

# ĐA HÌNH C+3954T GEN *IL-1β* VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2023 - 2025

Phạm Hùng Phong<sup>1,2</sup>, Hồ Tấn Phát<sup>1</sup>, Võ Duy Thông<sup>3</sup> và Trần Việt An<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Nghiên cứu trên 392 bệnh nhân viêm dạ dày, gồm 196 bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) và 196 bệnh nhân không nhiễm. Tỷ lệ nam và nữ tương đối tương đồng, nhóm tuổi 31 – 59 chiếm đa số. Đau thượng vị là triệu chứng thường gặp nhất. Bệnh nhân có  $\geq 3$  triệu chứng liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng nhiễm *H. pylori* (OR = 2,06; KTC (95%): 1,12 – 3,78). Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* có kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất (50,0%), trong khi CC và TT đều 25,0%; Tần suất alen C và T tương đương (50,0%). Theo mô hình trội, kiểu gen CC có liên quan đến tình hình nhiễm *H. pylori* so với nhóm mang ít nhất một alen T (OR = 1,73; KTC 95%: 1,08 – 2,76;  $p = 0,020$ ). Tuy nhiên khi so sánh với số lượng triệu chứng lâm sàng, đa hình này chưa ghi nhận liên quan có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

**Từ khóa:** *Helicobacter pylori*, viêm dạ dày, C+3954T, đặc điểm lâm sàng, đa hình gen *IL-1β*.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày là một bệnh lý phổ biến của đường tiêu hóa và thường liên quan đến nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Vi khuẩn này có khả năng tồn tại lâu dài trong niêm mạc dạ dày, gây phản ứng viêm mạn tính và liên quan đến nhiều bệnh lý như viêm dạ dày mạn, loét dạ dày – tá tràng và ung thư dạ dày.<sup>1,2</sup> Tuy nhiên, không phải tất cả người nhiễm *H. pylori* đều phát triển bệnh lý có triệu chứng hoặc biến chứng nặng, cho thấy vai trò quan trọng của các yếu tố di truyền của vật chủ trong cơ chế bệnh sinh của bệnh lý dạ dày liên quan đến vi khuẩn này.<sup>1,2</sup>

Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) là một cytokine tiền viêm quan trọng, có khả năng điều hòa phản

ứng viêm và ức chế bài tiết acid dạ dày. Sự tăng biểu hiện IL-1 $\beta$  có thể làm thay đổi môi trường niêm mạc dạ dày, tạo điều kiện thuận lợi cho sự tồn tại của *H. pylori* và thúc đẩy quá trình viêm mạn tính.<sup>1,3</sup> Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận mối liên quan giữa các đa hình của gen *IL-1β* với bệnh lý dạ dày do *H. pylori*, đặc biệt là nguy cơ viêm dạ dày, loét dạ dày – tá tràng và ung thư dạ dày.<sup>1,4,5</sup> Trong đó, đa hình C+3954T của gen *IL-1β* được cho là có thể ảnh hưởng đến mức độ biểu hiện của cytokine này và từ đó tác động đến đáp ứng viêm của niêm mạc dạ dày.<sup>4,6</sup>

Mặc dù nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khảo sát mối liên quan giữa đa hình gen *IL-1β* và nhiễm *H. pylori*, kết quả vẫn chưa thống nhất giữa các quần thể khác nhau.<sup>6-9</sup> Tại Việt Nam, các nghiên cứu về đa hình C+3954T của gen *IL-1β* còn hạn chế, đặc biệt chưa có nghiên cứu nào đánh giá đồng thời mối liên quan giữa đa

Tác giả liên hệ: Trần Việt An

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 11/03/2026

Ngày được chấp nhận: 06/05/2026

hình này với tình trạng nhiễm *H. pylori* và đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày. Ngoài ra, khả năng nhiễm và biểu hiện lâm sàng của *H. pylori* còn chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như độc lực vi khuẩn (CagA, VacA), yếu tố môi trường và điều kiện kinh tế, xã hội.<sup>2,10</sup> Tuy nhiên, vai trò độc lập của đa hình gen *IL-1β* trong bối cảnh này vẫn chưa được làm rõ đầy đủ, đặc biệt là tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Với giả thuyết rằng đa hình C+3954T của gen *IL-1β* có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với nhiễm *H. pylori* và biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân viêm dạ dày thông qua cơ chế điều hòa đáp ứng viêm và thay đổi môi trường niêm mạc dạ dày. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu tìm hiểu mối liên quan giữa đa hình C+3954T của gen *IL-1β* với tình trạng nhiễm *H. pylori* và đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày tại Bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 2023 - 2025.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân viêm dạ dày đến khám và điều trị tại phòng khám Nội tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 9/2023 đến 9/2025.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm dạ dày dựa trên lâm sàng và kết quả nội soi dạ dày – tá tràng.

- Bệnh nhân được xét nghiệm *H. pylori* bằng test urease nhanh (urea test).

- Bệnh nhân được phân thành hai nhóm nghiên cứu: nhóm nhiễm và nhóm không nhiễm *H. pylori*.

- Tuổi ≥ 18 tuổi tại thời điểm tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân đang mang thai hoặc đang cho con bú.

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày hoặc xuất huyết tiêu hóa cấp tại thời điểm nghiên cứu.

- Bệnh nhân đã từng nhiễm và đã điều trị *H. pylori* trước đó.

- Bệnh nhân nhiễm *H. pylori* kháng trị hoặc đang trong quá trình điều trị diệt trừ *H. pylori*.

- Bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa nặng ảnh hưởng đến tình trạng viêm và đáp ứng miễn dịch, bao gồm: tăng huyết áp không kiểm soát, xơ gan mất bù, suy tim, suy thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo.

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các thuốc kháng sinh trong phác đồ điều trị *H. pylori*.

- Bệnh nhân không đủ thông tin lâm sàng, cận lâm sàng hoặc không đồng ý lấy mẫu máu/xét nghiệm gen phục vụ nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế cắt ngang.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, bao gồm toàn bộ bệnh nhân viêm dạ dày đủ tiêu chuẩn chọn mẫu đến khám và điều trị tại Phòng khám Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 9/2023 đến tháng 9/2025. Tổng cộng có 392 bệnh nhân được đưa vào phân tích, trong đó 196 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* và 196 bệnh nhân không nhiễm. Đây là phân tích số liệu bước đầu mang tính thăm dò (exploratory analysis), chưa nhằm mục tiêu kiểm định giả thuyết nhân quả.

#### **Nội dung nghiên cứu**

Một số đặc điểm dân số học và lâm sàng của bệnh nhân viêm dạ dày, bao gồm tuổi, giới tính, nơi cư trú.

Các triệu chứng tiêu hóa được ghi nhận qua thăm khám lâm sàng bao gồm: đau thượng vị, buồn nôn/nôn, ợ chua, ợ hơi, ợ nóng, nóng rát thượng vị, đầy bụng/chậm tiêu, tiêu chảy và táo bón.

Phân bố số lượng triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày theo tình trạng nhiễm *H. pylori*. Tình trạng nhiễm *H. pylori* được xác định dựa trên kết quả test urease nhanh từ mẫu sinh thiết niêm mạc dạ dày trong quá trình nội soi. Bệnh nhân được phân loại là nhiễm *H. pylori* khi kết quả test dương tính và không nhiễm khi kết quả âm tính.

Đặc điểm đa hình đơn nucleotide C+3954T của gen *IL-1β* được phân tích, bao gồm phân bố kiểu gen (CC, TC, TT), alen (T, C), mô hình di truyền trội (TT+TC/CC) và mô hình lặn (TT/TC+CC).

Tìm hiểu mối liên quan giữa đa hình C+3954T của gen *IL-1β* với tình trạng nhiễm *H. pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày.

Khảo sát mối liên quan giữa đa hình C+3954T của gen *IL-1β* với số lượng triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày.

#### **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu**

Số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án và phiếu thu thập số liệu chuẩn hóa. Xác định bệnh nhân nhiễm *H. pylori* được thực hiện bằng test urease nhanh từ mẫu sinh thiết niêm mạc dạ dày. Kiểu đa hình C+3954T của gen *IL-1β* được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự gen tại Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Kỹ thuật giải trình tự xác định đa hình C+3954T gen *IL-1β*: mẫu máu của bệnh nhân được thu thập, thực hiện ly trích DNA (Quy trình theo hướng dẫn của bộ kit tách chiết GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini

Kit, Thermo, Mỹ). Các mẫu DNA đạt được nồng độ từ 20 - 50 ng/ul, độ tinh sạch từ 1,8 - 2,0 sẽ được PCR khuếch đại đoạn gen mục tiêu và sau khi tinh sạch (theo quy trình hướng dẫn của hóa chất ExoSAP-IT™ Express PCR Product Cleanup Reagent, Thermo Scientific, Mỹ) sẽ tiến hành giải trình tự trên máy ABI3500 và phân tích kết quả bằng phần mềm CLC Main Workbench v5.5.

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS. Các phương pháp phân tích bao gồm thống kê mô tả; kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact test để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm; và phân tích hồi quy logistic đơn biến nhằm đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố với tình trạng nhiễm *H. pylori*. Phân bố kiểu gen của đa hình C+3954T gen *IL-1β* được kiểm tra cân bằng Hardy–Weinberg bằng kiểm định Chi-square. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định là  $p < 0,05$ .

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

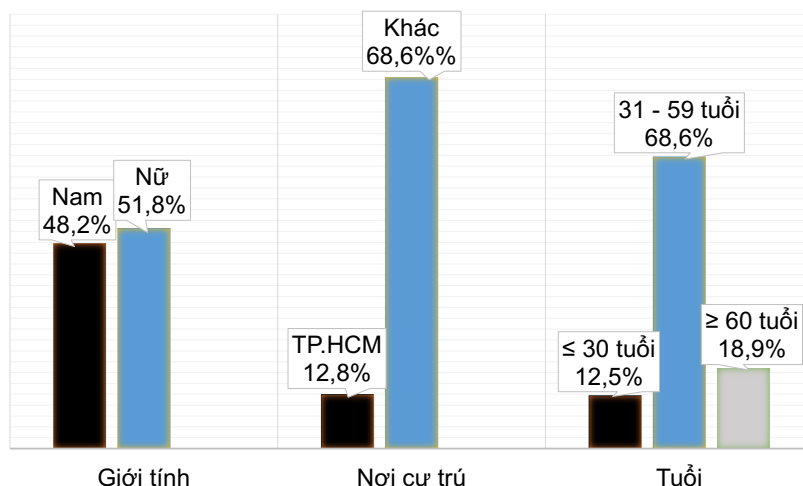
Nghiên cứu được thực hiện tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt (Số 23.017.NCS/PCT-HĐĐĐ, ngày 20/8/2023) trước khi triển khai.

## **III. KẾT QUẢ**

### **1. Đặc điểm dân số học và đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

#### **Đặc điểm dân số học**

Trong 392 đối tượng nghiên cứu, biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ nữ và nam khá tương đồng (51,8% so với 48,2%). Nhóm tuổi 31 – 59 chiếm đa số (68,6%), và phần lớn người bệnh cư trú ngoài TP. Hồ Chí Minh (87,2%).



**Biểu đồ 1. Một số đặc điểm dân số ở bệnh nhân viêm dạ dày (n = 392)**

**Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân**

**Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm dạ dày**

Đặc điểm lâm sàng	Nhiễm <i>H. pylori</i>	
	Có, n (%)	Không, n (%)
Buồn nôn/nôn	20 (10,2)	11 (5,6)
Đau thượng vị	127 (64,8)	127 (64,8)
Nóng rát thượng vị	53 (27,0)	43 (21,9)
Ợ chua	28 (14,3)	25 (12,8)
Ợ hơi	40 (20,4)	40 (20,4)
Ợ nóng	45 (23,0)	29 (14,8)
Đầy bụng/chậm tiêu	37 (18,9)	41 (20,9)
Tiêu chảy	56 (28,6)	31 (15,8)
Táo bón	28 (14,3)	23 (11,7)
Triệu chứng khác	31 (15,8)	37 (18,9)

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, trong nhóm bệnh nhân nhiễm *H. pylori*, đau thượng vị là triệu chứng thường gặp nhất (64,8%), tiếp theo là tiêu chảy (28,6%) và nóng rát thượng

vị (27,0%). Hầu hết tần suất các triệu chứng tiêu hóa ở nhóm nhiễm *H. pylori* cao hơn so với nhóm không nhiễm, đặc biệt đối với đau thượng vị và ợ nóng.

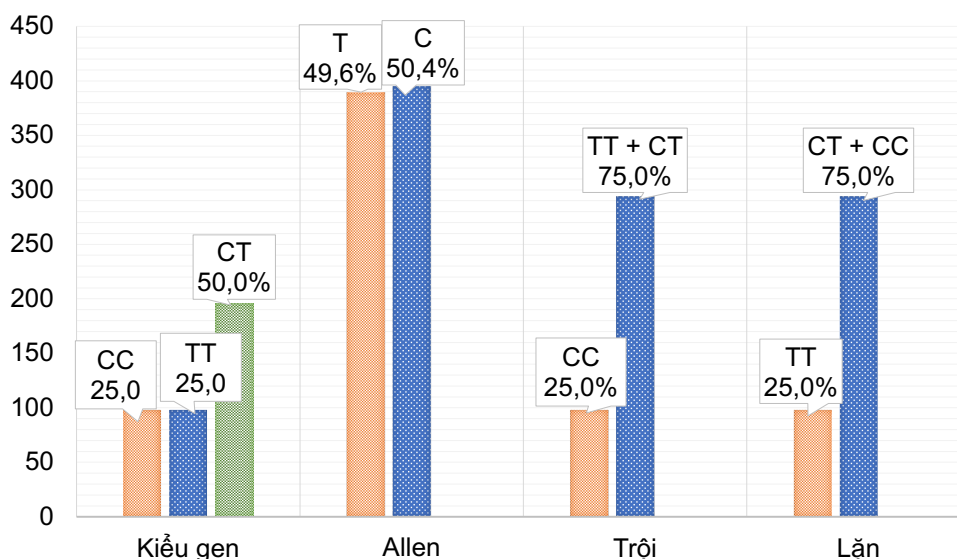
Bảng 3. Phân bố số lượng triệu chứng lâm sàng theo tình trạng nhiễm *H. pylori*

Đặc điểm lâm sàng	Nhiễm <i>H. pylori</i>		OR KTC (95%)	p
	Có, n (%)	Không, n (%)		
Có 1 triệu chứng	26 (13,3)	38 (19,4)	1	-
Có 2 triệu chứng	94 (48,0)	104 (53,1)	1,32 (0,75 – 2,34)	0,340
Có ≥ 3 triệu chứng	76 (38,8)	54 (27,6)	2,06 (1,12 – 3,78)	0,020

Trong 3 nhóm bệnh nhân có ≥ 3 triệu chứng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng nhiễm *H. pylori* so với nhóm có 1 triệu chứng (OR = 2,06; KTC 95%: 1,12 – 3,78; p = 0,020).

## 2. Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* và đặc điểm nhiễm *H. pylori*

### Đặc điểm đa hình C+3954T của gen *IL-1β* ở bệnh nhân viêm dạ dày



Biểu đồ 2. Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* (n = 392)

Biểu đồ 2 ghi nhận trong đa hình C+3954T của gen *IL-1β*, kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất (50,0%), trong khi CC và TT tương đương (mỗi 25,0%). Tần suất alen C và T bằng nhau, và theo mô hình trội có 75,0% đối tượng mang ít nhất một alen T.

Phân bố kiểu gen của đa hình C+3954T gen *IL-1β* phù hợp với cân bằng Hardy–Weinberg

(p = 1,000 > 0,05).

### Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* theo giới tính

Theo giới tính, phân bố kiểu gen, alen và các mô hình di truyền của đa hình C+3954T gen *IL-1β* chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ (p > 0,05 cho tất cả các so sánh) (Bảng 4).

Bảng 4. Phân bố đa hình C+3954T của gen *IL-1β* theo giới tính

	C+3954T	Giới tính		p
		Nam, n (%)	Nữ, n (%)	
Kiểu gen	CC	52 (27,5)	46 (22,7)	0,54
	CT	91 (48,1)	105 (51,7)	
	TT	46 (24,3)	52 (25,6)	
Alen	T	183 (48,4)	209 (51,5)	0,39
	C	195 (51,6)	197 (48,5)	
Trội	TT+CT	137 (72,5)	157 (77,3)	0,27
	CC	52 (27,5)	46 (22,7)	
Lặn	TT	46 (24,3)	52 (25,6)	0,77
	CT + CC	143 (75,7)	151 (74,4)	

Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* theo tình trạng nhiễm *H. pylori*Bảng 5. Đa hình C+3954T gen *IL-1β* theo tình trạng nhiễm *H. pylori*

	C+3954T	Nhiễm <i>H. pylori</i>		OR KTC (95%)	p
		Có, n (%)	Không, n (%)		
Kiểu gen	CC	59 (30,1)	39 (19,9)	1	-
	CT	88 (44,9)	108 (55,1)	0,66 (0,37 – 1,16)	0,152
	TT	49 (25,0)	49 (25,0)	1,22 (0,75 – 1,99)	0,409
Alen	T	186 (47,4)	206 (52,6)	0,81	0,153
	C	206 (52,6)	186 (47,4)	(0,61 – 1,07)	
Trội	TT+CT	137 (69,9)	157 (80,1)	1,73	0,020
	CC	59 (30,1)	39 (19,9)	(1,08 – 2,76)	
Lặn	TT	49 (25,0)	49 (25,0)	1,00	1
	CT + CC	147 (75,0)	147 (75,0)	(0,63 – 1,58)	

Theo kết quả bảng số 5, nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các kiểu gen và alen của đa hình C+3954T gen *IL-1β* với tình trạng nhiễm *H. pylori* ( $p > 0,05$ ). Tuy

nhiên, theo mô hình trội, nhóm mang kiểu gen CC có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mang ít nhất một alen T (OR = 1,73; KTC 95%: 1,08 – 2,76;  $p = 0,020$ ).

Đa hình C+3954T gen *IL-1β* theo số lượng triệu chứng lâm sàngBảng 6. Phân bố đa hình C+3954T gen *IL-1β* theo số lượng triệu chứng lâm sàng

	C+3954T	Số lượng triệu chứng lâm sàng		OR KTC (95%)	p
		n (%)			
		< 3 triệu chứng	≥ 3 triệu chứng		
Kiểu gen	CC	68 (26,0)	30 (23,1)	1	-
	CT	131 (50,0)	65 (50,0)	1,12 (0,66 – 1,89)	0,659
	TT	63 (24,0)	35 (26,9)	1,25 (0,69 – 2,28)	0,448
Alen	T	257 (49,0)	135 (51,9)	0,89	0,448
	C	267 (51,0)	125 (48,1)	(0,66 – 1,20)	
Trội	TT+CT	199 (76,0)	95 (73,1)	1,16	0,536
	CC	63 (24,0)	35 (26,9)	(0,72 – 1,88)	
Lặn	TT	68 (26,0)	30 (23,1)	1,16	0,536
	CT + CC	194 (74,0)	100 (76,9)	(0,71 – 1,91)	

Bảng 6 cho thấy kiểu gen CT của đa hình C+3954T gen *IL-1β* chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm (< 3 triệu chứng và ≥ 3 triệu chứng), tiếp theo là TT và CC. Phân bố alen C và T giữa hai nhóm triệu chứng tương đối tương đồng. Phân tích theo kiểu gen, alen cũng như các mô hình di truyền trội và lặn chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đa hình C+3954T và số lượng triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nhiễm *H. pylori* là nguyên nhân quan trọng của viêm dạ dày mạn tính và có liên quan đến nhiều bệnh lý tiêu hóa như loét dạ dày – tá tràng và ung thư dạ dày. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nhiễm *H. pylori* rất đa dạng, cho thấy ngoài yếu tố vi khuẩn còn có sự tham gia của các yếu tố di truyền của vật chủ trong cơ chế bệnh sinh của bệnh lý dạ dày.<sup>1,2</sup> Trong nghiên cứu này, đau thượng vị là triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân viêm dạ

dày, phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy đây là biểu hiện lâm sàng phổ biến của các bệnh lý dạ dày liên quan đến *H. pylori*.<sup>1</sup> Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa khác như nóng rát thượng vị, ợ nóng hoặc rối loạn tiêu hóa cũng xuất hiện với tần suất đáng kể, phản ánh đặc điểm lâm sàng đa dạng của bệnh lý viêm dạ dày.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy số lượng triệu chứng lâm sàng có liên quan đến tình trạng nhiễm *H. pylori*. Những bệnh nhân có nhiều triệu chứng tiêu hóa thường có khả năng nhiễm vi khuẩn này cao hơn. Điều này có thể được giải thích bởi cơ chế gây viêm mạn tính của *H. pylori* tại niêm mạc dạ dày, dẫn đến tổn thương biểu mô và kích hoạt phản ứng viêm tại chỗ, từ đó làm xuất hiện nhiều triệu chứng lâm sàng hơn.<sup>2,3</sup> Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận rằng mức độ viêm niêm mạc dạ dày do *H. pylori* có thể ảnh hưởng đến biểu hiện lâm sàng của người bệnh.<sup>2</sup>

Trong nghiên cứu này, đa hình C+3954T

của gen *IL-1 $\beta$*  có sự phân bố khá cân bằng giữa các kiểu gen và alen, trong đó kiểu gen dị hợp tử chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu trên các quần thể khác, cho thấy các biến thể của gen *IL-1 $\beta$*  thường có sự phân bố tương đối đồng đều trong quần thể người.<sup>4,6</sup> Đồng thời, phân bố kiểu gen trong nghiên cứu phù hợp với cân bằng Hardy–Weinberg, cho thấy quần thể nghiên cứu có tính ổn định về mặt di truyền và ít chịu ảnh hưởng của các sai lệch như chọn mẫu, đột biến hoặc sai số trong xác định kiểu gen. Điều này góp phần củng cố độ tin cậy của kết quả phân tích mối liên quan di truyền trong nghiên cứu. *IL-1 $\beta$*  là một cytokine tiền viêm quan trọng trong đáp ứng miễn dịch của niêm mạc dạ dày và có khả năng ức chế bài tiết acid dạ dày, từ đó góp phần thúc đẩy quá trình viêm mạn tính khi nhiễm *H. pylori*.<sup>3</sup> Vì vậy, các đa hình của gen *IL-1 $\beta$*  được cho là có thể ảnh hưởng đến mức độ biểu hiện của cytokine này và tác động đến tiến triển của bệnh lý dạ dày.

Mặc dù một số nghiên cứu trước đây ghi nhận các đa hình của gen *IL-1 $\beta$*  có thể đóng vai trò trong bệnh sinh của các bệnh lý dạ dày liên quan đến *H. pylori*. Nghiên cứu của El-Omar và cộng sự cho thấy các đa hình của gen *IL-1 $\beta$*  có thể làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày ở bệnh nhân nhiễm *H. pylori* thông qua cơ chế làm tăng phản ứng viêm và giảm bài tiết acid dạ dày.<sup>3</sup> Ngoài ra, một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận mối liên quan giữa đa hình *IL-1 $\beta$*  với viêm dạ dày mạn tính hoặc đáp ứng điều trị diệt trừ *H. pylori*.<sup>5,7</sup> Các phân tích tổng hợp gần đây cũng cho thấy các đa hình của gen *IL-1 $\beta$*  có thể góp phần làm thay đổi tính nhạy cảm với nhiễm *H. pylori* ở các quần thể khác nhau.<sup>7</sup> Như vậy, nhiều nghiên cứu quốc tế đã khảo sát mối liên quan giữa đa hình gen *IL-1 $\beta$*  và nhiễm *H. pylori*, kết quả vẫn chưa thống nhất giữa các quần thể. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, khi phân tích mối liên quan giữa đa hình C+3954T của gen *IL-1 $\beta$*

và tình trạng nhiễm *H. pylori*, chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các kiểu gen hoặc alen với đặc điểm nhiễm vi khuẩn. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu trước đây cho thấy mối liên quan giữa đa hình gen *IL-1 $\beta$*  và nhiễm *H. pylori* không phải lúc nào cũng được ghi nhận rõ ràng ở các quần thể khác nhau.<sup>6,8,9</sup> Tuy nhiên, khi phân tích theo mô hình di truyền trội, nhóm mang kiểu gen CC có xu hướng có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn so với nhóm mang ít nhất một alen T. Về ý nghĩa lâm sàng, kết quả nghiên cứu gợi ý rằng đa hình C+3954T của gen *IL-1 $\beta$*  có thể đóng vai trò trong việc xác định tính nhạy cảm với nhiễm *H. pylori*, tuy nhiên giá trị của đa hình này như một dấu ấn sinh học độc lập còn hạn chế. Việc kết hợp đa hình *IL-1 $\beta$*  với các yếu tố khác như độc lực vi khuẩn hoặc các chỉ dấu viêm có thể cần thiết để nâng cao giá trị dự báo trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đa hình C+3954T của gen *IL-1 $\beta$*  và số lượng triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm dạ dày. Điều này cho thấy biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân viêm dạ dày có thể chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau như mức độ tổn thương niêm mạc dạ dày, đặc điểm độc lực của chủng *H. pylori*, yếu tố môi trường và các yếu tố di truyền khác của vật chủ.<sup>2,10</sup> Do đó, đa hình đơn lẻ của gen *IL-1 $\beta$*  có thể chưa đủ để giải thích sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng giữa các bệnh nhân.

Tuy nhiên do thiết kế cắt ngang, mối liên quan quan sát được chưa thể phản ánh quan hệ nhân quả giữa đa hình gen *IL-1 $\beta$*  và tình trạng nhiễm *H. pylori*. Bên cạnh đó, cỡ mẫu được xác định theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện và chưa được tính toán dựa trên giả thuyết phân tích cụ thể, do đó có thể chưa đủ mạnh để phát hiện các mối liên quan có ý nghĩa. Và mặc dù một số yếu tố như tuổi, giới tính và đặc điểm lâm sàng đã được xem xét,

các yếu tố nhiễu quan trọng khác như độc lực của chủng *H. pylori* (CagA, VacA), thói quen hút thuốc hoặc việc sử dụng thuốc kháng viêm không steroid chưa được đánh giá đầy đủ. Điều này có thể ảnh hưởng đến việc xác định vai trò độc lập của đa hình gen *IL-1β*. Đây chính là hạn chế của nghiên cứu này, vì vậy, các nghiên cứu trong tương lai với thiết kế tiến cứu, cỡ mẫu lớn hơn và có đánh giá toàn diện các yếu tố nhiễu sẽ cần thiết để làm rõ vai trò của đa hình này trong bệnh sinh và tiên lượng bệnh lý dạ dày liên quan *H. pylori*.

## V. KẾT LUẬN

Đa hình C+3954T của gen *IL-1β* có phân bố đồng đều ở người bệnh viêm dạ dày. Nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đa hình này với tình trạng nhiễm *H. pylori* cũng như biểu hiện lâm sàng. Các kết quả này cần được kiểm chứng thêm trong các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế phù hợp hơn.

## Lời cảm ơn

Tác giả xin trân trọng cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã tạo điều kiện trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Chợ Rẫy, đặc biệt Khoa Nội Tiêu hóa và Phòng Xét nghiệm, đã hỗ trợ tuyển chọn đối tượng và thu thập mẫu. Tác giả cũng cảm ơn Trung tâm Y sinh học Phân tử, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ phân tích đa hình gen. Xin trân trọng cảm ơn các bệnh nhân đã tham gia nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449-490. doi:10.1128/CMR.00054-05.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1175-

1186. doi:10.1056/NEJMra020542.

3. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature.* 2000;404(6776):398-402. doi:10.1038/35006081.

4. Motamedi Rad N, Rezaeishahmirzadi M, Shakeri S, Abbaszadegan MR, Shekari M. Association of *IL-1β*+3954 and *IL-1RN* Polymorphisms in Chronic Gastritis and Peptic Ulcer. *Iran J Public Health.* 2018;47(9):1364-1370.

5. Hnatyszyn A, Wielgus K, Kaczmarek-Rys M, et al. Interleukin-1 gene polymorphisms in chronic gastritis patients infected with *Helicobacter pylori* as risk factors of gastric cancer development. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2013;61(6):503-512. doi:10.1007/s00005-013-0245-y.

6. Shakhathreh MAK, Khabour OF, Alzoubi KH, et al. The Influence of *IL-1β* Gene Polymorphisms on *H. pylori* Infection and Triple Treatment Response Among Jordanian Population. *Appl Clin Genet.* 2020;13:139-145. Published 2020 Jul 2. doi:10.2147/TACG.S253778.

7. Ren HY, Wen LS, Geng YH, et al. Association between *IL-1β* gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Microb Pathog.* 2019;137:103769. doi:10.1016/j.micpath.2019.103769.

8. Karbalaeei M, Yamaoka Y, Keikha M. Clinical significance of genetic polymorphisms of interleukin-1β and cytochrome P450 2C19 on the eradication of *Helicobacter pylori*. *New Microbes New Infect.* 2023;53:101131. Published 2023 May 3. doi:10.1016/j.nmni.2023.101131.

9. Hong JB, Zuo W, Wang AJ, Lu NH. *Helicobacter pylori* Infection Synergistic with *IL-1β* Gene Polymorphisms Potentially Contributes to the Carcinogenesis of Gastric Cancer. *Int J*

*Med Sci.* 2016;13(4):298-303. Published 2016 Apr 8. doi:10.7150/ijms.14239.

10. Ramis IB, Vianna JS, Halicki PC, et al. Relationship of interleukin-1 $\beta$  gene promoter

region polymorphism with *Helicobacter pylori* infection and gastritis. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(10):1108-1116. Published 2015 Sep 29. doi:10.3855/jidc.6123.

## Summary

### ASSOCIATION BETWEEN THE C+3954T POLYMORPHISM OF THE *IL-1 $\beta$* GENE AND THE ASSOCIATION WITH *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN PATIENTS WITH GASTRITIS AT CHO RAY HOSPITAL

The study was conducted on 392 patients with gastritis, including 196 patients infected with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and 196 non-infected patients. The proportions of male and female patients were relatively similar, and the 31 – 59 years age group accounted for the majority. Epigastric pain was the most common clinical symptom. Patients presenting with  $\geq 3$  symptoms showed a statistically significant association with *H. pylori* infection (OR = 2.06; 95% CI: 1.12 – 3.78). Analysis of the *IL-1 $\beta$*  C+3954T polymorphism showed that the CT genotype had the highest frequency (50.0%), while the CC and TT genotypes each accounted for 25.0%; the frequencies of the C and T alleles were equal (50,0%). Under the dominant genetic model, the CC genotype was associated with a higher risk of *H. pylori* infection compared with individuals carrying at least one T allele (OR = 1.73; 95% CI: 1.08 – 2.76;  $p = 0.020$ ). However, no statistically significant association was observed between this polymorphism and the number of clinical symptoms ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, gastritis, C+3954T, clinical characteristics, *IL-1 $\beta$*  gene polymorphism.