

ĐA HÌNH rs776746 GEN CYP3A5 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3

Bùi Thị Huyền Thương^{1,2}, Võ Thanh Hùng³ và Nguyễn Như Nghĩa^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai

³Trường Cao Đẳng Y tế Cần Thơ

Đa hình rs776746 của gen CYP3A5 là biến thể chức năng ảnh hưởng đến biểu hiện enzym và có thể liên quan đến điều hòa huyết áp. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai từ tháng 4 đến tháng 12/2025 nhằm mô tả phân bố kiểu gen và đánh giá mối liên quan giữa rs776746 với huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3. Kết quả ghi nhận ở 65 bệnh nhân cho thấy tần suất kiểu gen AA, AG và GG lần lượt là 15,4%, 47,7% và 36,9%, tần suất alen G là 60,8%. Huyết áp tâm trương ở nhóm GG cao hơn có ý nghĩa so với nhóm AA/AG. Sau hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, kiểu gen AA/AG liên quan với huyết áp tâm trương thấp hơn 5,10 mmHg so với kiểu gen GG (KTC 95%: -8,61 đến -1,58; $p = 0,005$). Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa rs776746 và huyết áp tâm thu. Kết quả bước đầu gợi ý đa hình rs776746 của gen CYP3A5 có thể liên quan đến huyết áp tâm trương ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3.

Từ khóa: Đa hình rs776746, gen CYP3A5, huyết áp, mối liên quan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở châu Á, hiện có hơn 400 triệu người trưởng thành mắc bệnh thận mạn, cùng với tỷ lệ đáng kể bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển nặng, cho thấy nhu cầu cấp thiết hành động nhằm dự phòng và quản lý bệnh thận mạn cũng như các biến chứng liên quan.¹ Trong quá trình tiến triển của bệnh thận mạn, giai đoạn 3 là giai đoạn có ý nghĩa thực hành do nguy cơ tim mạch tăng gấp hai lần so với người có chức năng thận bình thường và vẫn còn cơ hội can thiệp để làm chậm tiến triển bệnh.² Trong đó, tăng huyết áp vừa góp phần thúc đẩy bệnh thận mạn, vừa là hệ quả của rối loạn điều hòa muối nước và hoạt hóa các cơ chế thần kinh thể dịch.³ Dù khuyến cáo đều nhấn mạnh kiểm soát huyết áp ở bệnh thận mạn, mức huyết áp và đáp ứng thuốc giữa

người bệnh vẫn biến thiên rộng, gợi ý vai trò của yếu tố di truyền bên cạnh yếu tố môi trường và bệnh đi kèm.

Gen CYP3A5 mã hóa enzym thuộc họ cytochrome P450 3A và được biểu hiện tại gan, ruột và thận.⁴ Đa hình rs776746, còn gọi là 6986A>G và tương ứng alen CYP3A5*3, là biến thể chức năng quan trọng và đã được ứng dụng trong dược di truyền học, điển hình là khuyến cáo điều chỉnh liều tacrolimus theo kiểu gen CYP3A5.⁵ Thay đổi A>G ở rs776746 tạo vị trí nối cắt ẩn trong intron 3, dẫn đến cắt nối mRNA bất thường và tạo codon kết thúc sớm, làm giảm mạnh hoặc mất biểu hiện enzym CYP3A5 ở người đồng hợp tử alen biến thể, trong khi người mang ít nhất một alen CYP3A5*1 thường được xem là nhóm còn biểu hiện enzym. Không chỉ liên quan đến chuyển hóa thuốc, CYP3A5 tại thận còn tham gia chuyển hóa một số steroid nội sinh, qua đó có thể ảnh hưởng đến vi môi trường hormon tại thận, điều hòa vận chuyển ion và tái hấp thu natri ở ống thận. Các nghiên

Tác giả liên hệ: Nguyễn Như Nghĩa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 06/03/2026

Ngày được chấp nhận: 31/03/2026

cứu trước đây cho thấy hoạt tính CYP3A tại thận có liên quan với chuyển hóa corticosterone và các steroid nội sinh khác, từ đó có thể tác động gián tiếp lên huyết áp thông qua cơ chế giữ muối nước và thay đổi thải natri.^{4,6} Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy hệ CYP3A tại thận tham gia 6 β hydroxyl hóa các steroid nội sinh như corticosterone, cortisol, progesterone và testosterone. Các sản phẩm chuyển hóa này có thể liên quan đến điều hòa vận chuyển natri ở ống thận và qua đó ảnh hưởng đến huyết áp.^{7,8} Trong mô hình chuột tăng huyết áp tự phát, mức 6 β hydroxyl hóa corticosterone tại thận tương quan với huyết áp, đồng thời được xem là có thể góp phần tạo ra bất thường thải natri. Ở người, Givens và cộng sự cho thấy kiểu gen *CYP3A5* dự đoán biểu hiện và hoạt tính CYP3A tại thận, đồng thời có liên quan với huyết áp ở người trưởng thành khỏe mạnh.⁴ Do đó, rs776746 không chỉ là một biến thể có ý nghĩa trong dược di truyền học mà còn là ứng viên hợp lý để khảo sát trong nghiên cứu huyết áp, đặc biệt ở bệnh nhân bệnh thận mạn, nơi rối loạn điều hòa natri và tăng huyết áp giữ vai trò trung tâm trong tiến triển bệnh.

Bằng chứng lâm sàng về rs776746 và huyết áp hiện còn chưa nhất quán. Một số nghiên cứu cũng ghi nhận mối liên quan giữa *CYP3A5* với tính nhạy cảm huyết áp với muối và với cơ chế tái hấp thu natri tại thận, qua đó củng cố thêm cơ sở sinh học cho giả thuyết rs776746 có thể ảnh hưởng đến huyết áp.⁹ Tại Việt Nam, tần số rs776746 đã được mô tả ở quần thể người khỏe mạnh và ở người bệnh ghép thận, nhưng dữ liệu về phân bố và mối liên quan với huyết áp trong bối cảnh bệnh thận mạn giai đoạn 3 còn hạn chế. Vì vậy, việc khảo sát đa hình rs776746 của gen *CYP3A5* ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 không chỉ có ý nghĩa mô tả đặc điểm di truyền mà còn có thể góp phần làm rõ vai trò của yếu tố di truyền trong biến thiên huyết áp ở nhóm bệnh nhân này. Vì vậy,

nghiên cứu này nhằm mô tả phân bố rs776746 của gen *CYP3A5* và đánh giá mối liên quan giữa đa hình này với huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai từ tháng 04/2025 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn 3 theo tiêu chuẩn của KDIGO 2012.¹⁰

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 ở trạng thái ổn định tại thời điểm tuyển chọn, không có đợt suy thận cấp chông lấp trên bệnh thận mạn hoặc các biến cố cấp tính khác ảnh hưởng đến chức năng thận.

Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã điều trị thay thế thận (lọc máu chu kỳ, lọc màng bụng).

Bệnh nhân đang mang thai.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý ác tính hoặc đang trong quá trình hóa trị, xạ trị.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có khả năng cảm ứng hoặc ức chế mạnh enzym *CYP3A5*, bao gồm rifampicin, carbamazepine, phenytoin, ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, verapamil, trước thời điểm tuyển chọn 30 ngày và trong quá trình theo dõi.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc độc thận kéo dài (aminoglycosides, amphotericin B) trong quá trình theo dõi.

Bệnh nhân bị nhiễm trùng cấp tính nặng tại thời điểm tuyển chọn.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Sử dụng công thức tính ước lượng một tỷ lệ:
Trong đó:

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

n: cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu.

α : sai sót loại 1, chọn $\alpha = 0,05$, suy ra hệ số tin cậy $(1 - \alpha) = 95\%$.

$Z_{1-\alpha/2}$: độ tin cậy mong muốn = 1,96.

p: là tỷ lệ kiểu gen A/A theo Fei Yee Lee và cộng sự ghi nhận là 6,5% trong bệnh thận mạn tiến triển nhanh.¹¹ Nên chúng tôi chọn $p = 0,065$. Sai số được phép chúng tôi chọn $d = 0,07$. Thay vào công thức trên chúng tôi tính được cỡ mẫu tối thiểu là 48 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Thực tế, chúng tôi tuyển chọn được 65 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/m²).

Đặc điểm bệnh lý nền và thói quen: hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim mạch.

Thuốc đang sử dụng: sử dụng ACEi/ARB, CCB, SGLT2i.

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương lúc vào viện (mmHg).

Đặc điểm đa hình rs776746 của gen CYP3A5: 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 rs776746 của gen CYP3A5 và huyết áp 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.

Quy trình đo huyết áp theo hướng dẫn của Phân hội Tăng huyết áp và Hội Tim mạch Việt

Nam năm 2024: Sử dụng máy đo huyết áp thủy ngân Yamasu. Bệnh nhân được ngồi nghỉ 5 – 10 phút trước khi đo. Tay đặt ngang mức tim, tựa trên bàn hoặc gối đệm. Băng quấn được đặt ở vị trí cách khuỷu tay 2 – 3 cm, phủ tối thiểu 2/3 chiều dài cánh tay. Đo ít nhất hai lần, cách nhau 1 – 2 phút, lấy trung bình.¹²

Mẫu DNA được tách chiết từ máu ngoại vi sử dụng bộ kit QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, Hà Lan) theo quy trình đính kèm. 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. Sản phẩm sau tách chiết được khuếch đại thông qua phản ứng chuỗi polymerase (PCR) với mỗi đặc hiệu. Sản phẩm PCR được tinh sạch bằng bộ kit ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup Reagent (Applied Biosystems™, Hoa Kỳ). Kiểu gen của đa hình rs776746 gen CYP3A5 được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger với đoạn mỗi đặc hiệu trên máy ABI3500 (Applied Biosystem, Hoa Kỳ) tại Phòng sinh học phân tử trường Đại học Y Dược Cần Thơ với bộ kit chuyên dụng BigDye® Terminator v1.1 and 3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems™, Hoa Kỳ) theo quy trình chuẩn từ nhà sản xuất. Kết quả được xác định trên phần mềm CLC Main Workbench 5.5 (QIAGEN, Hà Lan) dựa trên trình tự tham chiếu NG_007938.2.

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) ± 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 vọng trị nhỏ hơn 5 hoặc có bất kỳ ô nào có tần số vọng trị nhỏ hơn 1) được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.

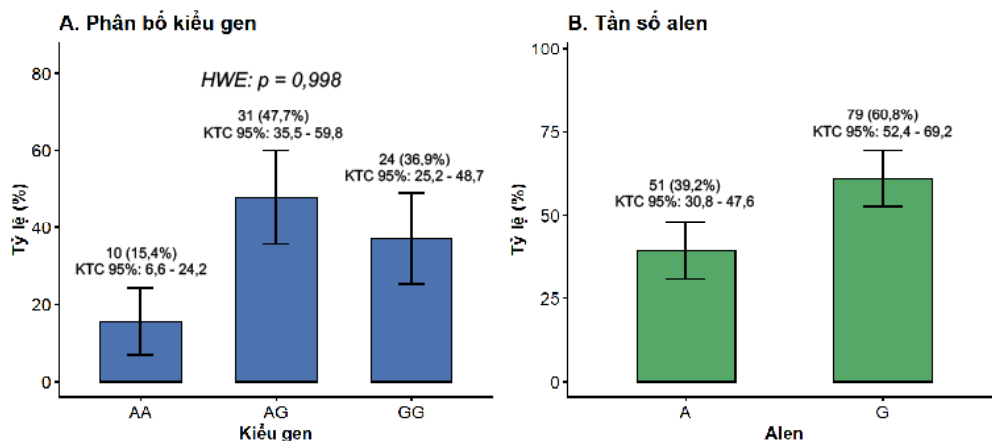
Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến được ứng dụng để đánh giá tác động độc lập của đa hình rs776746 gen *CYP3A5* lên huyết áp. Phân tích chính được thực hiện theo mô hình trội, gộp nhóm mang kiểu gen AA và AG để so sánh với nhóm GG dựa trên cơ sở chức năng của rs776746, theo đó người mang ít nhất một alen A có xu hướng còn biểu hiện enzym *CYP3A5* trong khi kiểu gen GG thường liên quan đến giảm hoặc mất biểu hiện enzym. Bên cạnh đó, số lượng đối tượng kiểu gen AA trong nghiên cứu còn ít, nên việc gộp AA và AG giúp hạn chế phân mảnh cỡ mẫu và tăng

độ ổn định của ước lượng trong phân tích hồi quy. 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 β thô và β 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 25.223.HV-PCT/HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025) và được Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai chấp thuận cho thực hiện.

III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Phân bố kiểu gen, alen của đa hình rs776746 gen *CYP3A5* ở đối tượng nghiên cứu

Sau khi tiến hành phân tích, chúng tôi ghi nhận kiểu gen AA, AG và GG chiếm tỷ lệ lần lượt là 15,4%, 47,7% và 36,9%. Trong đó, tần số alen G là 60,8%. Phân bố kiểu gen của đa

hình rs776746 gen *CYP3A5* trong mẫu nghiên cứu phù hợp với cân bằng Hardy-Weinberg, với $p = 0,998$.

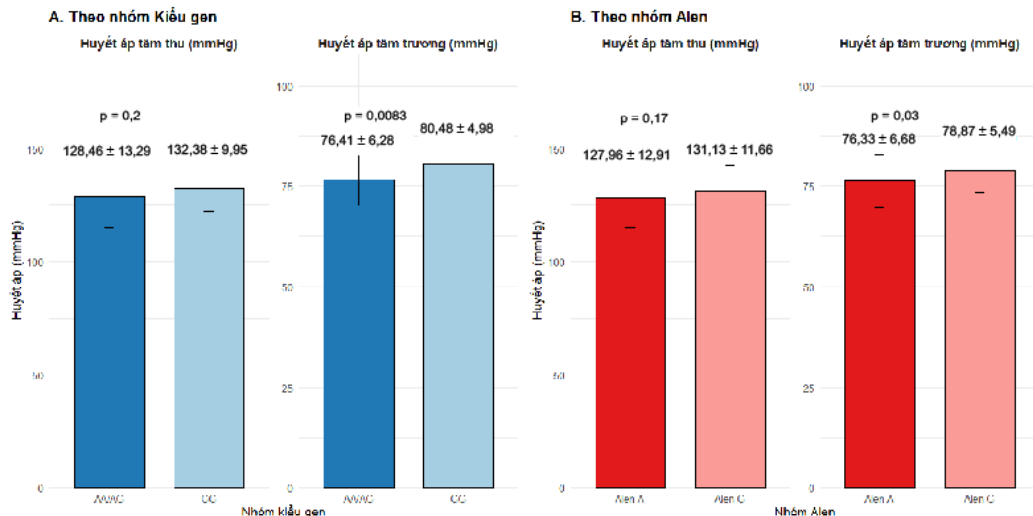
Bảng 1. Đặc điểm chung theo kiểu gen của đa hình rs776746 gen CYP3A5 ở đối tượng nghiên cứu (n = 65)

Đặc điểm		Tổng cộng 65 (100)	AA/AG 41 (63,1)	GG 24 (36,9)	Giá trị p
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	66,98 ± 9,9	66,18 ± 10,25	68,48 ± 9,27	0,383 ^c
Nữ giới	n (%)	30 (50)	19 (48,7)	11 (52,4)	0,787 ^a
BMI (kg/m ²)	TV (Q1 - Q3)	22,77 (20,8 - 25,65)	22,66 (20,78 - 26,07)	23,05 (21,45 - 25,3)	0,757 ^d
Đái tháo đường	n (%)	40 (66,7)	24 (61,5)	16 (76,2)	0,251 ^a
Hút thuốc lá	n (%)	3 (5)	2 (5,1)	1 (4,8)	1,000 ^b
Bệnh lý tim mạch	n (%)	12 (20)	8 (20,5)	4 (19)	1,000 ^b
Tăng huyết áp	n (%)	57 (95)	37 (94,9)	20 (95,2)	1,000 ^b
Sử dụng ACEI/ARB	n (%)	58 (96,7)	38 (97,4)	20 (95,2)	1,000 ^b
Sử dụng CCB	n (%)	32 (53,3)	25 (64,1)	7 (33,3)	0,023 ^a
Sử dụng SGLT2i	n (%)	25 (41,7)	15 (38,5)	10 (47,6)	0,493 ^a

^aChi-square, ^bFisher's Exact, ^cT-test, ^dMann-Whitney U

Về đặc điểm chung theo kiểu gen, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt ở đa số các đặc điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ sử dụng CCB

ở 2 nhóm có sự chênh lệch với 64,1% ở nhóm AA/AG cao hơn so với 33,3% ở nhóm GG ($p = 0,023$).



Biểu đồ 2. So sánh đặc điểm huyết theo kiểu gen và kiểu alen của đa hình rs776746 gen CYP3A5 ở đối tượng nghiên cứu

Về đặc điểm tăng huyết áp, nhóm mang kiểu gen GG có huyết áp tâm trương trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm AA/AG ($p = 0,008$).

Tương tự, alen G liên quan đến huyết áp tâm trương cao hơn so với alen A ($p = 0,030$).

Biến số	β -crude (KTC 95%)	p-crude	β -adjusted (KTC 95%)	p-adjusted
Kiểu gen AA/AG	-4,07 (-7,09 tới -1,05)	0,009	-5,10 (-8,61 tới -1,58)	0,005
Sử dụng ACEi/ARB	2,93 (-11,32 tới 17,18)	0,682	2,50 (-1,58 tới 6,58)	0,225
Sử dụng chẹn kênh calci	1,96 (-1,29 tới 5,22)	0,232	4,19 (0,56 tới 7,82)	0,024
Bệnh lý tim mạch	-3,54 (-7,95 tới 0,87)	0,113	-4,09 (-7,89 tới -0,29)	0,035
Sử dụng SGLT2i	1,66 (-1,80 tới 5,12)	0,341	2,77 (-0,51 tới 6,06)	0,096

Biểu đồ 3. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến liên quan giữa một số yếu tố với huyết áp tâm trương ở đối tượng nghiên cứu

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy kiểu gen AA/AG có liên quan độc lập với huyết áp tâm trương ở quần thể nghiên cứu. Sau hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, giá trị trung bình huyết áp tâm trương ở nhóm mang kiểu gen AA/AG thấp hơn 5,10 mmHg so với nhóm GG (KTC 95%: -8,61 đến -1,58; $p = 0,005$). Ngoài ra, tiền sử bệnh lý tim mạch và việc sử dụng thuốc chẹn kênh calci cũng liên quan có ý nghĩa thống kê với huyết áp tâm trương sau hiệu chỉnh.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu cắt ngang trên 65 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, kiểu gen AA, AG và GG của rs776746 lần lượt chiếm 15,4%, 47,7% và 36,9%, tần số alen G là 60,8%. Nhóm GG có huyết áp tâm trương trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm gộp AA và AG. Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, nhóm AA hoặc AG vẫn có huyết áp tâm trương thấp hơn 5,10 mmHg so với nhóm GG sau khi hiệu chỉnh các yếu tố liên quan đến thuốc điều trị và bệnh lý tim mạch nền, cho thấy mối liên quan này còn tồn tại sau hiệu chỉnh đa biến. Ngoài ra,

việc sử dụng thuốc chẹn kênh calci cũng có mối liên quan độc lập với huyết áp tâm trương, gợi ý rằng cả yếu tố di truyền và điều trị đều có thể cùng góp phần vào biến thiên huyết áp ở quần thể nghiên cứu. Ngược lại, chưa ghi nhận mối liên quan giữa đặc điểm đa hình rs776746 với huyết áp tâm thu. Tiền sử bệnh tim mạch và việc sử dụng thuốc chẹn kênh calci cũng liên quan có ý nghĩa với huyết áp tâm trương sau hiệu chỉnh.

Về phân bố, CYP3A5*3 phổ biến ở nhiều quần thể châu Á và châu Âu, và ít gặp hơn ở người có nguồn gốc châu Phi.¹³ Ở quần thể người Kinh khỏe mạnh tại Việt Nam, alen *3 (tương ứng với alen G trong nghiên cứu của chúng tôi) có tần số 67,5%, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Tương tự, tỷ lệ *1/*3 và *3/*3 cùng bằng 45% gần tương tự với phân bố về kiểu gen mà chúng tôi thu được.¹⁴ Cũng trong phân tích từ nghiên cứu này, có thể thấy phân bố tần số alen*3 nằm trong khoảng từ 61 - 67% đối với các quốc gia Đông Nam Á.¹⁴ Tương tự, ở nhóm ghép thận tại Việt Nam, tỷ lệ kiểu gen *3/*3 và *1/*3 cũng lần lượt bằng 43,2% và 46,6%.⁵ Như vậy, mặc dù được khảo sát trên

các nhóm đối tượng khác nhau (người khỏe mạnh, bệnh nhân ghép thận và quần thể nghiên cứu hiện tại), tần số alen và phân bố kiểu gen CYP3A5*3 vẫn duy trì sự phù hợp đáng kể, qua đó củng cố tính ổn định của cấu trúc di truyền nền trong quần thể người Kinh và phản ánh đặc trưng di truyền mang tính khu vực – chủng tộc.

Kết quả của chúng tôi gợi ý nhóm GG tương ứng kiểu gen *3/*3 có huyết áp tâm trương cao hơn. Một cơ chế có thể giải thích cho mối liên quan này là alen *3 làm giảm hoặc mất biểu hiện CYP3A5 tại thận, từ đó ảnh hưởng đến chuyển hóa một số steroid nội sinh và làm thay đổi vi môi trường hormon tại thận.^{4,6} Sự thay đổi này có thể tác động đến điều hòa vận chuyển ion, đặc biệt là tái hấp thu natri ở ống thận, qua đó góp phần làm tăng huyết áp. Ở người khỏe mạnh, CYP3A5 genotype được ghi nhận dự đoán hoạt tính CYP3A tại thận và liên quan với huyết áp.⁴ Fromm và cộng sự quan sát huyết áp tâm thu cao hơn ở nhóm *3/*3 trong quần thể người da trắng trẻ tuổi.¹⁵ Ở người da đen, Ho và cộng sự cho thấy huyết áp chưa điều trị có thể cao hơn ở người mang *3/*3 và mô tả sự khác biệt theo bối cảnh điều trị.⁹ Theo hướng này, kiểu gen *3/*3 có thể liên quan với xu hướng giữ natri và tăng huyết áp rõ hơn so với nhóm còn biểu hiện CYP3A5. Những phát hiện của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trước và góp phần củng cố giả thuyết rằng rs776746 có thể liên quan đến huyết áp thông qua khác biệt về biểu hiện CYP3A5 tại thận. Tuy nhiên, mối liên quan quan sát được nhiều khả năng còn chịu tác động của các yếu tố môi trường và lâm sàng đi kèm, đặc biệt là lượng muối và điều trị hạ áp; vì vậy, chưa thể suy luận quan hệ nhân quả từ kết quả của nghiên cứu này.

Bên cạnh những phát hiện thu được, nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu của nghiên cứu tương đối nhỏ với 65 bệnh nhân, làm giảm khả năng khái

quát hóa kết quả cũng như giảm sức mạnh thống kê trong việc phát hiện các mối liên quan. Thứ hai, thiết kế nghiên cứu cắt ngang không cho phép suy luận mối quan hệ nhân quả hoặc chiều hướng tác động. Thứ ba, huyết áp chỉ được đánh giá tại một thời điểm do đó chưa phản ánh đầy đủ biến thiên huyết áp theo thời gian. Thứ tư, mặc dù đã ghi nhận thuốc đang sử dụng, loại trừ một số thuốc tương tác mạnh với CYP3A5 và hiệu chỉnh đa biến cho một số yếu tố điều trị, nghiên cứu vẫn có thể còn nhiều tồn dư cần xem xét khi đánh giá kết quả nghiên cứu. Cuối cùng, nghiên cứu chỉ tập trung vào một đa hình đơn nucleotide của gen CYP3A5, chưa xem xét đến các biến thể khác của gen này, cũng như các gen khác cũng có nguy cơ tác động đến huyết áp. Mặc dù còn tồn tại một số hạn chế, nghiên cứu cũng cố gắng tập trung vào bệnh thận mạn giai đoạn 3 tại Việt Nam với quy trình đo huyết áp chuẩn hóa và xác định kiểu gen bằng giải trình tự Sanger. Đồng thời, chúng tôi cũng loại trừ các thuốc cảm ứng hoặc ức chế mạnh CYP3A5 trước tuyển chọn và có hiệu chỉnh đa biến cho một số yếu tố lâm sàng và điều trị. Do đó, kết quả của chúng tôi có thể xem là dữ liệu bước đầu về đặc điểm phân bố đa hình rs776746 của gen CYP3A5 và mối liên quan với huyết áp trong quần thể bệnh thận mạn giai đoạn 3 tại Việt Nam. Trong tương lai, cần có thêm các nghiên cứu với thiết kế tiền cứu đa trung tâm, đo huyết áp lưu động, thu thập muối ăn hoặc natri niệu, và đánh giá tương tác kiểu gen với thuốc hạ áp để làm rõ ý nghĩa dự báo.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 65 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 ở quần thể người Việt Nam, kết quả ghi nhận kiểu gen AG và GG của đa hình rs776746 của gen CYP3A5 chiếm tỷ lệ ưu thế. Phân tích bước đầu gợi ý kiểu gen AA/AG có mối liên quan với huyết áp tâm trương thấp

hơn nhưng chưa ghi nhận tác động đến huyết áp tâm thu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. *BMJ global health*. 2022;7(1):doi:10.1136/bmjgh-2021-007525
2. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52. doi:10.1016/s0140-6736(13)60595-4
3. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-379. doi:10.1007/s40265-019-1064-1
4. Givens RC, Lin YS, Dowling AL, et al. CYP3A5 genotype predicts renal CYP3A activity and blood pressure in healthy adults. *Journal of applied physiology*. 2003;95(3):1297-300. doi:10.1152/jappphysiol.00322.2003
5. Hoàng Xuân Sứ, Hà Thanh Bình, Nguyễn Văn Khôi, và cs. Khảo sát mối liên quan liều, nồng độ tacrolimus, mức lọc cầu thận với đa hình kiểu gen CYP3A5 ở người bệnh ghép thận. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2023;18(1) doi:10.52389/ydls.v18i1.1629
6. Knights KM, Rowland A, Miners JO. Renal drug metabolism in humans: the potential for drug-endobiotic interactions involving cytochrome P450 (CYP) and UDP-glucuronosyltransferase (UGT). *British journal of clinical pharmacology*. 2013;76(4):587-602. doi:10.1111/bcp.12086
7. Zhang L, Miyaki K, Wang W, et al. CYP3A5 polymorphism and sensitivity of blood pressure to dietary salt in Japanese men. *Journal of human hypertension*. 2010;24(5):345-50. doi:10.1038/jhh.2009.74
8. Eap CB, Bochud M, Elston RC, et al. CYP3A5 and ABCB1 genes influence blood pressure and response to treatment, and their effect is modified by salt. *Hypertension*. 2007;49(5):1007-14. doi:10.1161/hypertensionaha.106.084236
9. Ho H, Pinto A, Hall SD, et al. Association between the CYP3A5 genotype and blood pressure. *Hypertension*. 2005;45(2):294-8. doi:10.1161/01.Hyp.0000151361.31736.96
10. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney int*. 2013;3(1):5-14.
11. Lee FY, Islahudin F, Ali Nasiruddin AY, et al. Effects of CYP3A5 Polymorphism on Rapid Progression of Chronic Kidney Disease: A Prospective, Multicentre Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(4):252. doi:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
12. Phân hội Tăng huyết áp, Hội Tim mạch Việt Nam. Đồng thuận quan điểm của một số chuyên gia của Phân hội Tăng huyết áp VSH/VNHA 2024 về chiến lược thực hành lâm sàng quản lý tăng huyết áp tại Việt Nam. 2024.
13. Rodriguez-Antona C, Savieo JL, Lauschke VM, et al. PharmVar GeneFocus: CYP3A5. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2022;112(6):1159-1171. doi:10.1002/cpt.2563
14. Nhung VP, Ton ND, Ha NH. Study of CYP3A5 genetic polymorphism in Vietnamese Kinh ethnic group. *Academia Journal of Biology*. 2020;42(1). doi:10.15625/0866-7160/v42n1.13790
15. Fromm MF, Schmidt BM, Pahl A, et al. CYP3A5 genotype is associated with elevated blood pressure. *Pharmacogenetics and genomics*. 2005;15(10):737-41. doi:10.1097/01.fpc.0000175599.49764.98

Summary

CYP3A5 rs776746 POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH STAGE 3 CHRONIC KIDNEY DISEASE

The rs776746 polymorphism of the *CYP3A5* gene is a functional variant that affects enzyme expression and may be associated with blood pressure regulation. This cross-sectional analytical study was conducted at Thong Nhat Dong Nai General Hospital from April to December 2025 to describe genotype distribution and evaluate the association between rs776746 and blood pressure in patients with stage 3 chronic kidney disease. Among 65 patients, the frequencies of AA, AG, and GG genotypes were 15.4%, 47.7%, and 36.9%, respectively, with a G allele frequency of 60.8%. Diastolic blood pressure was significantly higher in the GG group compared with the AA/AG group. After adjustment for potential confounders, the AA/AG genotypes were associated with a 5.10 mmHg lower diastolic blood pressure compared with the GG genotype (95% CI: -8.61 to -1.58; $p = 0.005$). No significant association was observed between rs776746 and systolic blood pressure. These findings suggest that the rs776746 polymorphism of the *CYP3A5* gene may be associated with diastolic blood pressure in patients with stage 3 chronic kidney disease.

Keywords: rs776746 polymorphism, *CYP3A5* gene, blood pressure, association.