

# ĐA HÌNH rs673548, rs676210, rs1042034 GEN APOB VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI MẮC HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG

Phạm Huỳnh Minh Trí<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Tân<sup>3</sup> và Trần Việt An<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang

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

<sup>3</sup>Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Gần đây, một số đa hình đơn nucleotide trên gen APOB được ghi nhận có liên quan với yếu tố nguy cơ tim mạch và qua đó góp phần làm nặng thêm bệnh cảnh hội chứng động mạch vành cấp. Nghiên cứu cắt ngang có phân tích được thực hiện trên 438 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi mắc hội chứng động mạch vành cấp tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ 01/2024 đến 01/2026. Các SNP rs673548, rs676210 và rs1042034 của gen APOB được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR. Tỷ lệ kiểu gen AA, AG, GG của rs673548 lần lượt là 36,3%, 61,4% và 2,3%; của rs676210 là 46,6%, 44,3% và 9,1%; của rs1042034 là 48,2%, 41,3% và 10,5%. Phân tích mối liên quan cho thấy kiểu gen GG của rs673548 có liên quan với bệnh thận mạn trong mô hình đồng trội và mô hình lặn, và vẫn còn ý nghĩa sau hồi quy logistic đa biến và hiệu chỉnh đa kiểm định. Trong khi đó, các đa hình APOB được khảo sát chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với hs-troponin, NT-proBNP, hs-CRP và tỷ số ApoB/ApoA1. Tóm lại, trong ba đa hình APOB được khảo sát, rs673548 có thể liên quan với bệnh thận mạn ở bệnh nhân cao tuổi mắc hội chứng động mạch vành cấp.

**Từ khóa:** Hội chứng động mạch vành cấp, người cao tuổi, đa hình gen APOB, đặc điểm, yếu tố liên quan.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng động mạch vành cấp (HCĐMVC) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế trên toàn thế giới, trong đó tuổi cao là một yếu tố nguy cơ quan trọng. Các nghiên cứu cho thấy HCĐMVC ở người cao tuổi thường tiến triển phức tạp, tiên lượng xấu hơn và có tỷ lệ tử vong cao hơn. Thật vậy, có khoảng 60% các trường hợp nhập viện do HCĐMVC là nhóm trên 65 tuổi và 85% trường hợp tử vong liên quan HCĐMVC xảy ra ở nhóm này.<sup>1</sup> Ngoài ra,

bệnh nhân cao tuổi thường có nhiều bệnh lý kèm theo như đái tháo đường, tăng huyết áp, suy thận và biểu hiện HCĐMVC đôi khi không điển hình, điều này dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.<sup>2</sup> Do đó, cần có các công cụ phân tầng nguy cơ, hỗ trợ chẩn đoán và tiên lượng hiệu quả ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCĐMVC. Trong số này, các dấu ấn sinh học và di truyền ngày càng được quan tâm.

Về mặt sinh lý, apolipoprotein B (ApoB) đóng vai trò trung tâm trong sinh bệnh học của xơ vữa động mạch. Mỗi hạt LDL, IDL hoặc VLDL chỉ chứa một phân tử ApoB, nên nồng độ ApoB huyết tương phản ánh tổng số lượng hạt lipoprotein gây xơ vữa.<sup>3</sup> Gen APOB nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể 2 tại vị trí 2p24.1 và

Tác giả liên hệ: Trần Việt An

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 17/03/2026

Ngày được chấp nhận: 09/04/2026

giữ vai trò trung tâm trong chuyển hóa lipid do ảnh hưởng trực tiếp đến nồng độ và chức năng của ApoB. Gen này có kích thước khoảng 43 kb, gồm 29 exon, mã hóa một phân tử mRNA dài khoảng 14 kb.<sup>4,5</sup> Gần đây, một số đa hình đơn nucleotide của gen *APOB* được ghi nhận có liên quan đến rối loạn lipid máu, nguy cơ xơ vữa và bệnh động mạch vành. Trong đó, rs673548, rs676210 và rs1042034 là ba biến thể đã được khảo sát trong các bối cảnh tim mạch và có ý nghĩa định hướng cho nghiên cứu này. Cụ thể, nghiên cứu của tác giả Maricela và cộng sự cho thấy đa hình rs673548 (G>A) alen A xuất hiện với tần suất cao hơn ở nhóm HCĐMVC (28,8%) so với nhóm chứng (23,3%). Đồng thời, kiểu gen GA cũng làm tăng nguy cơ mắc HCĐMVC so với GG với OR = 1,53 ( $p < 0,05$ ).<sup>6</sup> Ở người Việt Nam, rs676210 đã được ghi nhận liên quan với kiểu hình lipid xơ vữa hơn, biểu hiện bằng nồng độ LDL-C và ApoB cao hơn ở nhóm kiểu gen AA. Trong khi đó, rs1042034 liên quan với khác biệt về đáp ứng rosuvastatin sau 3 tháng với mức giảm LDL-C thấp hơn ở nhóm mang kiểu gen TT.<sup>7,8</sup> Những kết quả này cho thấy ba đa hình trên có cơ sở sinh học và tính thực tiễn để tiếp tục khảo sát ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCĐMVC.<sup>6-8</sup> Hiện chưa có nhiều nghiên cứu trong nước khảo sát đồng thời ba đa hình rs673548, rs676210 và rs1042034 trên cùng quần thể người cao tuổi mắc HCĐMVC cũng như mối liên quan của chúng với các yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng. Từ khoảng trống đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát đặc điểm của ba đa hình rs673548, rs676210 và rs1042034 gen *APOB* ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCĐMVC. Đồng thời, chúng tôi thăm dò mối liên quan của các đa hình này với một số yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bao gồm cả bệnh thận mạn. Việc nhận diện các mối liên quan này góp phần bổ sung dữ liệu di truyền còn thiếu ở người cao tuổi Việt Nam mắc

HCĐMVC và tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về ý nghĩa sinh học và lâm sàng của các đa hình *APOB*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân cao tuổi mắc hội chứng động mạch vành cấp điều trị tại Khoa Tim mạch-Lão học, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ tháng 01/2024 đến tháng 01/2026.

#### **Tiêu chuẩn chọn mẫu**

- Bệnh nhân phải thỏa đồng thời các tiêu chuẩn sau:

(1) Được chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp bao gồm nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu năm 2023.<sup>9</sup>

(2) Người từ 60 tuổi trở lên theo Luật người cao tuổi Việt Nam năm 2009.

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

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân đã được can thiệp động mạch vành qua da trong vòng 3 tháng trước đó. Bệnh nhân có tiền sử mắc hội chứng động mạch vành cấp trong vòng 6 tháng trước đó. Bệnh nhân có suy gan nặng (Child Pugh C), suy thận nặng (eGFR < 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da). Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý nội khoa nặng như ung thư hay nhiễm trùng huyết. Bệnh nhân có tiền sử tăng cholesterol máu có tính chất gia đình.

- Bệnh nhân không có đủ thông tin lâm sàng, cận lâm sàng.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

#### **Cỡ mẫu và chọn mẫu**

Công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ được áp dụng trong bối cảnh nghiên cứu mang

tính chất thăm dò:

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

Trong đó:

n là cỡ mẫu ước lượng.

Z là trị số phân phối chuẩn, với mức ý nghĩa  $\alpha = 5\%$  nên  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

d là sai số cho phép của nghiên cứu, chọn  $d = 0,05$ .

p là tỷ lệ alen nguy cơ A của đa hình rs676210 G>A, ước tính là 0,333 theo nghiên cứu của Maricela Aceves Ramirez ở bệnh nhân HCMVC năm 2022.<sup>6</sup> Từ đó, cỡ mẫu tối thiểu được tính là 342. Nghiên cứu áp dụng chọn mẫu thuận tiện và thu nhận toàn bộ bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, với 438 bệnh nhân được đưa vào phân tích.

#### **Nội dung nghiên cứu**

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), hút thuốc lá (đang hút thuốc, đã từng hút thuốc và chưa bao giờ hút thuốc).

Tiền sử bệnh lý nền được xác định dựa trên hồ sơ bệnh án và/hoặc chẩn đoán trước đó như tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim mạn, rối loạn lipid máu, đột quỵ não, bệnh thận mạn và bệnh động mạch ngoại biên. Trong đó, bệnh thận mạn được xác định khi bệnh nhân đã được chẩn đoán trước đó kèm bằng chứng tổn thương thận trên hình ảnh học, mô bệnh học hoặc có độ lọc cầu thận  $< 60$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup> ổn định trong thời gian  $\geq 3$  tháng.<sup>10</sup>

Đặc điểm một số xét nghiệm: ghi nhận nồng độ Troponin T (ng/mL), NT-proBNP (pg/mL), hs-CRP (mg/L), creatinin ( $\mu$ mol/L) và tỷ số ApoB/ApoA1 lúc nhập viện.

Đặc điểm đa hình rs673548, rs676210, rs1042034 gen APOB: ghi nhận tỷ lệ các kiểu gen và tỷ lệ phân bố alen của từng loại đa hình.

Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm kiểu gen của đa hình rs673548, rs676210, rs1042034 gen APOB với một số yếu tố nguy cơ và xét nghiệm.

#### **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 thực hiện đánh giá đa hình gen: DNA được tách chiết từ 2 mL máu ngoại vi bằng bộ kit GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. 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 cho phản ứng PCR. Kiểu gen rs673548, rs676210 và rs1042034 của gen APOB được xác định bằng real-time PCR sử dụng mẫu dò TaqMan trên máy SaCycler-96 (Sacace Biotechnologies, Ý). Các tín hiệu huỳnh quang (VIC/FAM) được ghi nhận để xác định kiểu gen của từng đa hình. Tỷ lệ xác định kiểu gen thành công đạt 100%. Đồng thời, 10% mẫu được chọn ngẫu nhiên để thực hiện xét nghiệm lặp lại và kết quả cho thấy mức độ tương hợp đạt 100%.

#### **Phân tích số liệu**

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm R 4.5.0. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối, trình bày dưới dạng trung bình (TB)  $\pm$  độ lệch chuẩn (ĐLC) nếu phân phối chuẩn và trung vị (TV) và khoảng tứ phân vị (Q1–Q3) nếu không phân phối chuẩn. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng Chi bình phương hoặc Fisher exact đối với biến định tính, ANOVA đối với biến định lượng phân phối chuẩn và Kruskal–Wallis đối với biến định lượng không phân phối chuẩn. Cân bằng Hardy–Weinberg được kiểm định bằng phép kiểm exact. Mối liên quan giữa các đa hình APOB và bệnh thận mạn được phân tích bằng

hồi quy logistic đơn biến theo các mô hình di truyền, sau đó mô hình có giá trị p thấp nhất được đưa vào hồi quy logistic đa biến. Ngoài ra, các biến có  $p < 0,2$  trong mô hình đơn biến hoặc có ý nghĩa bệnh học được đưa vào hiệu chỉnh trong mô hình đa biến. Cụ thể, các biến đưa vào mô hình đa biến gồm rs673548 (GG so với AA/AG), rs676210 (AG/GG so với AA), rs1042034 (CT/TT so với CC), tuổi, tăng huyết áp, đái tháo đường và suy tim mạn. Kết quả được trình bày bằng odds ratio (OR) và khoảng tin cậy (KTC) 95%, giá trị p được hiệu chỉnh thêm bằng q value theo phương pháp Storey với ngưỡng ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm chung và phân bố kiểu gen, tần số alen 3 đa hình rs673548, rs676210, rs1042034 gen APOB ở đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Giá trị (n = 438)
Nam giới	n (%)	240 (54,8)
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	72,00 ± 7,83
Hút thuốc lá	n (%)	306 (69,9)
Tăng huyết áp	n (%)	330 (75,3)
Đái tháo đường	n (%)	148 (33,8)
Rối loạn lipid máu	n (%)	126 (28,8)
Suy tim mạn	n (%)	58 (13,2)
Đột quỵ não	n (%)	60 (13,7)
Bệnh thận mạn	n (%)	22 (5,0)
Bệnh động mạch ngoại biên	n (%)	10 (2,3)
Troponin T <sub>hs</sub> (ng/mL)	TV (Q1-Q3)	114,45 (28,00 - 528,25)
NT-proBNP (pg/mL)	TV (Q1-Q3)	1179,50 (300,20 - 4371,00)
hs-CRP (mg/L)	TV (Q1-Q3)	12,80 (5,70 - 44,35)
Creatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	TV (Q1-Q3)	89,00 (70,00 - 110,00)
Tỷ số ApoB/ApoA1	TV (Q1-Q3)	0,79 (0,59 - 0,97)

### 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 24.003.NCS/PCT-HĐĐĐ ngày 03 tháng 05 năm 2024) và được Bệnh viện Đa khoa Trung Tâm An Giang chấp thuận cho thực hiện. Nghiên cứu được thực hiện khi đã được sự đồng ý của bệnh nhân, đảm bảo cam kết tự nguyện và tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu Y sinh. Bệnh nhân tham gia được giải thích đầy đủ, rõ ràng về mục đích và nội dung nghiên cứu. Nghiên cứu này không làm ảnh hưởng đến chẩn đoán hay điều trị của bệnh nhân.

	Đặc điểm		Giá trị (n = 438)
rs673548	AA	n (%)	159 (36,3)
	AG	n (%)	269 (61,4)
	GG	n (%)	10 (2,3)
	Alen A: 0,670, Alen G: 0,330, p (HWE) < 0,001		
rs676210	AA	n (%)	204 (46,6)
	AG	n (%)	194 (44,3)
	GG	n (%)	40 (9,1)
	Alen A: 0,687, Alen G: 0,313, p (HWE) = 0,579		
rs1042034	CC	n (%)	211 (48,2)
	CT	n (%)	181 (41,3)
	TT	n (%)	46 (10,5)
	Alen C: 0,688, Alen T: 0,312, p (HWE) = 0,437		

HWE được kiểm định bằng phép kiểm chính xác (Exact test)

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $72,00 \pm 7,83$  và nam giới chiếm 54,8%. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất (75,3%), tiếp theo là hút thuốc lá (69,9%). Về đặc điểm di truyền, đa hình rs673548 ghi nhận

kiểu gen AG chiếm tỷ lệ lớn nhất (61,4) với tần số alen G là 0,330 (pHWE < 0,001). Bên cạnh đó, rs676210 có tần số alen G là 0,313 (pHWE = 0,579). Ngoài ra, rs1042034 cũng ghi nhận tần số alen T là 0,312 với pHWE = 0,437.

**Bảng 2. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và cận lâm sàng với đa hình rs673548 gen APOB ở đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm theo rs673548	AA n = 159	AG n = 269	GG n = 10	Giá trị p
Tuổi (năm)	70,74 ± 7,17	72,70 ± 8,16	72,10 ± 6,90	0,043 <sup>b</sup>
Nam giới	88 (55,3)	148 (55,0)	4 (40,0)	0,672 <sup>a</sup>
Hút thuốc lá	118 (74,2)	183 (68,0)	5 (50,0)	0,166 <sup>a</sup>
Tăng huyết áp	119 (74,8)	203 (75,5)	8 (80,0)	0,975 <sup>a</sup>
Đái tháo đường	56 (35,2)	88 (32,7)	4 (40,0)	0,765 <sup>a</sup>
Rối loạn lipid máu	50 (31,4)	71 (26,4)	5 (50,0)	0,169 <sup>a</sup>
Suy tim mạn	20 (12,6)	37 (13,8)	1 (10,0)	0,920 <sup>a</sup>
Đột quy não	19 (11,9)	41 (15,2)	0 (0,0)	0,380 <sup>a</sup>
Bệnh thận mạn	9 (5,7)	10 (3,7)	3 (30,0)	0,005 <sup>a</sup>
Bệnh động mạch ngoại biên	2 (1,3)	7 (2,6)	1 (10,0)	0,142 <sup>a</sup>

Đặc điểm theo rs673548	AA n = 159	AG n = 269	GG n = 10	Giá trị p
Troponin Ths (ng/mL)	117,00 (31,60 - 574,70)	107,00 (24,00 - 473,00)	199,60 (123,10 - 1445,00)	0,219 <sup>c</sup>
NT-proBNP (pg/mL)	1300,00 (338,00 - 4274,00)	1041,00 (276,00 - 4450,00)	1471,20 (194,30 - 2819,00)	0,788 <sup>c</sup>
hs-CRP (mg/L)	12,71 (5,60 - 43,73)	13,60 (5,77 - 45,12)	7,92 (4,23 - 16,69)	0,563 <sup>c</sup>
Creatinin (μmol/L)	87,00 (69,00 - 106,00)	90,00 (71,00 - 112,00)	129,20 (95,70 - 176,00)	0,036 <sup>c</sup>
Tỷ số ApoB/ApoA1	0,74 (0,61 - 0,98)	0,79 (0,59 - 0,96)	0,86 (0,74 - 0,99)	0,685 <sup>c</sup>

TB ± DL; TV (Q1-Q3); n (%); <sup>a</sup>Fisher Exact, <sup>b</sup>ANOVA, <sup>c</sup>Kruskal-Wallis

Khi phân tích theo đa hình rs673548 gen *APOB*, kết quả cho thấy tuổi ở nhóm AA thấp hơn có ý nghĩa so với 2 nhóm kiểu gen còn lại. Đặc biệt, tỷ lệ mắc bệnh thận mạn và creatinin máu cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm mang kiểu gen GG (p = 0,005).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và cận lâm sàng với đa hình rs676210 gen *APOB* ở đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm theo rs676210	AA n = 204	AG n = 194	GG n = 40	Giá trị p
Tuổi (năm)	71,34 ± 7,48	72,69 ± 8,35	71,70 ± 6,73	0,223 <sup>b</sup>
Nam giới	113 (55,4)	107 (55,2)	20 (50,0)	0,837 <sup>a</sup>
Hút thuốc lá	143 (70,1)	137 (70,6)	26 (65,0)	0,774 <sup>a</sup>
Tăng huyết áp	150 (73,5)	152 (78,4)	28 (70,0)	0,378 <sup>a</sup>
Đái tháo đường	65 (31,9)	66 (34,0)	17 (42,5)	0,422 <sup>a</sup>
Rối loạn lipid máu	65 (31,9)	48 (24,7)	13 (32,5)	0,246 <sup>a</sup>
Suy tim mạn	20 (9,8)	34 (17,5)	4 (10,0)	0,073 <sup>a</sup>
Đột quỵ não	21 (10,3)	32 (16,5)	7 (17,5)	0,127 <sup>a</sup>
Bệnh thận mạn	14 (6,9)	7 (3,6)	1 (2,5)	0,337 <sup>a</sup>
Bệnh động mạch ngoại biên	5 (2,5)	5 (2,6)	0 (0,0)	0,911 <sup>a</sup>
Troponin Ths (ng/mL)	126,00 (33,00 - 571,60)	106,00 (22,00 - 532,00)	91,30 (27,35 - 300,15)	0,481 <sup>c</sup>
NT-proBNP (pg/mL)	1223,00 (314,65 - 4,062,50)	1258,50 (289,00 - 4644,00)	675,50 (289,25 - 2707,50)	0,515 <sup>c</sup>

Đặc điểm theo rs676210	AA n = 204	AG n = 194	GG n = 40	Giá trị p
hs-CRP (mg/L)	12,81 (5,64 - 38,15)	14,72 (6,00 - 50,00)	7,20 (4,17 - 30,90)	0,100 <sup>c</sup>
Creatinin (μmol/L)	88,00 (70,50 - 106,00)	91,00 (71,00 - 119,00)	78,50 (67,50 - 107,00)	0,378 <sup>c</sup>
Tỷ số ApoB/ApoA1	0,78 (0,62 - 0,99)	0,76 (0,58 - 0,94)	0,80 (0,61 - 0,99)	0,484 <sup>c</sup>

TB ± ĐLC; TV (Q1-Q3); n (%); <sup>a</sup>Fisher Exact, <sup>b</sup>ANOVA, <sup>c</sup>Kruskal-Wallis

Theo đa hình rs676210, không ghi nhận nguy cơ và đặc điểm cận lâm sàng giữa các khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố kiểu gen ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và cận lâm sàng với đa hình rs1042034 gen APOB ở đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm theo rs1042034	CC n = 211	CT n = 181	TT n = 46	Giá trị p
Tuổi (năm)	71,78 ± 7,61	72,24 ± 8,37	71,78 ± 6,62	0,832 <sup>b</sup>
Nam giới	118 (55,9)	97 (53,6)	25 (54,3)	0,894 <sup>a</sup>
Hút thuốc lá	148 (70,1)	125 (69,1)	33 (71,7)	0,940 <sup>a</sup>
Tăng huyết áp	156 (73,9)	140 (77,3)	34 (73,9)	0,683 <sup>a</sup>
Đái tháo đường	68 (32,2)	62 (34,3)	18 (39,1)	0,629 <sup>a</sup>
Rối loạn lipid máu	62 (29,4)	49 (27,1)	15 (32,6)	0,731 <sup>a</sup>
Suy tim mạn	22 (10,4)	30 (16,6)	6 (13,0)	0,200 <sup>a</sup>
Đột quỵ não	21 (10,0)	32 (17,7)	7 (15,2)	0,077 <sup>a</sup>
Bệnh thận mạn	14 (6,6)	6 (3,3)	2 (4,3)	0,312 <sup>a</sup>
Bệnh động mạch ngoại biên	5 (2,4)	5 (2,8)	0 (0,0)	0,743 <sup>a</sup>
Troponin T <sub>hs</sub> (ng/mL)	122,60 (33,00 - 574,70)	115,00 (24,20 - 571,90)	65,25 (19,00 - 273,00)	0,214 <sup>c</sup>
NT-proBNP (pg/mL)	1190,00 (320,30 - 4274,00)	1634,00 (292,70 - 4750,00)	508,60 (183,70 - 1818,00)	0,060 <sup>c</sup>
hs-CRP (mg/L)	12,71 (5,70 - 39,10)	14,00 (5,70 - 49,00)	10,99 (5,60 - 36,70)	0,499 <sup>c</sup>
Creatinin (μmol/L)	89,00 (71,00 - 106,00)	91,00 (70,00 - 118,00)	84,00 (69,00 - 107,00)	0,503 <sup>c</sup>
Tỷ số ApoB/ApoA1	0,76 (0,61 - 0,98)	0,79 (0,59 - 0,95)	0,74 (0,57 - 0,97)	0,888 <sup>c</sup>

TB ± ĐLC; TV (Q1-Q3); n (%); <sup>a</sup>Fisher Exact, <sup>b</sup>ANOVA, <sup>c</sup>Kruskal-Wallis

Tương tự, khi phân tích theo kiểu gen của đa hình rs1042034, kết quả cũng cho thấy các yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng chưa ghi

nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các kiểu gen ( $p > 0,05$ ).

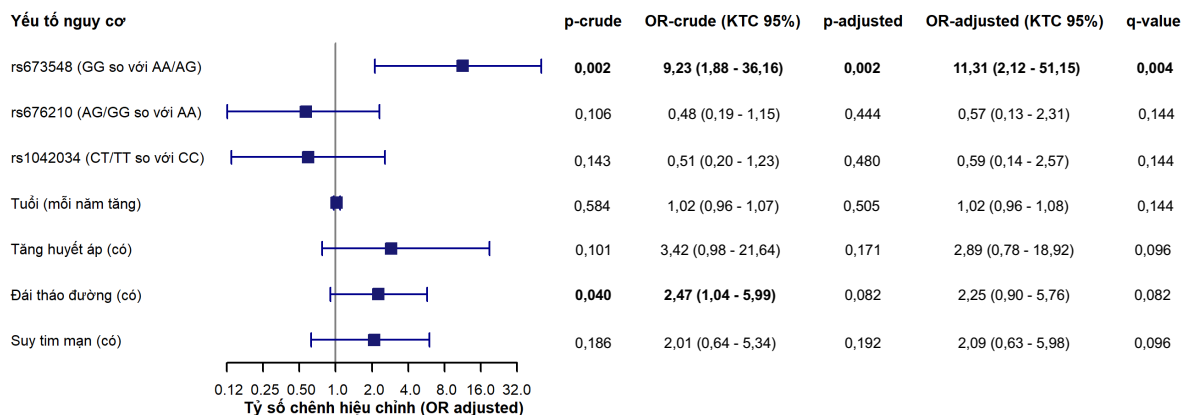
**Bảng 5. Hồi quy logistic đơn biến mối liên quan giữa 3 đa hình rs673548, rs676210, rs1042034 gen APOB với bệnh thận mạn theo mô hình di truyền**

Đa hình	Mô hình di truyền	Kiểu gen	n (%)	OR	KTC 95%	p
rs673548	Đồng trội	AA	9 (5,7)	-	-	-
		AG	10 (3,7)	0,64	0,25 - 1,65	0,349
		GG	3 (30,0)	7,14	1,37 - 30,96	0,011
	Trội	AA	9 (5,7)	-	-	-
		AG/GG	13 (4,7)	0,81	0,34 - 2,02	0,645
	Lặn	AA/AG	19 (4,4)	-	-	-
		GG	3 (30,0)	9,23	1,88 - 36,16	0,002
	Dị hợp tử	AA/GG	12 (7,1)	-	-	-
		AG	10 (3,7)	0,51	0,21 - 1,20	0,121
	Tích lũy	Mỗi alen G	-	1,31	0,57 - 3,09	0,533
rs676210	Đồng trội	AA	14 (6,9)	-	-	-
		AG	7 (3,6)	0,51	0,19 - 1,25	0,153
		GG	1 (2,5)	0,35	0,02 - 1,81	0,315
	Trội	AA	14 (6,9)	-	-	-
		AG/GG	8 (3,4)	0,48	0,19 - 1,15	0,106
	Lặn	AA/AG	21 (5,3)	-	-	-
		GG	1 (2,5)	0,46	0,03 - 2,30	0,454
	Dị hợp tử	AA/GG	15 (6,1)	-	-	-
		AG	7 (3,6)	0,57	0,21 - 1,38	0,232
	Tích lũy	Mỗi alen G	-	0,54	0,24 - 1,11	0,112

Đa hình	Mô hình di truyền	Kiểu gen	n (%)	OR	KTC 95%	p
rs1042034	Đồng trội	CC	14 (6,6)	-	-	-
		CT	6 (3,3)	0,48	0,17 - 1,23	0,144
		TT	2 (4,3)	0,64	0,10 - 2,40	0,564
	Trội	CC	14 (6,6)	-	-	-
		CT/TT	8 (3,5)	0,51	0,20 - 1,23	0,143
	Lặn	CC/CT	20 (5,1)	-	-	-
		TT	2 (4,3)	0,85	0,13 - 3,03	0,825
	Dị hợp tử	CC/TT	16 (6,2)	-	-	-
		CT	6 (3,3)	0,52	0,18 - 1,28	0,176
	Tích lũy	Mỗi alen T	-	0,65	0,30 - 1,26	0,227

Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến mỗi liên quan giữa kiểu gen của 3 đa hình theo các mô hình di truyền, kết quả cho thấy kiểu gen

GG của đa hình rs673548 gen *APOB* có liên quan với bệnh thận mạn trong mô hình đồng trội ( $p = 0,011$ ) và mô hình lặn ( $p = 0,002$ ).



**Biểu đồ 1. Mô hình hồi quy logistic mỗi liên quan giữa 3 đa hình gen và một số yếu tố với bệnh thận mạn ở đối tượng nghiên cứu**

Kết quả phân tích trong mô hình hồi quy đa biến cho thấy kiểu gen GG của đa hình rs673548 gen *APOB* có mối liên quan độc lập với bệnh thận mạn ( $p = 0,002$ ) và mối liên quan này vẫn duy trì sau khi hiệu chỉnh đa biến với giá trị  $q$  (Storey) = 0,004.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên

438 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ 01/2024–01/2026. Với rs673548, tỷ lệ kiểu gen AA; AG; GG lần lượt là 36,3%; 61,4%; 2,3%. Bên cạnh đó, đa hình rs676210 có kiểu gen AA; AG; GG là 46,6%; 44,3%; 9,1%. Trong khi đa hình rs1042034 có kiểu gen CC; CT; TT là 48,2%; 41,3%; 10,5%. Phân tích mối liên quan cho thấy kiểu gen GG của rs673548 có tỷ lệ bệnh thận mạn cao hơn

so với hai kiểu gen còn lại. Ngoài ra, kết quả không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ hs-troponin, NT-proBNP, hs-CRP và tỷ số ApoB/ApoA1 giữa các kiểu gen của ba SNP ( $p > 0,05$ ).

ApoB là thành phần chính của các lipoprotein giàu cholesterol có vai trò quan trọng trong quá trình xơ vữa và nguy cơ tim mạch. Đa hình đơn nucleotide của gen *APOB* như rs673548, rs676210 và rs1042034 có thể ảnh hưởng tới chức năng của *APOB*. Việc khảo sát đặc điểm các đa hình này đóng vai trò quan trọng do dữ liệu các nghiên cứu gần đây gợi ý các đa hình này có liên quan đến nguy cơ và mức độ nặng của hội chứng động mạch vành cấp.<sup>11,12</sup> Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận đa hình rs673548: kiểu gen AA là 36,3%; AG là 61,4%; GG là 2,3%. Đa hình rs676210 có tỷ lệ kiểu gen AA là 46,6%; AG là 44,3% và GG là 9,1%. Đa hình rs1042034 có tỷ lệ kiểu gen CC là 48,2%; CT là 41,3%; TT là 10,5%. Như vậy, ở quần thể người cao tuổi mắc HCMDVC, kiểu gen dị hợp AG chiếm ưu thế đối với rs673548, trong khi rs676210 và rs1042034 có phân bố thiên về hai kiểu gen thường gặp hơn là kiểu gen đồng hợp biến thể. Kết quả nghiên cứu trên ở người Mexico cho thấy sự khác biệt đáng kể về tần số alen và phân bố kiểu gen của đa hình rs673548, với kiểu gen GG chiếm 50,3%, trong khi GA chiếm 41,7%. Ngược lại, với rs676210, tỷ lệ kiểu gen AA trong nghiên cứu này gần tương đồng với nghiên cứu Việt Nam trên người mới phát hiện tăng LDL-C, trong đó kiểu gen AA chiếm 46,4%.<sup>7</sup> Tương tự, với rs1042034, kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu vừa được công bố trên quần thể người Việt Nam, cho thấy xuất độ kiểu gen thường gặp nhất theo thứ tự là CC, CT và TT.<sup>8</sup> Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm quần thể nghiên cứu, vốn chỉ gồm bệnh nhân cao tuổi mắc HCMDVC. Đây là nhóm có nguy cơ tim mạch rất cao, nhiều bệnh đồng mắc và tình trạng xơ vữa hệ thống rõ rệt. Hơn nữa,

nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn cấp của HCMDVC, khi các đặc điểm kiểu hình có thể chịu ảnh hưởng của viêm, tổn thương cơ tim và điều trị nội viện.

Kết quả đáng chú ý nhất là mối liên quan giữa rs673548 và bệnh thận mạn, trong khi các đa hình *APOB* còn lại chưa cho thấy liên quan có ý nghĩa thống kê với các bệnh đồng mắc mạn tính khác. Cụ thể, trong mô hình đồng trội và mô hình lặn, kiểu gen GG của rs673548 liên quan với bệnh thận mạn ( $p < 0,05$ ). Đáng chú ý, mối liên quan này vẫn còn ý nghĩa trong hồi quy logistic đa biến và vẫn được duy trì sau hiệu chỉnh đa kiểm định với  $q$  (Storey) = 0,004. So với các nghiên cứu trước chủ yếu tập trung vào nguy cơ HCMDVC, kiểu hình lipid hoặc đáp ứng điều trị, nghiên cứu này bước đầu gợi ý vai trò tiềm năng của rs673548 đối với bệnh thận mạn ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCMDVC. Giải thích về mặt bệnh học, một số dữ liệu cho thấy ApoB phản ánh số lượng hạt lipoprotein gây xơ vữa và nồng độ ApoB cao có liên quan với nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn hoặc bệnh thận giai đoạn cuối.<sup>13</sup> Ở người cao tuổi mắc HCMDVC, tình trạng rối loạn nội mô, tổn thương mạch máu hệ thống và nhiều bệnh đồng mắc có thể làm bộc lộ rõ hơn mối liên quan giữa biến thể *APOB* bất lợi và tổn thương thận. Phân tích Mendelian randomization của Rasheed (2021) về liên quan giữa lipid và apolipoprotein đối với chức năng thận cũng cho thấy chưa có sự nhất quán về tác động nhân quả mạnh.<sup>14</sup> Cần lưu ý, số trường hợp mang kiểu gen GG của rs673548 còn rất ít, nên ước lượng OR có KTC rộng, kém ổn định và có nguy cơ phản ánh quá mức cường độ liên quan quan sát được. Bên cạnh đó, rs673548 không đạt cân bằng Hardy–Weinberg có thể do mẫu nghiên cứu được tuyển chọn trên nhóm bệnh nên không đại diện cho quần thể chung. Ngoài sai lệch chọn mẫu, sự liên quan tiềm tàng giữa biến thể với bệnh lý và đặc điểm cấu trúc di truyền

của quần thể cũng có thể góp phần gây lệch cân bằng. Vì vậy, kết quả liên quan đến biến thể này cần được diễn giải trong bối cảnh đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Do chưa đánh giá chức năng sinh học, nghiên cứu chưa đủ cơ sở để suy luận cơ chế trực tiếp của rs673548, vì vậy biến thể này phù hợp hơn khi được xem là một dấu chỉ điểm di truyền tiềm năng liên quan đến bệnh thận mạn. Ngược lại, rs676210 và rs1042034 không liên quan với bệnh thận mạn hay các dấu ấn sinh học, gợi ý vai trò hạn chế của các đa hình này trong biểu hiện lâm sàng cấp tính của HCTMVC. Nhận định này phù hợp với các nghiên cứu di truyền học cho thấy hiệu ứng của từng biến thể riêng lẻ thường nhỏ và phụ thuộc quần thể trong bối cảnh bệnh đa gen phức tạp.<sup>15</sup>

Nghiên cứu này còn một số hạn chế cần lưu ý. Thứ nhất, thiết kế cắt ngang không cho phép suy luận quan hệ nhân quả hay giá trị tiên lượng dài hạn của các đa hình *APOB*. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm với phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nên tính khái quát còn hạn chế và không loại trừ được sai lệch chọn mẫu. Thứ ba, số bệnh nhân mang kiểu gen hiếm còn ít, đặc biệt kiểu gen GG của rs673548 chỉ có 10 trường hợp, trong đó có 3 trường hợp bệnh thận mạn, nên ước lượng hiệu quả còn kém ổn định. Thứ tư, rs673548 không đạt cân bằng Hardy–Weinberg, vì vậy kết quả liên quan đến biến thể này cần được diễn giải thận trọng. Ngoài ra, dù đã thực hiện hồi quy đa biến và hiệu chỉnh đa kiểm định, khả năng nhiễu còn sót vẫn chưa thể loại trừ hoàn toàn. Do đó, cần các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và có theo dõi dọc để kiểm định lại mối liên quan giữa rs673548 và bệnh thận mạn, đồng thời làm rõ hơn giá trị lâm sàng của các đa hình *APOB* ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCTMVC. Tuy vậy, nghiên cứu của chúng tôi vẫn bước đầu ghi nhận mối liên quan độc lập giữa kiểu gen GG của rs673548 với bệnh

thận mạn ở bệnh nhân cao tuổi mắc HCTMVC. Kết quả này góp phần bổ sung dữ liệu ban đầu về vai trò tiềm năng của đa hình *APOB* trong nhận diện nguy cơ ở quần thể người cao tuổi Việt Nam mắc HCTMVC.

## V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, ở bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi mắc hội chứng động mạch vành cấp, kiểu gen GG của rs673548 có liên quan với bệnh thận mạn. Các đa hình *APOB* được khảo sát chưa cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các dấu ấn tổn thương cơ tim, đáp ứng viêm và tỷ số ApoB/ApoA1. Kết quả này bước đầu gợi ý vai trò tiềm năng của rs673548 trong nhận diện nguy cơ thận ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, do hạn chế của thiết kế cắt ngang và cỡ mẫu nhỏ ở nhóm kiểu gen hiếm, phát hiện này cần được diễn giải thận trọng và xác nhận thêm trong các nghiên cứu tiếp theo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. *Journal of geriatric cardiology : JGC*. 2016;13(2):101-8. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.012
2. García-Blas S, Cordero A, Diez-Villanueva P, et al. Acute Coronary Syndrome in the Older Patient. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(18). doi:10.3390/jcm10184132
3. Galimberti F, Casula M, Olmastroni E. Apolipoprotein B compared with low-density lipoprotein cholesterol in the atherosclerotic cardiovascular diseases risk assessment. *Pharmacological research*. 2023;195:106873. doi:10.1016/j.phrs.2023.106873
4. Blackhart BD, Ludwig EM, Pierotti VR, et al. Structure of the human apolipoprotein B gene. *The Journal of biological chemistry*. 1986;261(33):15364-7.
5. Whitfield AJ, Barrett PH, van Bockxmeer FM, et al. Lipid disorders and mutations

in the APOB gene. *Clinical chemistry*. 2004;50(10):1725-32. doi:10.1373/clinchem.2004.038026

6. Aceves-Ramírez M, Valle Y, Casillas-Muñoz F, et al. Analysis of the APOB Gene and Apolipoprotein B Serum Levels in a Mexican Population with Acute Coronary Syndrome: Association with the Single Nucleotide Variants rs1469513,rs673548,rs676210,andrs1042034. *Genetics research*. 2022;2022:4901090. doi:10.1155/2022/4901090

7. Nguyen QT, Tran AV, Nguyen BT, et al. Lipid Profile and Apolipoprotein B Serum Levels in the Vietnamese Population With Newly Diagnosed Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Association With the Single-Nucleotide Variant rs676210: Cross-Sectional Study. *JMIR cardio*. 2025;9:e76850. doi:10.2196/76850

8. Doan CTK, Le ATT, Truong CT, et al. Preliminary Evidence for the Association of APOB rs1042034 With Short-Term Statin-Induced Lipid Lowering: An Exploratory Study in Vietnam. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2026;31:10742484261428536. doi:10.1177/10742484261428536

9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European heart journal*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191

10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for

the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*. 2024;105(4s):S117-s314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018

11. Abdulfattah SY, Al-Awadi SJ. ApoB gene polymorphism (rs676210) and its pharmacogenetics impact on atorvastatin response among Iraqi population with coronary artery disease. *Journal, genetic engineering & biotechnology*. 2021;19(1):95. doi:10.1186/s43141-021-00193-4

12. Jang SJ, Tuan WL, Hsu LA, et al. Pleiotropic Effects of APOB Variants on Lipid Profiles, Metabolic Syndrome, and the Risk of Diabetes Mellitus. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(23). doi:10.3390/ijms232314963

13. Kwon S, Kim DK, Oh KH, et al. Apolipoprotein B is a risk factor for end-stage renal disease. *Clinical kidney journal*. 2021;14(2):617-623. doi:10.1093/ckj/sfz186

14. Rasheed H, Zheng J, Rees J, et al. The causal effects of serum lipids and apolipoproteins on kidney function: multivariable and bidirectional Mendelian-randomization analyses. *International journal of epidemiology*. 2021;50(5):1569-1579. doi:10.1093/ije/dyab014

15. Aragam KG, Jiang T, Goel A, et al. Discovery and systematic characterization of risk variants and genes for coronary artery disease in over a million participants. *Nature genetics*. 2022;54(12):1803-1815. doi:10.1038/s41588-022-01233-6

## Summary

### ***APOB* GENE POLYMORPHISMS (rs673548, rs676210, rs1042034) AND ASSOCIATED FACTORS IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT AN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL**

Recently, several single-nucleotide polymorphisms in the *APOB* gene have been reported to be associated with cardiovascular risk factors and may thereby contribute to a more severe clinical presentation of acute coronary syndrome. An analytical cross-sectional study was conducted on 438 patients aged  $\geq 60$  years old with acute coronary syndrome at An Giang Central General Hospital from January 2024 to January 2026. The *APOB* SNPs rs673548, rs676210, and rs1042034 were determined using real-time PCR. For rs673548, the genotype frequencies of AA, AG, and GG were 36.3%, 61.4%, and 2.3%, respectively; for rs676210, the corresponding frequencies were 46.6%, 44.3%, and 9.1%; and for rs1042034, the frequencies of CC, CT, and TT were 48.2%, 41.3%, and 10.5%, respectively. Association analysis showed that the GG genotype of rs673548 was associated with chronic kidney disease under the codominant and recessive models, and this association remained significant after multivariable logistic regression and multiple-testing correction. In contrast, no statistically significant associations were observed between the investigated *APOB* polymorphisms and hs-troponin, NT-proBNP, hs-CRP, or the ApoB/ApoA1 ratio. In summary, among the three *APOB* polymorphisms investigated, rs673548 may be associated with chronic kidney disease in older patients with acute coronary syndrome.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, elderly, *APOB* gene polymorphism, characteristics, associated factors.