây cũng là hạn chế thường gặp trong các nghiên cứu di truyền chỉ bao gồm quần thể bệnh. Ngoài ra, do không có nhóm chứng khỏe mạnh nên nghiên cứu chưa thể so sánh tần suất alen và kiểu gen giữa nhóm bệnh và quần thể nền, đồng thời cũng chưa đánh giá đầy đủ vai trò nguy cơ của đa hình rs12129861 đối với sự khởi phát bệnh gút. Hơn nữa, nghiên cứu chưa phân tích đồng thời các đa hình quan trọng khác liên quan đến vận chuyển urat như *ABCG2*, *SLC2A9* và *SLC22A12*, trong khi các gen này có thể tương tác chức năng với *PDZK1* trong cùng một mạng lưới điều hòa sinh học. Vì vậy, các nghiên cứu trong tương lai với cỡ mẫu lớn hơn, có thiết kế đa trung tâm, bao gồm nhóm chứng phù hợp và áp dụng cách tiếp cận phân tích đa gen là cần thiết nhằm xác nhận và mở rộng các kết quả ban đầu của nghiên cứu này.

Tóm lại, các phát hiện của nghiên cứu góp phần bổ sung bằng chứng cho vai trò của đa

hình rs12129861 gen *PDZK1* trong điều hòa acid uric máu ở bệnh nhân gút Việt Nam, đồng thời mở ra hướng tiếp cận cá thể hóa nguy cơ dựa trên yếu tố di truyền trong thực hành lâm sàng và dự phòng bệnh gút trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thăm dò trên 49 bệnh nhân gút được chẩn đoán lần đầu cho thấy đa hình rs12129861 gen *PDZK1* có liên quan đến nồng độ acid uric máu. Kết quả bước đầu gợi ý vai trò tiềm năng của đa hình gen *PDZK1* trong cơ chế bệnh sinh tăng acid uric và gút trên quần thể người Việt Nam. Tuy nhiên, kết quả cần được xác nhận thêm qua các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm với quy mô lớn hơn trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Han T, Chen W, Qiu X, et al. Epidemiology of gout - Global burden of disease research from 1990 to 2019 and future trend predictions. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2024;15:20420188241227295. doi:<http://doi.org/10.1177/20420188241227295>
2. Singh JA, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2020;50(3s):S11-s16. doi:<http://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
3. 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*. 2024;16(9):e70435. doi:<http://doi.org/10.7759/cureus.70435>
4. Butler F, Alghubayshi A, Roman Y. The Epidemiology and Genetics of Hyperuricemia and Gout across Major Racial Groups: A Literature Review and Population Genetics Secondary Database Analysis. *Journal of personalized medicine*. 2021;11(3)doi:<http://doi.org/10.3390/jpm11030231>
5. Li M, Li Q, Li CG, et al. Genetic polymorphisms in the PDZK1 gene and susceptibility to gout in male Han Chinese:

a case-control study. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):13911-8.

6. Narang RK, Topless R, Cadzow M, et al. Interactions between serum urate-associated genetic variants and sex on gout risk: analysis of the UK Biobank. *Arthritis research & therapy*. 2019;21(1):13. doi:http://doi.org/10.1186/s13075-018-1787-5

7. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & rheumatology*. 2015;67(10):2557-2568.

8. Kolz M, Johnson T, Sanna S, et al. Meta-analysis of 28,141 individuals identifies common variants within five new loci that influence uric acid concentrations. *PLoS genetics*. 2009;5(6):e1000504. doi:http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000504

9. Köttgen A, Albrecht E, Teumer A, et al. Genome-wide association analyses identify

18 new loci associated with serum urate concentrations. *Nat Genet*. 2013;45(2):145-54. doi:http://doi.org/10.1038/ng.2500

10. Higashino T, Matsuo H, Sakiyama M, et al. Common variant of PDZ domain containing 1 (PDZK1) gene is associated with gout susceptibility: A replication study and meta-analysis in Japanese population. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2016;31(6):464-466. doi:http://doi.org/10.1016/j.dmpk.2016.07.004

11. Wen YF, Brundage RC, Roman YM, et al. Population pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacogenetics modelling of oxypurinol in Hmong adults with gout and/or hyperuricemia. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(10):2964-2976. doi:http://doi.org/10.1111/bcp.15792

12. Halperin Kuhns VL, Woodward OM. Sex Differences in Urate Handling. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(12) doi:http://doi.org/10.3390/ijms21124269

Summary

ASSOCIATION BETWEEN *PDZK1* RS12129861 POLYMORPHISM AND SERUM URIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED GOUT: PRELIMINARY DATA FROM VIETNAM

Gout is a prevalent disorder of purine metabolism, in which the *PDZK1* rs12129861 polymorphism has been documented to influence uric acid concentrations. However, data regarding the Vietnamese population remain limited. A cross-sectional descriptive study was conducted on 49 patients with newly diagnosed gout at Dong Nai General Hospital. Genotyping of the *PDZK1* rs12129861 polymorphism was performed using Real-time PCR assay. Multivariate linear regression analysis was employed to identify factors independently associated with uric acid levels, with adjustments applied using the Benjamini-Hochberg method in R software version 4.5.0. The results indicated an increasing trend in uric acid levels across the CC, CT, and TT genotypes, although statistical significance was not reached. The T allele was independently associated with elevated serum uric acid, with a mean increase of 47.1 $\mu\text{mol/L}$ (95% CI: 13.4 – 80.8). Female gender was independently associated with lower uric acid concentrations. Preliminary findings suggest that the *PDZK1* rs12129861 polymorphism plays a role in regulating uric acid levels in Vietnamese patients with gout.

Keywords: rs12129861, *PDZK1*, gout, uric acid, preliminary data.