

ĐA HÌNH rs72552713 CỦA GEN ABCG2 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI NỒNG ĐỘ ACID URIC Ở BỆNH NHÂN GÚT

Võ Thanh Tâm¹, Huỳnh Phan Phúc Linh² và Nguyễn Thái Hòa^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Gút là một bệnh lý viêm khớp do lắng đọng tinh thể urat trong bối cảnh tăng acid uric máu kéo dài. Nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm đa hình rs72552713 của gen ABCG2 và đánh giá mối liên quan giữa biến thể này với nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân gút. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được thực hiện trên 150 bệnh nhân gút điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lãn Bình Thăng từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026. Kết quả cho thấy kiểu gen GG chiếm tỷ lệ 93,3%, kiểu gen GA chiếm 6,7%, tần suất alen G và A lần lượt là 96,7% và 3,3%. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy kiểu gen GA liên quan độc lập với tăng nồng độ acid uric máu với mức chênh lệch trung bình 74,07 $\mu\text{mol/L}$ (KTC 95%: 7,52 – 140,62; $p = 0,029$). Kết quả này gợi ý đa hình rs72552713 của gen ABCG2 có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa urat, phù hợp với vai trò của ABCG2 như một protein vận chuyển quan trọng trong quá trình đào thải acid uric của cơ thể.

Từ khóa: Đa hình rs72552713, gen ABCG2, acid uric, gút.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là một bệnh lý viêm khớp do tinh thể, xảy ra khi tinh thể urat monosodium lắng đọng tại các khớp và mô mềm trong bối cảnh tăng acid uric máu kéo dài. Đây là bệnh lý thường gặp nhất ở người trưởng thành và được xem là hậu quả trực tiếp của rối loạn chuyển hóa purin. Bệnh không chỉ gây các đợt viêm khớp cấp mà còn có thể tiến triển mạn tính, kèm theo nguy cơ bệnh tim mạch, thận mạn và hội chứng chuyển hóa, góp phần làm gia tăng gánh nặng bệnh tật toàn cầu.¹⁻³

Theo Nghiên cứu Gánh nặng bệnh tật toàn cầu năm 2019, gút có xu hướng gia tăng liên tục với khoảng 53,9 triệu người mắc và tỷ lệ hiện mắc chuẩn hóa theo tuổi đạt 652,2/100.000 dân, tăng 22,4% so với năm 1990.^{4,5} Tại Việt Nam, tỷ lệ tăng acid uric máu ở người trưởng

thành có thể lên đến 34,5%, trong đó tỷ lệ mắc gút là 5,2%, cho thấy xu hướng gia tăng và trẻ hóa của bệnh.⁶ Tuy nhiên, không phải tất cả các trường hợp tăng acid uric máu đều tiến triển thành gút, gợi ý vai trò quan trọng của yếu tố di truyền trong cơ chế bệnh sinh.

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đã xác định các đa hình gen liên quan đến chuyển hóa acid uric, trong đó gen ABCG2 đóng vai trò quan trọng trong vận chuyển urat qua thận và ruột. Đặc biệt, biến thể rs72552713 (Q126X) gen ABCG2 đã được chứng minh liên quan chặt chẽ với tăng acid uric máu và bệnh gút thông qua cơ chế mất chức năng vận chuyển urat.⁷ Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung vào nguy cơ mắc bệnh, trong khi dữ liệu về mối liên quan giữa biến thể này và nồng độ acid uric máu còn hạn chế, đặc biệt trên quần thể bệnh nhân gút.⁸ Biến thể rs72552713 hay còn gọi là NM_004827.3:c.376C>T (p.Gln126Ter) theo HGVS là một đột biến vô nghĩa của gen ABCG2 dẫn đến mất hoàn toàn chức năng protein vận

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Hòa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nthoa@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 06/03/2026

Ngày được chấp nhận: 27/03/2026

chuyển urat. Các nghiên cứu cho thấy biến thể này làm tăng nguy cơ gút với odds ratio khoảng 2,5 – 3,9, đặc biệt ở quần thể châu Á.⁸ Tuy nhiên, tần suất và ảnh hưởng của biến thể này có sự khác biệt giữa các quần thể, và hiện chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam đánh giá mối liên quan giữa rs72552713 và nồng độ acid uric máu ở nhóm bệnh nhân gút. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát đặc điểm đa hình rs72552713 của gen ABCG2 và đánh giá mối liên quan giữa biến thể này với nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân gút.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn ACR/EULAR (2015) đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lãn Bình Thăng khoảng thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn ACR/EULAR (2015) của Hội Thấp khớp Hoa Kỳ và Liên đoàn Chống thấp khớp Châu Âu (trình bày trong phụ lục 3).⁹

- Bệnh nhân có chỉ định điều trị liệu pháp hạ acid uric máu theo khuyến cáo ACR (2020) khi có tăng acid uric máu mạn tính $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ kèm theo ít nhất một trong các tiêu chí sau: viêm khớp gút cấp tái phát ≥ 2 lần/năm, có tophi, tổn thương khớp do gút mạn.¹⁰

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang mắc các bệnh kèm như 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 bệnh lý tự miễn hoặc đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh lý ác tính.

- Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ảnh hưởng nồng độ acid uric máu (lợi tiểu thiazide, aspirin, cyclosporine, tacrolimus, ethambutol, pyrazinamide).

- Bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước tính $< 15 \text{ mL/phút/1,73m}^2$ da hoặc đang lọc máu định kỳ.

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

- 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. Từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026, chúng tôi tuyển chọn được 150 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

- Tuổi (năm), chỉ số khối cơ thể (Body mass index – BMI) $[\text{kg/m}^2]$.

- Hút thuốc lá (có/không), uống rượu bia (có/không).

- Bệnh lý đồng mắc (có/không): tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn.

- Creatinine máu ($\mu\text{mol/L}$), độ lọc cầu thận ước tính (estimated glomerular filtration rate – eGFR) được tính theo công thức CKD-EPI (đơn vị mL/phút/1,73 m^2), nồng độ acid uric máu ($\mu\text{mol/L}$).

- Đa hình rs72552713 gen ABCG2: Kiểu gen được phân loại thành các nhóm GG, GA và AA, alen G và A.

Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin nhân khẩu học, tiền sử bệnh và các yếu tố lối sống được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân kết hợp với khai thác hồ sơ bệnh án. Các chỉ số nhân trắc học được đo tại thời điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu theo quy trình chuẩn. Mẫu máu tĩnh mạch được lấy sau khi bệnh nhân nhịn ăn qua đêm để thực hiện các xét nghiệm sinh hóa bao gồm creatinine và acid uric máu. Các xét nghiệm được thực hiện tại phòng xét nghiệm

của bệnh viện trên hệ thống xét nghiệm sinh hóa tự động theo quy trình chuẩn của phòng xét nghiệm. Mẫu máu toàn phần được thu thập để tách chiết DNA. Mẫu DNA được tách từ máu ngoại vi của bệnh nhân bằng bộ QIAamp DNA Blood (QIAGEN, Đức). Kiểu gen của đa hình rs72552713 gen *ABCG2* 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 nhập và xử lý bằng phần mềm R 4.5.0. Các biến định lượng được kiểm tra phân bố bằng phép kiểm Shapiro-Wilk và Kolmogorov-Smirnov. Các biến có phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, trong khi các biến có phân bố không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (Q1–Q3). Do trong mẫu nghiên cứu không ghi nhận kiểu gen đồng hợp biến thể, các phân tích được thực hiện giữa hai nhóm kiểu gen GG và GA theo mô hình di truyền trội. So sánh giữa hai nhóm được thực hiện bằng kiểm định Independent-samples t-test đối với các biến

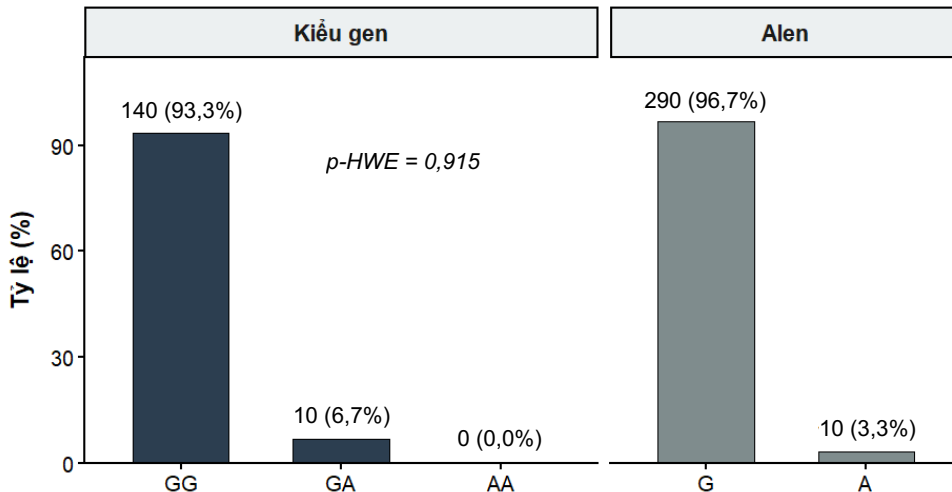
định lượng có phân bố chuẩn và kiểm định Mann–Whitney đối với các biến định lượng không có phân bố chuẩn. Các biến định tính được so sánh bằng kiểm định Chi-square hoặc kiểm định chính xác Fisher khi thích hợp. Phân bố kiểu gen được kiểm tra bằng kiểm định cân bằng Hardy–Weinberg, được xem là phù hợp khi $p > 0,05$. Mỗi liên quan giữa đa hình rs72552713 của gen *ABCG2* và nồng độ acid uric máu được đánh giá bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố có ý nghĩa sinh học hoặc có $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận cho thực hiện bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y Sinh Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo số phiếu 25.200.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026, chúng tôi đã tuyển chọn được 150 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu. Sau khi phân tích, kết quả ghi nhận như sau:



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs72552713 gen *ABCG2*

Sau khi phân tích, tỷ lệ phân bố kiểu gen cho thấy nhóm GG chiếm tỷ lệ cao nhất với 93,3%, trong khi kiểu gen GA chỉ chiếm 6,7%. Không ghi nhận kiểu gen AA. Tần số alen G và

A lần lượt là 96,7% và 3,3%. Phân bố kiểu gen của biến thể nghiên cứu phù hợp với cân bằng Hardy–Weinberg với $p > 0,05$.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo kiểu gen đa hình rs72552713 gen ABCG2

Đặc điểm		Chung (n = 150)	GG (n = 140)	GA (n = 10)	Giá trị p
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	58,08 ± 14,65	57,68 ± 15,02	63,60 ± 5,66	0,014 ^b
Nam giới	n (%)	95 (63,3)	88 (62,9)	7 (70,0)	1,000 ^a
BMI (kg/m ²)	TV (Q1 - Q3)	22,70 (21,50 - 23,86)	22,70 (21,51 - 23,88)	22,81 (21,28 - 23,36)	0,527 ^c
Hút thuốc lá	n (%)	80 (54,1)	76 (54,7)	4 (44,4)	0,733 ^a
Sử dụng rượu bia	n (%)	80 (53,7)	75 (54,0)	5 (50,0)	1,000 ^a
Tăng huyết áp	n (%)	83 (55,3)	78 (55,7)	5 (50,0)	0,753 ^a
Đái tháo đường	n (%)	111 (74,0)	103 (73,6)	8 (80,0)	1,000 ^a
Rối loạn lipid máu	n (%)	108 (72,0)	101 (72,1)	7 (70,0)	1,000 ^a
Bệnh thận mạn	n (%)	87 (58,0)	82 (58,6)	5 (50,0)	0,743 ^a
Tiền sử dùng thuốc hạ acid uric	n (%)	71 (51,8)	66 (51,6)	5 (55,6)	1,000 ^a
Creatinine máu (μmol/L)	TV (Q1 - Q3)	84,41 (71,44 - 100,92)	83,98 (71,23 - 97,28)	99,03 (76,84 - 111,45)	0,173 ^c
eGFR (mL/phút/1,73m ²)	TV (Q1 - Q3)	86,47 (69,11 - 100,03)	87,10 (70,23 - 100,30)	72,44 (49,33 - 88,33)	0,054 ^c

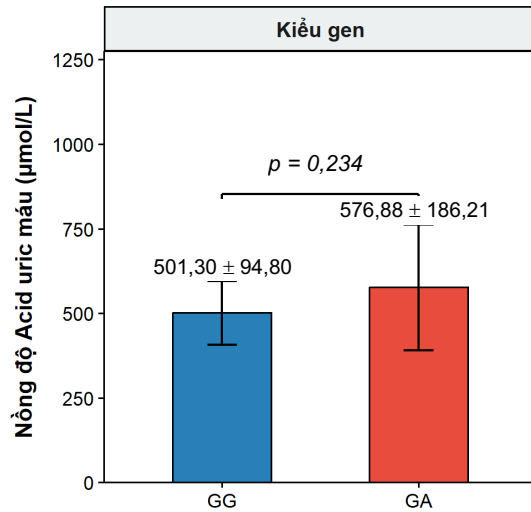
^aFisher exact, ^bIndependent-samples t-test, ^cMann-Whitney U

Khi so sánh giữa 2 kiểu gen, chúng tôi ghi nhận độ tuổi ở nhóm có kiểu gen GA cao hơn so với kiểu gen GG ($p = 0,014$), tuy nhiên các đặc điểm khác chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Về nồng độ acid uric, kết quả phân tích cho thấy nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ acid uric là $576,88 \pm 186,21 \mu\text{mol/L}$ cao hơn so với $501,30 \pm 94,80 \mu\text{mol/L}$ ở nhóm GG dù chưa đạt

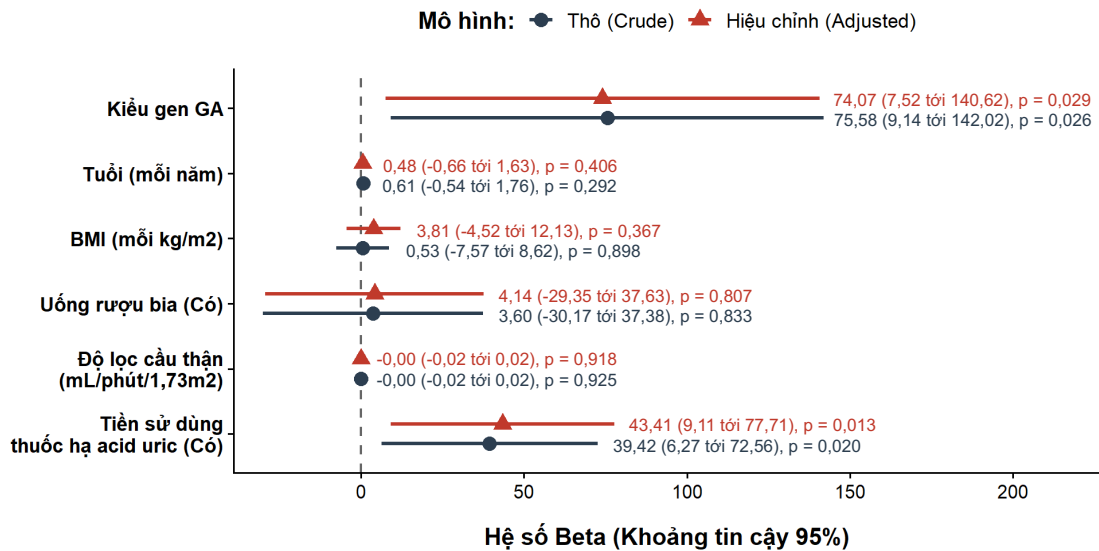
ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Biểu đồ 2).

Sau phân tích, kết quả hồi quy tuyến tính cho thấy kiểu gen GA có liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu với trung bình khác biệt là 74,07 (KTC 95%: 7,52 – 140,62; $p = 0,029$). Ngoài ra, tiền sử sử dụng thuốc hạ acid uric trước đó cũng có liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu ($p = 0,013$) (Biểu đồ 3).



Independent-samples t-test

Biểu đồ 2. So sánh nồng độ acid uric theo kiểu gen và alen của đa hình rs72552713 gen ABCG2 ở đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3. Hồi quy tuyến tính đa biến nồng độ acid uric máu và một số yếu tố liên quan

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026 nhằm khảo sát đặc điểm đa hình rs72552713 của gen ABCG2 và mối liên quan với nồng độ acid uric ở 150 đối tượng nghiên cứu. Kết quả cho thấy kiểu gen GG chiếm ưu thế (93,3%), trong khi kiểu gen GA chỉ chiếm 6,7% và không ghi nhận kiểu gen

đồng hợp tử đột biến. Tần suất alen G và A lần lượt là 96,7% và 3,3%. Trong phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, kiểu gen GA được ghi nhận có liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu cao trung bình khoảng 74 µmol/L so với nhóm GG. Ngoài ra, tiền sử có sử dụng thuốc hạ acid uric cũng liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu. Các kết quả này gợi ý rằng đa hình

rs72552713 của gen *ABCG2* có thể liên quan đến sự khác biệt về nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân gút, phù hợp với giả thuyết về vai trò của các biến thể gen vận chuyển urat trong sinh lý bệnh của bệnh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn đối tượng mang kiểu gen GG, trong khi kiểu gen GA chiếm tỷ lệ thấp và không ghi nhận trường hợp đồng hợp tử đột biến. Phân bố này phù hợp với nhiều nghiên cứu di truyền học trước đây cho thấy rs72552713 là một biến thể hiếm trong quần thể người châu Á. Nghiên cứu trên quần thể người Trung Quốc cũng ghi nhận tần suất alen đột biến rất thấp (khoảng dưới 1%) và hầu như không phát hiện kiểu gen đồng hợp tử đột biến trong dân số chung. Những quan sát này cho thấy rs72552713 là một biến thể hiếm nhưng có thể có ý nghĩa sinh học trong cơ chế tăng acid uric máu và gút.¹¹ Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình ở nhóm mang kiểu gen GA cao hơn so với nhóm mang kiểu gen GG. Kết quả này có thể phản ánh xu hướng tích lũy các yếu tố nguy cơ chuyển hóa theo tuổi. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nồng độ acid uric máu và nguy cơ mắc gút tăng dần theo tuổi do giảm chức năng thận và tăng tích lũy các yếu tố nguy cơ chuyển hóa như hội chứng chuyển hóa và kháng insulin. Các yếu tố này làm giảm khả năng đào thải urat qua thận và thúc đẩy tình trạng tăng acid uric máu.¹ Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt về BMI, hút thuốc lá, rượu bia hay bệnh lý đồng mắc giữa các nhóm kiểu gen. Điều này gợi ý rằng mối liên quan quan sát được giữa đa hình rs72552713 và nồng độ acid uric máu có thể tương đối độc lập với một số yếu tố nguy cơ lối sống thường gặp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm mang kiểu gen GA có nồng độ acid uric trung bình cao hơn so với nhóm GG, mặc dù sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê trong phân tích so

sánh đơn biến. Tuy nhiên, trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, kiểu gen GA được ghi nhận có liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu cao hơn với mức chênh lệch trung bình khoảng 74 $\mu\text{mol/L}$ so với kiểu gen GG. Thật vậy, đột biến rs72552713 tạo ra codon kết thúc sớm, làm gián đoạn quá trình tổng hợp protein *ABCG2*. Protein bị cắt ngắn này mất hoàn toàn chức năng vận chuyển urat, dẫn đến giảm đào thải urat qua ruột và thận.¹² Từ đó, sự mất chức năng của protein *ABCG2* có thể góp phần làm tăng nồng độ acid uric máu.⁷ Kết quả này cho thấy biến thể rs72552713 trong nghiên cứu của chúng tôi không chỉ liên quan với nguy cơ hiện diện bệnh mà còn liên quan với thay đổi định lượng acid uric máu ở bệnh nhân gút. Đây là một điểm đáng chú ý vì phần lớn các nghiên cứu trước đây thường nhấn mạnh mối liên quan giữa biến thể này với nguy cơ mắc gút, chẳng hạn nghiên cứu ở Nhật Bản ghi nhận biến thể rs72552713 làm tăng nguy cơ mắc gút khoảng 3,4 lần khi so sánh giữa bệnh nhân gút với acid uric máu $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ với người khỏe mạnh.¹³ So với các dữ liệu đó, nghiên cứu hiện tại bổ sung thêm bằng chứng ở khía cạnh định lượng với mức acid uric máu cao hơn trung bình khoảng 74 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm mang kiểu gen GA sau hiệu chỉnh đa biến. Sự khác biệt giữa phân tích đơn biến và đa biến có thể liên quan đến việc mô hình hồi quy đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu tiềm tàng, đặc biệt là tiền sử sử dụng thuốc hạ acid uric máu, từ đó làm bộc lộ rõ hơn mối liên quan giữa đa hình gen và nồng độ acid uric máu. Điểm đáng chú ý là mối liên quan này được ghi nhận ngay ở kiểu gen dị hợp tử GA, trong bối cảnh nghiên cứu không ghi nhận kiểu gen đồng hợp biến thể. Điều này gợi ý rằng chỉ cần mang một alen biến thể cũng có thể làm suy giảm khả năng vận chuyển urat, phù hợp với cơ chế tác động kiểu trội trên phương diện chức năng hay còn gọi là hiện tượng thiếu hụt đơn bội. Kết quả này gợi ý rằng biến thể

rs72552713 có thể liên quan đến chuyển hóa urat ngay cả khi tồn tại ở trạng thái dị hợp tử. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về vai trò của *ABCG2* trong sinh lý vận chuyển urat. *ABCG2* là một protein vận chuyển thuộc họ ATP-binding cassette, có chức năng bài tiết urat qua cả thận và ruột. Sự suy giảm chức năng của protein này có thể làm giảm khả năng đào thải urat và góp phần làm tăng acid uric máu.¹² Một nghiên cứu trên bệnh nhân gút tại Nhật Bản cho thấy biến thể mất chức năng rs72552713 làm tăng đáng kể nguy cơ mắc gút lên khoảng 3,4 lần.¹³ Nghiên cứu trên cho thấy ngay cả các biến thể hiếm của *ABCG2* cũng có thể có tác động đáng kể đến nguy cơ bệnh. Tuy nhiên, dữ liệu về ảnh hưởng định lượng của riêng rs72552713 lên acid uric máu còn ít hơn so với dữ liệu về nguy cơ mắc gút, do đó kết quả của chúng tôi có ý nghĩa ở chỗ cung cấp thêm bằng chứng trực tiếp về mức thay đổi acid uric máu liên quan đến biến thể này trong một quần thể bệnh nhân gút Việt Nam. Những kết quả này góp phần củng cố giả thuyết rằng gen *ABCG2* đóng vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh của tăng acid uric máu ở người châu Á.¹⁴ Trên phương diện diễn giải kết quả, cần lưu ý rằng tiền sử dùng thuốc hạ acid uric có thể làm giảm nồng độ acid uric đo được tại thời điểm nghiên cứu, nên tác động quan sát được của kiểu gen GA nhiều khả năng là ước lượng đã chịu ảnh hưởng của điều trị. Vì vậy, việc kiểu gen GA vẫn còn giữ được mối liên quan độc lập trong mô hình đa biến càng cho thấy tín hiệu sinh học của biến thể này có thể là thực chất và có ý nghĩa lâm sàng. Trong lâm sàng, phát hiện kiểu gen GA liên quan độc lập với tăng acid uric máu cho thấy biến thể rs72552713 không chỉ liên quan đến nguy cơ mắc bệnh mà còn có thể ảnh hưởng đến mức độ rối loạn chuyển hóa urat ở bệnh nhân đã được chẩn đoán gút. Đây là điều quan trọng vì nó gợi ý rằng ngay cả người mang biến thể ở trạng thái dị hợp tử cũng có thể

là nhóm cần được lưu ý nhiều hơn trong theo dõi và cá thể hóa điều trị.

Tuy nhiên, kết quả của nghiên cứu cần được nhìn nhận trong bối cảnh vẫn tồn tại một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ, đặc biệt là số lượng người mang kiểu gen GA rất hạn chế, có thể làm giảm khả năng phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kiểu gen. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện trên một quần thể bệnh nhân tại một cơ sở y tế duy nhất, do đó khả năng khái quát hóa kết quả cho toàn bộ dân số Việt Nam còn hạn chế. Thứ ba, nghiên cứu chưa có nhóm đối chứng khỏe mạnh, vì vậy còn hạn chế trong việc so sánh tần suất kiểu gen và alen giữa bệnh nhân gút với quần thể không mắc bệnh. Thứ tư, mẫu nghiên cứu được chọn thuận tiện trên các bệnh nhân có chỉ định điều trị, nên không loại trừ nguy cơ sai lệch chọn mẫu và có thể chưa phản ánh đầy đủ phổ lâm sàng của bệnh gút trong quần thể. Thứ năm, nghiên cứu chủ yếu tập trung vào một đa hình đơn lẻ của gen *ABCG2*, trong khi nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy nguy cơ gút có thể chịu ảnh hưởng bởi sự tương tác giữa nhiều biến thể di truyền khác nhau, đặc biệt là các gen vận chuyển urat như *SLC2A9*, *SLC22A12* và *SLC17A1*. Ngoài ra, nghiên cứu bao gồm bệnh nhân đã sử dụng thuốc hạ acid uric trước đó, nồng độ acid uric máu tại thời điểm khảo sát có thể đã bị ảnh hưởng bởi điều trị. Mặc dù yếu tố này đã được đưa vào mô hình hồi quy đa biến, khả năng nhiễu còn sót lại vẫn không thể loại trừ hoàn toàn. Mặc dù còn những hạn chế này, nghiên cứu hiện tại vẫn cung cấp thêm bằng chứng ban đầu về mối liên quan giữa đa hình rs72552713 của gen *ABCG2* và nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân gút, đồng thời bổ sung dữ liệu di truyền học còn hạn chế trên quần thể người Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Đa hình rs72552713 của gen *ABCG2* trong nghiên cứu này có tần suất alen đột biến thấp, với kiểu gen GA chiếm tỷ lệ nhỏ nhưng có liên quan độc lập với nồng độ acid uric máu cao hơn. Kết quả này gợi ý biến thể rs72552713 có thể góp phần vào sự khác biệt về nồng độ acid uric ở bệnh nhân gút và bổ sung thêm dữ liệu di truyền học trên quần thể người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, et al. Gout. *Lancet*. 2021;397(10287):1843-1855. doi:10.1016/s0140-6736(21)00569-9
2. Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, et al. Gout, hyperuricemia, and crystal-associated disease network consensus statement regarding labels and definitions for disease elements in gout. *Arthritis Care & Research*. 2019;71(3):427-434. doi:10.1002/acr.23607
3. Dalbeth N, Te Karu L, Stamp LK. Gout and its management. *Internal Medicine Journal*. 2024;54(5):716-723. doi:10.1111/imj.16382
4. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020;16(7):380-390. doi:10.1038/s41584-020-0441-1
5. Asghari KM, Zahmatyar M, Seyedi F, et al. Gout: global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: a narrative review. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024;25(1):1047. doi:10.1186/s12891-024-08180-9
6. Nguyễn Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Như Vinh, và cs. Tỷ lệ tăng acid uric máu, tỉ lệ bệnh gout và các yếu tố liên quan ở người trưởng thành đến phòng khám y học gia đình Bệnh viện Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;531(2):321-325. doi:10.51298/vmj.v531i2.7197
7. Nakamura M, Fujita K, Toyoda Y, et al. Investigation of the transport of xanthine dehydrogenase inhibitors by the urate transporter *ABCG2*. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2018;33(1):77-81. doi:10.1016/j.dmpk.2017.11.002
8. Lukkunaprasit T, Rattanasiri S, Turongkaravee S, et al. The association between genetic polymorphisms in *ABCG2* and *SLC2A9* and urate: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genet*. 2020;21(1):210. doi:10.1186/s12881-020-01147-2
9. 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. doi:10.1002/art.39254
10. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care & Research*. 2020;72(6):744-760. doi:10.1002/acr.24180
11. Ye J, Zeng Z, Chen Y, et al. Examining an association of single nucleotide polymorphisms with hyperuricemia in Chinese flight attendants. *Pharmacogenomics and personalized medicine*. 2022;15:589-602. doi:10.2147/pgpm.S364206
12. Eckenstaler R, Benndorf RA. The role of *ABCG2* in the pathogenesis of primary hyperuricemia and gout: an update. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(13). doi:10.3390/ijms22136678
13. Higashino T, Takada T, Nakaoka H, et al. Multiple common and rare variants of *ABCG2* cause gout. *RMD open*. 2017;3(2):e000464. doi:10.1136/rmdopen-2017-000464
14. Duong NT, Ngoc NT, Thang NTM, et al. Polymorphisms of *ABCG2* and *SLC22A12* genes associated with gout risk in Vietnamese population. *Medicina*. 2019;55(1). doi:10.3390/medicina55010008

Summary

rs72552713 POLYMORPHISM OF THE *ABCG2* GENE AND ITS ASSOCIATION WITH SERUM URIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH GOUT

Gout is an inflammatory arthritis caused by the deposition of monosodium urate crystals in the setting of persistent hyperuricemia. This study aimed to investigate the characteristics of the rs72552713 polymorphism of the *ABCG2* gene and to evaluate its association with serum uric acid levels in patients with gout. A cross-sectional analytical study was conducted on 150 gout patients treated at Lanh Binh Thang General Hospital from June 2025 to January 2026. The results showed that the GG genotype accounted for 93.3%, while the GA genotype accounted for 6.7%; the frequencies of the G and A alleles were 96.7% and 3.3%, respectively. Multivariable linear regression analysis demonstrated that the GA genotype was independently associated with increased serum uric acid levels, with a mean difference of 74.07 $\mu\text{mol/L}$ (95% CI: 7.52 – 140.62; $p = 0.029$). These findings suggest that the rs72552713 polymorphism of the *ABCG2* gene may influence urate metabolism, supporting the role of *ABCG2* protein as an important transporter involved in uric acid excretion in the human body.

Keywords: rs72552713 polymorphism, *ABCG2* gene, uric acid, gout.