

ĐA HÌNH GEN ACE I/D VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Huỳnh Văn Quyền^{1,2,✉}, Trần Việt An², Phạm Thị Ngọc Nga²

¹Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Đa hình gen ACE I/D đóng vai trò quan trọng trong điều hòa hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và ảnh hưởng đến tiên lượng của nhồi máu cơ tim cấp. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 72 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp nhập viện tại Bệnh viện Bình Thuận từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026. Xác định đa hình gen ACE I/D bằng phương pháp real-time PCR. Kết quả: tỷ lệ kiểu gen ID chiếm cao nhất với 44,4%, trong khi kiểu gen DD và II chiếm lần lượt là 22,2% và 33,4%. Sau 3 tháng theo dõi, có 19 trường hợp tử vong (26,4%) và 53 trường hợp sống sót (73,6%). Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm mang kiểu gen DD (52,6%), tiếp theo là ID (36,8%) và thấp nhất ở nhóm II (10,6%) sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với mức ý nghĩa $p = 0,001$. Kiểu gen DD gợi ý liên quan đến nguy cơ tử vong sau 3 tháng cao hơn. Kết quả này cũng gợi ý tiềm năng ứng dụng gen ACE I/D như một dấu ấn di truyền trong phân tầng nguy cơ tim mạch trong tương lai.

Từ khoá: Gen ACE I/D, nhồi máu cơ tim cấp, tử vong do mọi nguyên nhân, angiotensin II, renin-angiotensin-aldosterone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là bệnh lý gây tắc nghẽn đột ngột của động mạch vành, dẫn đến tình trạng hoại tử mô cơ tim do thiếu máu cục bộ kéo dài và xảy ra khi mảng xơ vữa động mạch vỡ ra, kích hoạt sự hình thành huyết khối cản trở lưu lượng máu đến cơ tim.¹ Men chuyển Angiotensin (ACE - Angiotensin-converting enzyme) chuyển AT I thành Angiotensin II (AT II) gây ra nhiều tác động bất lợi như co mạch, tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu, kích thích tiết aldosterone và tăng stress oxy hoá và tái cấu trúc mạch máu.²

Men chuyển là một protein gồm 1.306 axit amin. Gen mã hóa men chuyển nằm trên nhánh dài nhiễm sắc thể 17 (17q23), chứa 26 exon và 25 intron. Tính đa hình của đa hình gen ACE

I/D (Insertion/Deletion) (rs1799752) là do sự thêm vào hoặc mất đi một đoạn DNA dài 287 bp trên intron 16. Gen ACE I/D kiểm soát quá trình tổng hợp men chuyển, các đa hình gen ACE I/D có nồng độ men chuyển trung bình khác nhau, có liên quan với khoảng 50% sự biến thiên nồng độ men chuyển huyết thanh lưu hành.^{3,4} Biến cố tim mạch chính là các biến cố đe dọa của những bệnh nhân NMCT cấp như⁶: tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT tái phát, tái thông mạch vành không theo kế hoạch, suy tim mới xuất hiện, rối loạn nhịp tim mới xuất hiện vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới. Sự khác biệt về kiểu gen I/D ảnh hưởng đến mức độ hoạt động của ACE thông qua tác động lên hệ thống renin-angiotensin gây ra những biến đổi nặng nề như: tăng tạo angiotensin II gây co mạch và tăng huyết áp, tăng xơ vữa mạch máu do viêm, tái cấu trúc cơ tim, giữ muối và nước gây tăng tiền tải, tăng hoạt tính giao cảm cơ tim. Nhìn chung những bất lợi của hoạt động quá mức

Tác giả liên hệ: Huỳnh Văn Quyền

Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận

Email: hvquyenbvbt@gmail.com

Ngày nhận: 16/03/2026

Ngày được chấp nhận: 16/04/2026

ACE sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng của NMCT cấp.⁵ Do đó, nhằm đánh giá mối liên quan giữa đa hình gen *ACE I/D* và nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân sau 3 tháng ở bệnh nhân NMCT cấp chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMCT cấp theo định nghĩa hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp.⁷ Tất cả bệnh nhân được điều trị và cam kết tuân thủ điều trị theo phác đồ chung của Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử NMCT, can thiệp mạch vành qua da và phẫu thuật bắc cầu mạch vành.
- Người không đủ năng lực đồng thuận (Trẻ em chưa thành niên, người hôn mê/chấn thương não nặng, sa sút trí tuệ nặng không có người giám hộ hợp pháp).
- Mất liên lạc trong quá trình theo dõi.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026 tại Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận, chúng tôi tuyển chọn được 72 người đủ điều kiện tham gia vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, tiền căn: tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường típ 2

Đặc điểm sinh hóa máu và siêu âm tim: nồng độ BNP (B-type Natriuretic Peptide – Peptid bài niệu loại B), nồng độ creatinin, độ lọc cầu thận (eGFR); siêu âm tim: phân suất tống máu thất trái (Left Ventricular Ejection Fraction - LVEF).

- Đặc điểm của đa hình *ACE I/D* gồm 5

mô hình kiểu gen chính: 1. Mô hình đồng trội: gồm các kiểu gen II, ID, DD; 2. Mô hình trội: II, ID+DD; 3. Mô hình lặn: II+ID, DD; 4. Mô hình đồng hợp tử: II, DD; 5. Mô hình dị hợp tử: II, ID.

- Theo dõi bệnh nhân sau 3 tháng: bệnh nhân trong nghiên cứu được xác định tử vong bằng 2 cách: 1. Thăm khám, hồ sơ tái khám theo dõi ghi nhận tình trạng bệnh nhân tử vong; 2. Liên hệ qua điện thoại với 2 số điện thoại của người nhà bệnh nhân và được khẳng định bệnh nhân đã tử vong. Thời gian sống được xác định từ thời điểm xuất viện đến khi tử vong do mọi nguyên nhân hoặc khi kết thúc theo dõi 3 tháng. Những bệnh nhân còn sống tại thời điểm 3 tháng được xem là kiểm duyệt phải (right-censored). Các trường hợp mất theo dõi được kiểm duyệt tại thời điểm liên lạc cuối cùng. Do kiểu gen DD được giả định làm tăng nguy cơ tử vong, mô hình lặn (II+ID so với DD) được lựa chọn để phân tích hồi quy Cox. Mô hình này phản ánh giả thuyết rằng nguy cơ chỉ tăng khi cá thể mang hai alen D.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

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

2. Mỗi bệnh nhân sẽ được lấy máu tĩnh mạch tiến hành thực hiện các cận lâm sàng thường quy, các cận lâm sàng cần thiết để chẩn đoán và lấy thêm 2 ml máu tĩnh mạch cho vào ống chống đông có EDTA lắc đều nhẹ nhàng và cho vào tủ đông âm 30 độ C tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Bình Thuận bảo quản, khi đủ 10 mẫu trữ đông – các mẫu được lưu trữ không quá 10 ngày - sẽ được bảo quản lạnh và gửi trực tiếp đến Trung tâm Y Sinh Học Phân Tử của Đại học Y Dược TPHCM (ĐHYD TPHCM). Tạo đoạn mỗi để thực hiện phản ứng PCR khuếch đại điểm đa hình được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench tải trình tự gen ACE của người từ NCBI (NG_011648). Điều kiện PCR

gồm: 1. Tổng thể tích phản ứng: 15 μ L, gồm: 1,5 μ L PCR buffer 10X, 1,5 μ L dNTP 2,5 mM, 0,75 μ L mỗi mỗi (10 nM/ μ L), 0,1 μ L Taq polymerase (TaKaRa HotStart), 2 μ L genomic DNA (20 – 50 ng/ μ L), 8,4 μ L nước khử ion; 2. Chu trình nhiệt: Khởi đầu; 40 chu kỳ tiếp theo; Kéo dài cuối; 3. Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di agarose 2%. Kiểu gen *ACE I/D* được xác định dựa trên kích thước băng DNA sau điện di: DD: 206 bp; II: 510 bp; ID: xuất hiện đồng thời 2 băng 206 bp và 510 bp. Chứng âm (H_2O) để kiểm soát ngoại nhiễm. Chứng dương (đã xác định bằng giải trình tự Sanger) để đối chiếu.

3. Đánh giá các biến cố tim mạch chính trong 3 tháng thông qua: khám trực tiếp bệnh nhân mỗi lần tái khám, theo dõi hồ sơ tái khám bệnh nhân trên hệ thống bệnh viện, phỏng vấn qua điện thoại người nhà bệnh nhân.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0. 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 (Δ LC) 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, Mann-Whitney U 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. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$ với mức tin cậy 95%. Cân bằng Hardy-Weinberg được đánh giá bằng kiểm định Chi-square.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, số 25.286. HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30/06/2025.

III. KẾT QUẢ

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 72 bệnh nhân NMCT cấp nhập viện ghi nhận:

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm chung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 50	4	5,6
	50 - 69	29	40,3
	≥ 70	39	54,1
Giới	Nam	40	55,6
	Nữ	32	44,4
Hút thuốc lá	Có	40	55,6
	Không	32	44,4
Tăng huyết áp	Có	60	83,3
	Không	12	16,7
Đái tháo đường típ 2	Có	33	45,8
	Không	39	54,2

Nhóm tuổi ≥ 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (54,1%), tiếp theo là nhóm 50 – 69 tuổi (40,3%), trong khi < 50 tuổi chỉ chiếm 5,6%. Nam giới chiếm ưu thế (55,6%) so với nữ (44,4%). Tỷ lệ hút thuốc lá là

55,6%. Bệnh đồng mắc phổ biến gồm tăng huyết áp (83,3%) và đái tháo đường típ 2 (45,8%).

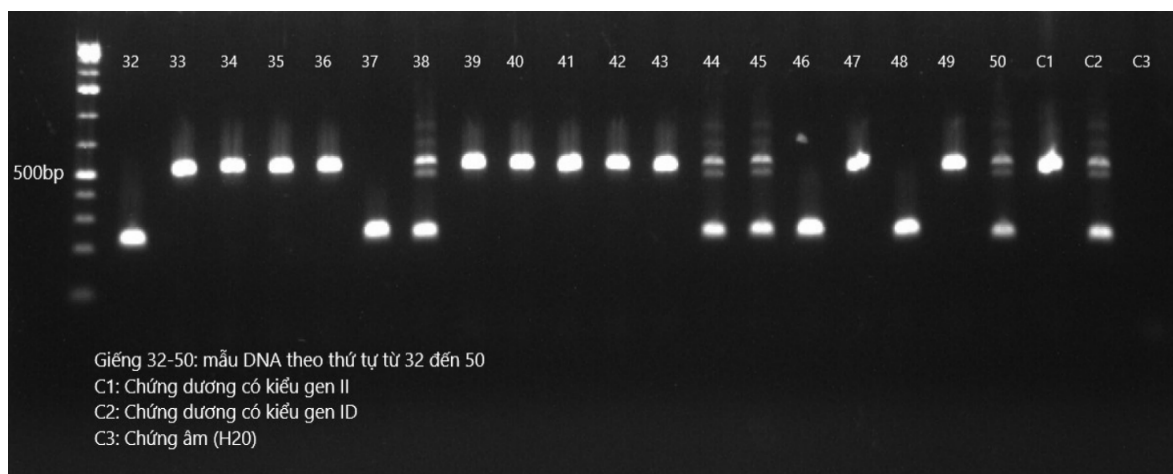
2. Đặc điểm về cận lâm sàng, kiểu gen, tiên lượng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về cận lâm sàng, kiểu gen, tiên lượng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm huyết áp và cận lâm sàng		Giá trị	
Huyết áp tâm thu vào viện (mmHg), TB \pm ĐLC		128,75 \pm 18,76	
LVEF (%), TB \pm ĐLC		48,33 \pm 13,94	
Creatinin (umol/L), trung vị (IQR)		116,13 (94,5)	
BNP (pg/ml), trung vị (IQR)		1268,90 (546)	
Đặc điểm kiểu gen		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Kiểu gen	II	24	33,3
	ID	32	44,4
	DD	16	22,3
Tử vong do mọi nguyên nhân sau 3 tháng	Có	19	26,4
	Không	53	73,6

Huyết áp tâm thu trung bình khi nhập viện là 128,75 \pm 18,76 mmHg (dao động 90 – 180 mmHg). LVEF trung bình đạt 48,33 \pm 13,94% (24 – 74%). Nồng độ creatinin huyết thanh là 116,13 (94,5) umol/L. BNP có giá trị 1268,90

(546) pg/mL. Tỷ lệ kiểu gen ID chiếm tỷ lệ cao nhất (44,4%), tiếp theo là II (33,3%) và DD (22,3%). Sau 3 tháng theo dõi, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 26,4% (19/72).



Hình 1. Điện di sản phẩm PCR xác định đa hình ACE I/D trên gel agarose

Các giếng 32 – 50 là mẫu DNA bệnh nhân. C1: chứng dương kiểu gen II; C2: chứng dương kiểu gen ID; C3: chứng âm (H₂O)

Bảng 3. Liên quan giữa tử vong do mọi nguyên nhân với đặc điểm nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng và mô hình kiểu gen					
Đặc điểm nghiên cứu	Tổng	Tử vong do mọi nguyên nhân sau 3 tháng		Giá trị p	
		Có	Không		
Đặc điểm huyết áp, cận lâm sàng					
Huyết áp tâm thu vào viện, TB ± ĐLC	72	130,19 ± 17,04	124,74 ± 22,94	0,28 ^a	
LVEF (%), TB ± ĐLC	72	41,84 ± 11,05%	50,66 ± 14,22	0,017 ^a	
Creatinin (umol/L), trung vị	72	119 (83)	94 (51)	0,295 ^b	
BNP (pg/ml), trung vị	72	1993 (4208)	247 (1144)	< 0,001 ^b	
Đặc điểm mô hình kiểu gen					
Đồng trội	II	24	2 (8,3)	22 (91,7)	0,001 ^c
	ID	32	7 (21,9)	25 (78,1)	
	DD	16	10 (62,5)	6 (37,5)	
Trội	II	29	7 (24,1)	22 (75,9)	0,722 ^c
	ID +DD	43	12 (27,9)	31 (72,1)	
Lặn	II/ID	56	9 (16,1)	47 (83,9)	< 0,001 ^c
	DD	16	10 (62,5)	6 (37,5)	

^aStudent's t-test, ^bMann–Whitney U test, ^cChi-square test

Nồng độ BNP cao hơn và LVEF thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm tử vong so với nhóm sống sót, trong khi huyết áp tâm thu và creatinin không khác biệt ($p > 0,05$). Mô hình đồng trội và mô hình lặn cho thấy kiểu gen DD liên quan đến tỷ lệ tử vong sau 3 tháng cao hơn rất có ý nghĩa.

Bảng 4. Hồi quy Cox trong tiên lượng tử vong sau 3 tháng theo dõi ở đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	HR	KTC 95%	p	HR	KTC 95%	p
Tuổi	1,045	1,002 – 1,078	0,05	0,995	0,956 – 1,056	0,934
Giới (Nữ với Nam)	3,072	1,166 – 8,065	0,023	1,635	0,565 – 4,735	0,368
LVEF (%)	0,963	0,934 – 0,995	0,03	1,012	0,955 – 1,045	0,951
log_BNP	2,041	1,342 – 3,061	0,001	1,697	1,049 – 2,745	0,031
Creatinin	1,046	0,995 – 1,016	0,201	-	-	-
Mô hình lặn (II+ID với DD)	5,737	2,317 – 14,191	< 0,001	3,222	1,148 – 9,043	0,026

HR: Hazard ratio – tỷ số nguy cơ; KTC 95%: khoảng tin cậy 95%

Trong mô hình hồi quy Cox, khi hồi quy đa biến ghi nhận log_BNP (HR = 1,697; KTC 95%: 1,049 – 2,745; p = 0,031) và kiểu gen DD (HR = 3,222; KTC 95%: 1,148 – 9,043; p = 0,026) là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong sau 3 tháng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 72 bệnh nhân NMCT cấp, nhóm tuổi ≥ 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (54,1%), tiếp theo là 50 – 69 tuổi (40,3%) và < 50 tuổi (5,6%). Nam giới chiếm ưu thế (55,6%). Các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm phổ biến gồm tăng huyết áp (83,3%), đái tháo đường típ 2 (45,8%) và hút thuốc lá (55,6%). Nghiên cứu chúng tôi tương đồng với nghiên cứu tác giả Trần Công Duy và cộng sự tại Việt Nam trên 522 bệnh nhân với tuổi trung bình tương đối cao là $63,9 \pm 11,7$; giới nam chiếm 71,5%, tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp 81,6%, nhưng tỷ lệ đái tháo đường típ 2 và hút thuốc lá thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 24,5% và 42,5%.⁸ Nghiên cứu của Shudong Dai và cộng sự cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với các đặc điểm của bệnh nhân như tuổi ≥ 60 chiếm 52,2%;⁹ bệnh nhân nam, tăng huyết áp chiếm lần lượt là 74,3% và 54,2%, nhưng tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường cao hơn là 81,4% và hút thuốc lá tỷ lệ thấp hơn (39,6%) chúng tôi. Một nghiên cứu tại Châu Âu của tác giả Naber cũng ghi nhận tương tự với tuổi trung bình $60,7 \pm 9,4$, giới nam và tăng huyết áp chiếm lần lượt là 84,4% và 71,5%, trong khi tỷ lệ đái tháo đường típ 2 chỉ 21,5%, hút thuốc lá chỉ chiếm tỷ lệ thấp là 20,7%.¹⁰ Đặc điểm dân số nghiên cứu của chúng tôi – với tỷ lệ cao bệnh nhân lớn tuổi, nam giới và tiền căn tăng huyết áp và đái tháo đường típ 2 là các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển trong bệnh lý tim mạch.

Huyết áp tâm thu trung bình lúc nhập viện là $128,75 \pm 18,76$ mmHg với đặc điểm bệnh

nhân tăng huyết áp chiếm đến 83,3%. LVEF trung bình là $48,33 \pm 13,94\%$ cho thấy chức năng tâm thu suy giảm mức độ nhẹ–trung bình ở phần lớn bệnh nhân, bệnh nhân tử vong sau 3 tháng có LVEF thấp hơn đáng kể so với bệnh nhân sống sót ($41,84 \pm 11,05\%$ so với $50,66 \pm 14,22\%$) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,017. Nồng độ creatinin huyết thanh (umol/L) trung bình 116,1 (94,5), ở bệnh nhân tử vong sau 3 tháng nồng độ trung bình ghi nhận 119(83), trong khi bệnh nhân không tử vong chỉ ghi nhận 94 (51) mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05), nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu tác giả Badianyama, bệnh nhân tử vong sau 1 tháng và sau 12 tháng ở bệnh nhân NMCT thường có nồng độ creatinin huyết thanh cao hơn hẳn so với bệnh nhân sống sót (p < 0,001);¹¹ những bệnh nhân LVEF $\leq 40\%$ có tiên lượng tử vong sau 1 tháng và 12 tháng cao hơn với bệnh nhân sống sót với mức ý nghĩa p < 0,001. Các nghiên cứu của tác giả Trần Công Duy và tác giả Ju Yan cũng ghi nhận LVEF thấp và mức creatinin cao làm tăng nguy cơ tử vong với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.^{8,12} Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nồng độ BNP nhóm tử vong so với nhóm sống sót tương ứng 1993 (4208) pg/ml so với 247 (1144) pg/ml với mức ý nghĩa p < 0,001; tương đồng với nghiên cứu tác giả Ju Yan cũng ghi nhận sự tăng nồng độ BNP làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân NMCT với p < 0,001.¹² Nồng độ BNP, LVEF liên quan đến tiên lượng tử vong của bệnh nhân phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Nồng độ creatinin tăng cũng có liên quan đến tử vong nhưng nghiên cứu hiện tại mức ý nghĩa p > 0,05 cho thấy bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như điều trị suy tim bằng lợi tiểu, chụp cản quang làm xấu đi chức năng thận làm diễn tiến xấu nhưng chưa được theo dõi sau đó.

Phân bố kiểu gen ACE I/D trong quần thể nghiên cứu tuân theo cân bằng Hardy–

Weinberg ($\chi^2 = 0,74$; $p = 0,39$). Phân bố kiểu gen *ACE I/D* ghi nhận: kiểu gen *II*, *ID*, *DD* chiếm lần lượt là 33,3% (24/72), 44,4% (32/72) và 22,3% (16/72). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Trần Công Duy tại Việt Nam với tỷ lệ kiểu gen *II* và *ID* chiếm đa số với lần lượt là 49,5% (271/548) và 35,9% (197/548), chỉ có 14,6% (80/548) kiểu gen *DD*.⁸ Ở các quốc gia khác nhau có sự khác biệt về tần số kiểu gen *ACE I/D*, như nghiên cứu của tác giả Moorthy tại Ấn Độ ghi nhận tỷ lệ kiểu gen *II* thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi chỉ 23,6% trong khi tỷ lệ gen *DD* chiếm lên đến 42%.¹³ Nghiên cứu tại Ma-rốc của tác giả Hmimech cũng ghi nhận tỷ lệ kiểu gen *II* tương đối thấp chỉ 8,5% trong khi tỷ lệ kiểu gen *DD* là 62,1%.¹⁴ Điều này cho thấy tỷ lệ kiểu gen *ACE I/D* phân bố khá đa dạng ở mỗi quốc gia, mỗi nghiên cứu. Trong mô hình đồng trội, mô hình gen lặn khi phân tích liên quan ghi nhận tỷ lệ kiểu gen *DD* liên quan đến tình trạng tử vong do mọi nguyên nhân sau 3 tháng theo dõi sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu tác giả Trần Công Duy ghi nhận kiểu *DD* và *ID* chiếm cao hơn kiểu gen *II* khi theo dõi tử vong sau 12 tháng ở bệnh nhân NMCT mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,403$;⁸ tác giả Moorthy cũng ghi nhận tình trạng tử vong khi theo dõi nội viện ở những bệnh nhân mang gen *DD* cao hơn so với mang gen *ID/II* (42% so với 29,5 và 28,4%) mặc dù sự khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,453$.¹³ Khi phân tích hồi quy Cox trong tiên lượng tử vong sau 3 tháng cũng ghi nhận mô hình lặn (kiểu gen *DD*) ảnh hưởng đến tiên lượng tử vong sau 3 tháng với mức ý nghĩa $p < 0,05$, nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Trần Công Duy cũng ghi nhận rằng ở các mô hình kiểu gen như: trội ($HR = 1,41$), đồng hợp tử ($HR = 1,29$), dị hợp tử (1,46) kiểu gen *DD* đều làm tăng nguy cơ tử vong sau 12 tháng mặc chưa ghi nhận sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.⁸ Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận mức độ nặng của tắc nghẽn mạch vành, mức độ nặng của NMCT, hay nguy cơ mắc NMCT đều liên quan nhiều đến kiểu gen *DD* như nghiên cứu chúng tôi.^{8,13,14} Từ các kết quả trên có thể nhận thấy kiểu gen *DD* của đa hình gen *ACE I/D* gợi ý liên quan đến mức độ bệnh nặng và nguy cơ tử vong cao hơn ở bệnh nhân NMCT do sự gia tăng hoạt tính ACE ở kiểu gen *DD* có thể làm tăng nồng độ Angiotensin II, từ đó thúc đẩy quá trình tái cấu trúc thất trái, rối loạn nhịp, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch sau NMCT.

Nghiên cứu còn một số hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn, thiết kế đơn trung tâm. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo cần được thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế đa trung tâm và thời gian theo dõi dài hơn nhằm xác nhận kết quả. Đồng thời, cần thêm các nghiên cứu đánh giá tương tác giữa kiểu gen *ACE I/D* với điều trị sẽ giúp làm rõ vai trò thực sự của đa hình gen này trong tiên lượng nhồi máu cơ tim

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy đa hình gen *ACE I/D* gợi ý liên quan đến tiên lượng tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân NMCT cấp. Kiểu gen *DD* gợi ý nguy cơ tử vong sau 3 tháng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Engelen SE, Robinson AJB, Zurke YX, et al. Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: how to proceed?. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(8):522-542. doi:10.1038/s41569-021-00668-4.
- Luo Z. Impacts of ACE insertion/deletion variant on cardiometabolic risk factors, premature coronary artery disease, and severity of coronary lesions. *Sci Rep.* 2024;14(1):13171. Published 2024 Jun 7. doi:10.1038/s41598-024-64003-w.
- Danser AH, Schunkert H. Renin-angiotensin system gene polymorphisms:

potential mechanisms for their association with cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol.* 2000;410(2-3):303-316. doi:10.1016/s0014-2999(00)00823-2.

4. Shahid MR, Khan K, Akash MSH, et al. Biochemical association between the prevalence of genetic polymorphism and myocardial infarction. *BIOCELL.* 2023;47(3):473-484.

5. Sayed-Tabatabaei FA, Oostra BA, Isaacs A, et al. ACE polymorphisms. *Circ Res.* 2006;98(9):1123-1133. doi:10.1161/01.RES.0000223145.74217.e7.

6. Mol JQ, Volleberg RHJA, Belkacemi A, et al. Fractional Flow Reserve-Negative High-Risk Plaques and Clinical Outcomes After Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2023;8(11):1013-1021. doi:10.1001/jamacardio.2023.2910.

7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038

8. Tran DC, Do MD, Le LHG, et al. Predictive value of ACE I/D genetic polymorphism for 12-month all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(35):e34976. doi:10.1097/MD.00000000000034976

9. Dai Shudong, Ding M, Liang N, et al. Associations of ACE I/D polymorphism with the levels of ACE, kallikrein, angiotensin II and interleukin-6 in STEMI patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):19719. Published 2019 Dec 23.

doi:10.1038/s41598-019-56263-8.

10. Naber CK, Hüsing J, Wolfhard U, et al. Interaction of the ACE D allele and the GNB3 825T allele in myocardial infarction. *Hypertension.* 2000;36(6):986-989. doi:10.1161/01.hyp.36.6.986.

11. Badianyama M, Mutyaba A, Tsabedze N. Thirty-Day and One-Year All-Cause Mortality of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Johannesburg, South Africa: Insights from the STEMI HOC-1 Prospective Study. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2025;12(8):282. Published 2025 Jul 24. doi:10.3390/jcDD12080282.

12. Yan Ju, Deng CJ, Wang SF, et al. Predictive Value of the Modified GRACE Scoring System for All-Cause Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(6):161. Published 2023 Jun 6. doi:10.31083/j.rcm2406161

13. Moorthy N, Saligrama Ramegowda K, Jain S, et al. Role of Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) gene polymorphism and ACE activity in predicting outcome after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;32:100701. Published 2021 Jan 1. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100701.

14. Hmimech W, Idrissi HH, Diakite B, et al. Impact of I/D polymorphism of angiotensin-converting enzyme (ACE) gene on myocardial infarction susceptibility among young Moroccan patients. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):763. Published 2017 Dec 21. doi:10.1186/s13104-017-3039-1.

Summary

CHARACTERISTICS AND PROGNOSTIC VALUE OF *ACE I/D* GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The *ACE I/D* gene polymorphism plays an important role in regulating the renin–angiotensin–aldosterone system and may influence the prognosis of acute myocardial infarction. This cross-sectional descriptive study included 72 patients with acute myocardial infarction admitted to Binh Thuan General Hospital between June 2025 and January 2026. *ACE I/D* gene polymorphism was determined using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR). Results showed that the ID genotype was the most prevalent (44.4%), while the DD and II genotypes accounted for 22.2% and 33.4%, respectively. After three months of follow-up, there were 19 deaths (26.4%) and 53 survivors (73.6%). The highest mortality rate was observed in patients with the DD genotype (52.6%), followed by those with the ID genotype (36.8%), and the lowest in those with the II genotype (10.6%); this difference was statistically significant ($p = 0.001$). The DD genotype was associated with a higher risk of all-cause mortality within three months. These findings suggest the potential application of *ACE I/D* gene polymorphism as a genetic biomarker for cardiovascular risk stratification in the future.

Keywords: *ACE I/D* gene polymorphism, acute myocardial infarction, all-cause mortality, angiotensin II, renin–angiotensin–aldosterone system.