

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH rs693 GEN APOB VÀ CÁC THÀNH PHẦN LIPID MÁU Ở NGƯỜI BỆNH RỐI LOẠN LIPID MÁU

Lê Công Tiến<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Hoàng<sup>3</sup>  
Trần Chánh Xuân<sup>2</sup> và Đoàn Thị Kim Châu<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Lãnh Binh Thăng

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa Long An

Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả đặc điểm phân bố đa hình rs693 của gen APOB và phân tích mối liên quan giữa biến thể này với các thành phần lipid máu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được thực hiện trên 128 bệnh nhân rối loạn lipid máu tại Bệnh viện Quận 11 từ tháng 6/2025 đến tháng 1/2026. Đối tượng được xác định có LDL-C > 3,4 mmol/L theo NCEP ATP III và được chẩn đoán rối loạn lipid máu theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu (2019). Kiểu gen rs693 được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR. Kết quả cho thấy kiểu gen GG chiếm ưu thế 88,3%, kiểu gen GA chiếm 11,7% và không ghi nhận kiểu gen AA. Tần số alen G và A lần lượt là 94,1% và 5,9%. Nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ TC, LDL-C và non-HDL-C cao hơn so với nhóm GG, mức chênh lệch trung bình tương ứng là 1,10 mmol/L, 1,06 mmol/L và 1,03 mmol/L sau hiệu chỉnh đa biến. Kết quả này gợi ý rs693 có thể liên quan với kiểu hình lipid máu gây xơ vữa ở quần thể nghiên cứu.

**Từ khóa:** Đa hình rs693, gen APOB, rối loạn lipid máu, mối liên quan.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tim mạch vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong toàn cầu, trong đó rối loạn lipid máu là một cơ chế trung tâm thúc đẩy hình thành và tiến triển xơ vữa động mạch.<sup>1</sup> Các chỉ số như LDL-C, non-HDL-C và apolipoprotein B hiện được xem là những dấu ấn phản ánh gánh nặng của các hạt lipoprotein sinh xơ vữa và có giá trị trong phân tầng nguy cơ tim mạch.<sup>2</sup> Gen APOB mã hóa apolipoprotein B, một protein cấu trúc chính của các hạt lipoprotein sinh xơ vữa, đồng thời giữ vai trò quan trọng trong sự gắn kết với thụ thể LDL tại gan.<sup>3</sup> Do đó, các biến thể di truyền của APOB từ lâu đã được quan tâm như những yếu tố có thể góp phần

vào khác biệt giữa các cá thể về kiểu hình lipid máu.<sup>4</sup>

Đa hình rs693 của gen APOB, còn gọi là XbaI, là một single-nucleotide polymorphism nằm ở exon 26 và thường được mô tả là biến thể đồng nghĩa G>A dựa trên trình tự tham chiếu NC\_000002.11.<sup>5</sup> Tuy vậy, phân tích gộp của tác giả Niu và cộng sự năm 2017 cho thấy alen đột biến của đa hình rs693 có thể liên quan với nồng độ APOB, TC và LDL-C ở một số quần thể, trong khi kết quả ở các quần thể khác lại không đồng nhất.<sup>6,7</sup> Ngoài ra, y văn gần đây cũng cho thấy các biến thể đồng nghĩa nói chung có thể ảnh hưởng đến biểu hiện gen thông qua nói mRNA, độ ổn định mRNA hoặc động học dịch mã, nhưng những cơ chế này cần được chứng minh bằng nghiên cứu chức năng cho từng biến thể cụ thể.<sup>8</sup>

Ngoài ra, tần số alen và kiểu gen của rs693 thay đổi đáng kể giữa các quần thể, gợi ý vai trò

Tác giả liên hệ: Đoàn Thị Kim Châu

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: dtkchau@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 24/02/2026

Ngày được chấp nhận: 15/04/2026

của bối cảnh di truyền dân số trong biểu hiện kiểu hình lipid máu.<sup>7</sup> Tại Việt Nam, dữ liệu về rs693 vẫn còn hạn chế, trong khi các nghiên cứu trước chủ yếu tập trung vào các biến thể APOB khác.<sup>4,9</sup> Trong bối cảnh đó, việc khảo sát đặc điểm phân bố rs693 và đánh giá mối liên quan của biến thể này với các thành phần lipid máu ở người bệnh rối loạn lipid máu có ý nghĩa bổ sung dữ liệu ban đầu cho quần thể Việt Nam, đồng thời giúp kiểm định xem những tín hiệu liên quan đã ghi nhận ở các quần thể khác có được lặp lại trong bối cảnh dân số này hay không. Từ cơ sở đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm phân bố đa hình rs693 gen *APOB* và phân tích mối liên quan của biến thể này với các thành phần lipid máu ở người bệnh rối loạn lipid máu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quận 11 từ tháng 6/2025 đến tháng 1/2026.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có nồng độ LDL-C > 3,4 mmol/L tại thời điểm tuyển chọn theo NCEP ATP III và đáp ứng định nghĩa rối loạn lipid máu theo khuyến cáo ESC/EAS 2019.<sup>10,11</sup>

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý có thể ảnh hưởng đến nồng độ lipid máu như rối loạn chức năng tuyến giáp, đái tháo đường, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, hội chứng thận hư, xơ gan, viêm gan cấp và tắc mật.

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc như estrogen nội sinh, chẹn kênh beta (acebutolol, celiprolol), ức chế protease, retinoid, resin, chống loạn thần, lợi tiểu thiazide, steroid và các thuốc ức chế miễn dịch. Bệnh nhân đã được điều trị rối loạn lipid máu trong 3 tháng gần nhất

bao gồm statin và các thuốc điều chỉnh lipid khác.

- Bệnh nhân đang mang thai.
- Không có khả năng cung cấp thông tin chính xác hoặc từ chối 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**

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu tối thiểu.
- Z: trị số phân phối chuẩn với  $\alpha$  là mức sai sót loại I, chọn  $\alpha = 0,05$ , độ tin cậy là  $1-\alpha = 0,95$ , nên  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .
- d: sai số mong muốn, chúng tôi chọn  $d = 0,07$ .

- p là tỷ lệ kiểu gen AA của đa hình rs693 gen *APOB*. Theo nghiên cứu của tác giả Evelyn Mendoza-Torres, tỷ lệ này là 16,5%.<sup>6</sup> Do đó chúng tôi chọn  $p = 0,165$ . Thay vào công thức, chúng tôi tính được cỡ mẫu tối thiểu là 109 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian từ ngày 01/06/2025 đến ngày 30/01/2026, chúng tôi tuyển chọn được 128 bệnh nhân thỏa điều kiện tham gia vào nghiên cứu.

#### **Nội dung nghiên cứu**

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), chỉ số khối cơ thể [BMI] (kg/m<sup>2</sup>), hút thuốc lá, tăng huyết áp, bệnh mạch vành, tiền sử đột quỵ nhồi máu não, tiền sử gia đình mắc bệnh mạch vành sớm và tiền sử tăng cholesterol máu.

Đặc điểm nồng độ bilan lipid máu: nồng độ cholesterol toàn phần [TC], nồng độ HDL-C, nồng độ LDL-C, nồng độ triglyceride [TG] và

nồng độ non-HDL-C (mmol/L).

Đặc điểm đa hình rs693 gen *APOB*: tỷ lệ kiểu gen GG, GA và AA (%). Đồng thời, mô tả tỷ lệ alen G và alen A (%).

Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm đa hình rs693 gen *APOB* và nồng độ bilan lipid máu trong mô hình thô và mô hình sau hiệu chỉnh đa biến.

### Quy trình tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử, thông tin từ hồ sơ khám bệnh, toa thuốc cũ, các kết quả cận lâm sàng được ghi nhận và điền vào phiếu thu thập số liệu.

Mẫu DNA được tách từ máu ngoại vi của bệnh nhân bằng bộ QIAamp DNA Blood (QIAGEN, Đức). Kiểu gen của đa hình rs693 gen *APOB* được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR với mẫu dò TaqMan đặc hiệu trên máy QuantStudio 5 (Thermo Fisher, Hoa Kỳ). Các tín hiệu huỳnh quang (FAM/HEX) được ghi nhận để phân loại kiểu gen đồng hợp tử trội (GG), dị hợp tử (GA) và đồng hợp tử lặn (AA).

### Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0. Phân phối của biến định lượng được kiểm định bằng kiểm định Kolmogorov-Smirnov và Shapiro-Wilk, các biến

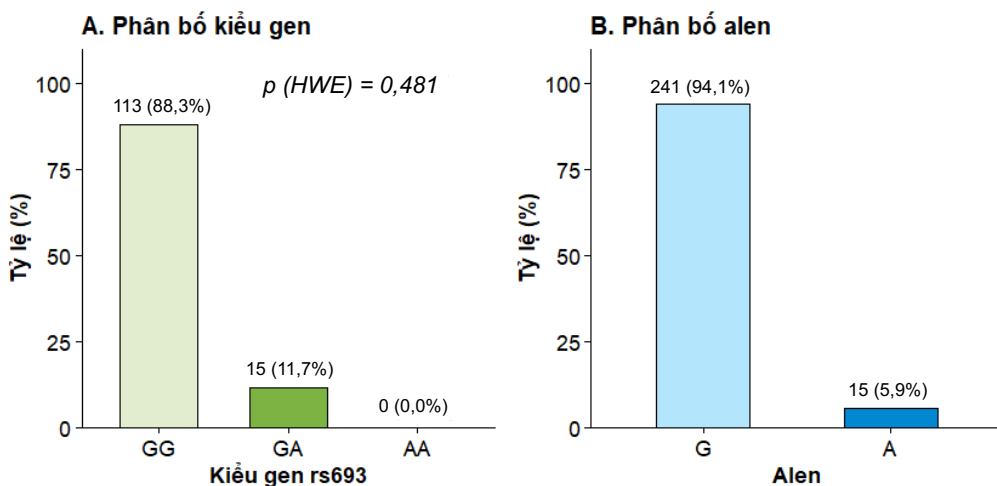
có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình (TB)  $\pm$  độ lệch chuẩn (ĐLC) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị-IQR) khi phân phối không chuẩn. Biến định tính được biểu diễn bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các phép kiểm định Student's t-test, Chi-square hoặc Fisher's exact (khi có trên 20% số ô có tần số kỳ vọng nhỏ hơn 5 hoặc có bất kỳ ô nào có tần số kỳ vọng nhỏ hơn 1) được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến được ứng dụng để đánh giá mối liên quan giữa nhóm mang kiểu gen GA và nồng độ lipid máu. Các biến được xem xét đưa vào mô hình đa biến bao gồm những yếu tố có ý nghĩa sinh học hoặc lâm sàng rõ ràng theo y văn hoặc đạt ngưỡng  $p < 0,2$  trong phân tích đơn biến. Kết quả phân tích được trình bày qua hệ số  $\beta$  thô và  $\beta$  hiệu chỉnh đi kèm khoảng tin cậy (KTC) 95%. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác lập khi giá trị  $p < 0,05$ .

### 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 25.199.HV-PCT/HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025) và được Bệnh viện Quận 11 chấp thuận cho thực hiện.

## III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs693 gen *APOB* ở đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy, kiểu gen GG chiếm tỷ lệ 88,3%, GA chiếm 11,7%, không ghi nhận kiểu gen AA. Tương tự, nhóm mang alen G và A có tần số lần lượt là 94,1% và 5,9%.

**Bảng 1. Đặc điểm theo kiểu gen của đa hình rs693 gen APOB ở đối tượng nghiên cứu (n = 128)**

Đặc điểm	Tổng cộng n = 128	GG n = 113	GA n = 15	Giá trị p
Tuổi, TB ± ĐLC	53,48 ± 11,92	53,73 ± 12,14	51,60 ± 10,25	0,470 <sup>c</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), TB ± ĐLC	24,68 ± 3,32	24,53 ± 3,33	25,85 ± 3,13	0,144 <sup>c</sup>
Giới tính (Nữ), n (%)	88 (68,8%)	77 (68,1%)	11 (73,3%)	0,775 <sup>b</sup>
Hút thuốc lá, n (%)	8 (6,3%)	6 (5,3%)	2 (13,3%)	0,237 <sup>b</sup>
Tăng huyết áp, n (%)	69 (53,9%)	62 (54,9%)	7 (46,7%)	0,549 <sup>a</sup>
Bệnh mạch vành, n (%)	18 (14,1%)	17 (15,0%)	1 (6,7%)	0,693 <sup>b</sup>
Đột quỵ nhồi máu não, n (%)	2 (1,6%)	1 (0,9%)	1 (6,7%)	0,221 <sup>b</sup>
Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm, n (%)	26 (20,3%)	25 (22,1%)	1 (6,7%)	0,303 <sup>b</sup>
Tiền sử gia đình mắc tăng cholesterol máu, n (%)	36 (28,1%)	35 (31,0%)	1 (6,7%)	0,065 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Chi-square, <sup>b</sup>Fisher's Exact, <sup>c</sup>T-test

Khi phân tích các đặc điểm chung, kết quả ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 kiểu gen ( $p > 0,05$ ).

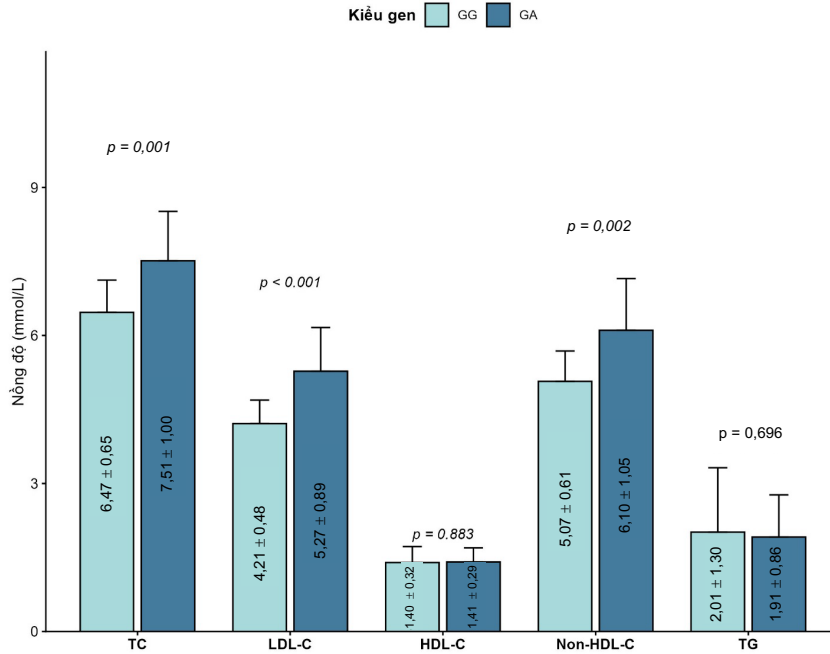
Khi so sánh nồng độ lipid máu giữa các kiểu gen, nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ TC cao hơn so với nhóm GG:  $7,51 \pm 1,00$  so với  $6,47 \pm 0,65$  mmol/L,  $p = 0,001$ . Nồng độ LDL-C ở nhóm GA cũng cao hơn:  $5,27 \pm 0,89$  so với  $4,21 \pm 0,48$  mmol/L,  $p < 0,001$ . Tương tự, nồng độ non-HDL-C ở nhóm GA cao hơn nhóm GG:  $6,10 \pm 1,05$  so với  $5,07 \pm 0,61$  mmol/L,  $p = 0,002$  (Biểu đồ 2).

Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy kiểu gen GA liên quan độc lập với tăng nồng độ TC, LDL-C và non HDL-C, với mức chênh lệch trung bình lần lượt là 1,10 mmol/L (KTC 95%: 0,72 - 1,48), 1,06 mmol/L, (KTC 95%: 0,77 - 1,36) và 1,03 mmol/L (KTC 95%: 0,65 - 1,40), tất cả đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) (Biểu đồ 3).

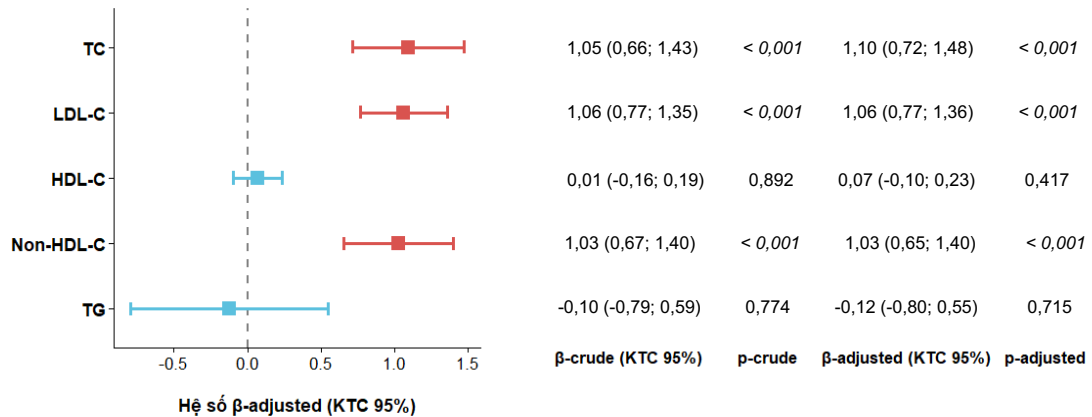
#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 128 bệnh nhân rối loạn lipid máu cho thấy kiểu gen GG của đa hình rs693 gen APOB chiếm ưu thế với tỷ lệ 88,3%, kiểu gen GA chiếm 11,7% và không ghi nhận trường hợp nào mang kiểu gen AA. Đồng thời, nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ TC, LDL-C và non-HDL-C cao hơn so với nhóm GG, kể cả sau khi hiệu chỉnh một số yếu tố nền. Kết quả này gợi ý rs693 có thể liên quan với kiểu hình lipid máu theo hướng tăng các thành phần lipid gây xơ vữa trong quần thể nghiên cứu. Tuy nhiên, do rs693 là một đa hình đơn nucleotide đồng nghĩa tại exon 26 của APOB, các phát hiện này nên được diễn giải như một mối liên quan quan sát được thay vì tác động chức năng trực tiếp.

So với y văn quốc tế, phân bố kiểu gen trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy alen biến thể xuất hiện với tần suất thấp hơn đáng kể so với



**Biểu đồ 2. So sánh nồng độ một số thành phần lipid máu giữa các nhóm kiểu gen của đa hình rs693 gen APOB**



Mô hình đa biến hiệu chỉnh theo tuổi, giới tính, BMI và tiền sử gia đình tăng cholesterol máu.

**Biểu đồ 3. Mô hình hồi quy tuyến tính giữa thành phần lipid máu với kiểu gen GA của đa hình rs693 gen APOB ở đối tượng nghiên cứu**

một số quần thể khác. Cụ thể, trong nghiên cứu của Mendoza-Torres trên 108 người Colombia, kiểu gen rs693 phân bố với tỷ lệ CC 45,0%, CT 38,5% và TT 16,5%, tương ứng với tần số alen C và T lần lượt là 64,0% và 36,0%.<sup>6</sup> Tương tự, ở một nghiên cứu trên người trẻ khỏe mạnh tại miền Bắc Chile, tỷ lệ kiểu gen lần lượt là CC

37%, CT 41% và TT 22%, với tần số alen T đạt 0,42.<sup>12</sup> Bên cạnh đó, phân tích gộp của Niu và cộng sự trên 61 nghiên cứu với tổng số 50.018 đối tượng cũng ghi nhận khoảng 45,0% mang kiểu gen CC và 55,0% mang kiểu gen CT hoặc TT.<sup>7</sup> So với các số liệu này, quần thể nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kiểu gen dị hợp GA rất

thấp, thậm chí không ghi nhận kiểu gen AA. Kết quả này gợi ý khác biệt di truyền quần thể giữa các quần thể, đồng thời tần số alen của rs693 có thể phụ thuộc nhiều vào cấu trúc haplotype, nền tảng di truyền qua các thế hệ và mất cân bằng liên kết của vùng gen *APOB* ở các quần thể tương ứng.

Về mối liên quan với lipid máu, kết quả của chúng tôi cho thấy người mang kiểu gen GA có xu hướng tăng các thông số lipid máu gây xơ vữa, đặc biệt là TC, LDL-C và non-HDL-C ngay cả sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nền. Kết quả này gợi ý rằng rs693 có thể liên quan với rối loạn chuyển hóa lipid theo hướng bất lợi trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi và nhìn chung phù hợp với xu hướng đã được ghi nhận trong y văn. Cụ thể, tác giả Niu và cộng sự tiến hành phân tích trên 61 nghiên cứu với hơn 50.000 đối tượng nhằm khảo sát mối liên quan giữa đa hình rs693 gen *APOB* với các thông số lipid máu.<sup>7</sup> Trong phân tích phân nhóm theo chủng tộc, mối liên quan ở người châu Á khá rõ với trung bình khác biệt của *APOB* là 0,34, TG là 0,25, TC là 0,45 và LDL-C là 0,33.<sup>7</sup> Bên cạnh đó, nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự ở 314 bệnh nhân có hẹp động mạch chủ vôi hóa, kết quả ghi nhận bệnh nhân có mang alen T (tương đương alen A) có nồng độ TC cao hơn.<sup>13</sup> Các số liệu này ủng hộ nhận định rằng rs693 có thể liên quan với xu hướng tăng lipid máu gây xơ vữa, đặc biệt ở một số quần thể châu Á. Nghiên cứu của Alves ở 644 người cao tuổi Brazil cho thấy rs693 liên quan có ý nghĩa với nồng độ LDL-C, TC, trong đó nhóm đồng hợp TT hay AA có xu hướng cao hơn so với nhóm mang alen C tương đương alen G.<sup>14</sup> Đồng thời một nghiên cứu bệnh chứng ở Iran ghi nhận người mang alen T có nguy cơ tăng cholesterol máu gia đình cao hơn, còn alen C là alen phổ biến hơn trong quần thể nghiên cứu.<sup>15</sup> Những quan sát này cho thấy hướng liên quan của rs693 với lipid máu không phải là hiện

tượng đơn lẻ ở nghiên cứu hiện tại. Tuy nhiên, bằng chứng hiện có không hoàn toàn đồng nhất. Trong nghiên cứu của tác giả Mendoza-Torres ở 108 người Colombia, tác giả không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa rs693 với thành phần lipid và BMI.<sup>6</sup> Nghiên cứu ở miền Bắc Chile cũng cho thấy mối liên quan của rs693 với lipid máu có tính phụ thuộc giới, trong đó kiểu gen CC liên quan với cholesterol toàn phần cao hơn chủ yếu ở nữ giới. Sự không nhất quán giữa các nghiên cứu gợi ý rằng ảnh hưởng của rs693 có thể phụ thuộc vào nền tảng di truyền quần thể, cấu trúc mất cân bằng liên kết với các biến thể lân cận, đặc điểm giới, tình trạng bệnh lý nền và các yếu tố môi trường.<sup>12</sup> Vì vậy, dữ liệu trong nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa bổ sung trong việc kiểm định khả năng lặp lại của tín hiệu liên quan này ở một bối cảnh dân số khác như ở Việt Nam.

Một điểm cần lưu ý là rs693 được biết đến như một đa hình đơn nucleotid đồng nghĩa của gen *APOB*. Do đó, cơ chế sinh học của biến thể này cần được diễn giải một cách thận trọng. Do không làm thay đổi acid amin mã hóa, biến thể này chưa thể được xem là bằng chứng trực tiếp của một cơ chế chức năng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy biến thể đồng nghĩa nói chung có thể ảnh hưởng đến nối mRNA, độ ổn định mRNA hoặc động học dịch mã, nhưng các cơ chế này cần được chứng minh riêng cho từng biến thể cụ thể. Với dữ liệu hiện có bước đầu cho thấy rs693 có thể đóng vai trò như một chỉ dấu di truyền hoặc phản ánh hiện tượng mất cân bằng liên kết với các biến thể chức năng khác của *APOB* hay các vùng lân cận hơn là khẳng định đây là biến thể gây rối loạn lipid máu theo cơ chế trực tiếp.

Bên cạnh những phát hiện thu được, nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ với 128 bệnh nhân, trong khi tần suất alen A thấp và không ghi nhận trường hợp mang

kiểu gen đồng hợp AA. Điều này làm hạn chế khả năng đánh giá đầy đủ các mô hình di truyền và có thể ảnh hưởng đến độ ổn định của các ước lượng thống kê. Thứ hai, thiết kế cắt ngang chỉ cho phép ghi nhận mối liên quan tại một thời điểm, do đó chưa thể suy luận quan hệ nhân quả hoặc chiều hướng tác động giữa đa hình rs693 và các thành phần lipid máu. Thứ ba, mặc dù chúng tôi đã loại trừ các trường hợp đã điều trị hạ lipid máu trước đó và một số bệnh lý có thể gây rối loạn lipid máu thứ phát, nghiên cứu chưa thu thập và hiệu chỉnh đầy đủ các yếu tố gây nhiễu khác như chế độ ăn, mức độ hoạt động thể lực và các yếu tố môi trường liên quan. Cuối cùng, nghiên cứu mới chỉ khảo sát một đa hình đơn nucleotide của gen *APOB* mà chưa đánh giá đồng thời các biến thể khác của gen này hoặc các gen liên quan đến chuyển hóa lipid. Mặc dù vậy, nghiên cứu vẫn cung cấp dữ liệu ban đầu về đặc điểm phân bố đa hình rs693 và mối liên quan với nồng độ lipid máu trong quần thể người Việt Nam. Các kết quả này mang tính chất khám phá và gợi ý cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế mạnh hơn và mô hình phân tích toàn diện hơn để xác nhận lại các phát hiện hiện tại.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 128 bệnh nhân rối loạn lipid máu ở quần thể người Việt Nam, kết quả ghi nhận kiểu gen GG của đa hình rs693 gen *APOB* chiếm tỷ lệ ưu thế, trong khi không phát hiện trường hợp mang kiểu gen AA. Phân tích bước đầu cho thấy nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ TC, LDL-C và non-HDL-C cao hơn so với nhóm GG. Kết quả này gợi ý rs693 có thể liên quan với kiểu hình lipid máu gây xơ vữa trong quần thể nghiên cứu. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác nhận kết quả này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yun SY, Rim JH, Kang H, et al. Associations

of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B with cardiovascular disease occurrence in adults: Korean genome and epidemiology study. *Annals of laboratory medicine*. 2023;43(3):237-243. doi:10.3343/alm.2023.43.3.237

2. Katsi V, Argyriou N, Fragoulis C, et al. The role of non-HDL cholesterol and apolipoprotein B in cardiovascular disease: a comprehensive review. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2025;12(7)doi:10.3390/jcdd12070256

3. Kodogo V, Zhou DT, Oektedalen O, et al. Apolipoprotein B gene polymorphisms and dyslipidemia in HIV-infected adult Zimbabweans. *Open AIDS Journal*. 2016;10:190-198. doi:10.2174/1874613601610010190

4. Doan CTK, Le ATT, Truong CT, et al. Preliminary evidence for the association of APOB rs1042034 with short-term statin-induced lipid lowering: an exploratory study in Vietnam. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2026;31:10742484261428536. doi:10.1177/10742484261428536

5. Gallegos-Arreola MP, Valdez Y, Zúñiga-Corona M, et al. Association between the Xba I polymorphism of APOB gene and plasma lipid level in Mexican patients with coronary artery disease. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2012;21(2):312-8.

6. Mendoza-Torres E, Pereira Sanandrés NS, Villarreal Camacho JL, et al. Distribution of polymorphism rs693 of ApoB gene in a sample of Colombian Caribbeans. *Colombia Médica*. 2019;50(3):153-162. doi:10.25100/cm.v50i3.4048

7. Niu C, Luo Z, Yu L, et al. Associations of the APOB rs693 and rs17240441 polymorphisms with plasma APOB and lipid levels: a meta-analysis. *Lipids in health and disease*. 2017;16(1):166. doi:10.1186/s12944-017-0558-7

8. Sarkar A, Panati K, Narala VR. Code inside the codon: The role of synonymous mutations in regulating splicing machinery and its impact on disease. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2022;790:108444. doi:10.1016/j.mrrev.2022.108444
9. Nguyen QT, Tran AV, Nguyen BT, et al. Lipid profile and apolipoprotein B serum levels in the Vietnamese population with newly diagnosed elevated low-density lipoprotein cholesterol and association with the single-nucleotide variant rs676210: cross-sectional study. *JMIR cardio*. 2025;9:e76850. doi:10.2196/76850
10. The National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*. 2001;285(19):2486-97. doi:10.1001/jama.285.19.2486
11. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
12. Gálvez AS, Ramírez H, Placencia P, et al. Single nucleotide polymorphisms in apolipoprotein B, apolipoprotein E, and methylenetetrahydrofolate reductase are associated with serum lipid levels in northern Chilean subjects: a pilot study. *Frontiers in genetics*. 2021;12:640956. doi:10.3389/fgene.2021.640956
13. Wang YT, Li Y, Ma YT, et al. Association between apolipoprotein B genetic polymorphism and the risk of calcific aortic stenosis in Chinese subjects, in Xinjiang, China. *Lipids in health and disease*. 2018;17(1):40. doi:10.1186/s12944-018-0696-6
14. Alves ES, Henriques AD, Tonet-Furioso AC, et al. The APOB rs693 polymorphism impacts the lipid profile of Brazilian older adults. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020;53(3):e9102. doi:10.1590/1414-431x20199102
15. Karami F, Salahshourifar I, Houshmand M. The study of rs693 and rs515135 in APOB in people with familial hypercholesterolemia. *Cell journal*. 2019;21(1):86-91. doi:10.22074/cellj.2019.5692

## Summary

### ***APOB* rs693 POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH DYSLIPIDEMIA**

This study aimed to describe the distribution of the rs693 polymorphism in the *APOB* gene and to analyze its association with serum lipid components. A cross-sectional descriptive study with an analytical component was conducted in 128 patients with dyslipidemia at District 11 Hospital from June 2025 to January 2026. Participants were identified as having LDL-C > 3.4 mmol/L according to NCEP ATP III and were diagnosed with dyslipidemia based on the 2019 European Society of Cardiology guidelines. The rs693 genotype was determined using real-time polymerase chain reaction. The GG genotype was predominant at 88.3%, the GA genotype accounted for 11.7%, and no AA genotype was observed. The frequencies of the G and A alleles were 94.1% and 5.9%, respectively. Patients with the GA genotype had higher TC, LDL-C, and non-HDL-C levels than those with the GG genotype with adjusted mean differences of 1.10 mmol/L, 1.06 mmol/L, and 1.03 mmol/L, respectively. These findings suggest that rs693 may be associated with an atherogenic lipid profile in the study population.

**Keywords:** rs693 polymorphism, *APOB* gene, dyslipidemia, association.