

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH rs4950928 GEN *CHI3L1* VÀ CHỨC NĂNG HÔ HẤP Ở NGƯỜI BỆNH HEN PHẾ QUẢN

Lê Thanh Hoàng và Võ Phạm Minh Thu[✉]

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 95 bệnh nhân hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai 2 từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026. Kết quả cho thấy kiểu gen CC của đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* chiếm 73,7%, CG chiếm 26,3% và không ghi nhận kiểu gen GG. Tần số alen C là 86,8% và alen G là 13,2%. Chỉ số FEV1/FVC có xu hướng thấp hơn ở nhóm mang kiểu gen CC so với CG và ở nhóm alen C so với alen G. Tỷ lệ tắc nghẽn đường thở (FEV1/FVC < 80%) cao hơn ở nhóm CC so với CG (24,3% so với 0,0%) và ở nhóm alen C so với G (20,6% so với 0,0%) với $p < 0,05$. Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, alen G của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chỉ số FEV1/FVC cao hơn sau khi hiệu chỉnh các yếu tố lâm sàng ($p = 0,008$). Tóm lại, ở bệnh nhân hen phế quản, kết quả nghiên cứu bước đầu gợi ý đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* có liên quan đến tình trạng tắc nghẽn đường thở và suy giảm chức năng hô hấp.

Từ khóa: Đa hình rs4950928, gen *CHI3L1*, FEV1/FVC, hen phế quản.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là bệnh viêm mạn tính đường hô hấp thường gặp với tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới dao động khoảng 4 – 5%, tương đương khoảng 262 triệu người mắc bệnh vào năm 2019.¹ Tại Việt Nam, tỷ lệ hiện mắc hen phế quản chiếm khoảng 3,9 – 5,6% dân số, ước tính khoảng 4 triệu người và là một trong những bệnh lý hô hấp mạn tính có ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống và gây gánh nặng đáng kể cho hệ thống y tế.²

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào yếu tố di truyền ảnh hưởng đến nguy cơ mắc bệnh và mức độ nặng của bệnh hô hấp, đặc biệt là hen phế quản.³ Trong đó, gen *CHI3L1* mã hóa cho protein YKL-40, đã được xác định là một trong những dấu ấn sinh học quan trọng trong bệnh hen phế quản.⁴

⁶ Nồng độ protein YKL-40 tăng cao tương quan

chặt chẽ với mức độ nặng của hen, chức năng hô hấp suy giảm và số lần đợt cấp trong năm.^{4,6-}

⁸ Đặc biệt, đa hình rs4950928 ở vùng promoter của gen *CHI3L1* được ghi nhận có ảnh hưởng rõ đến biểu hiện protein YKL-40. Biến thể này cũng liên quan đến nguy cơ mắc hen và khả năng kiểm soát bệnh.^{6,9,10} Các nghiên cứu trước đây cho thấy mối liên quan giữa đa hình gen *CHI3L1* rs4950928 và bệnh hen phế quản có sự khác biệt rõ rệt giữa các quần thể dân số, như người gốc Âu và người châu Á.^{9,10} Trong khi ở người da trắng, alen G của rs4950928 có vai trò bảo vệ, giảm nguy cơ mắc hen và đợt cấp nghiêm trọng, thì ngược lại, một số nghiên cứu ở người Đông Á lại cho thấy alen G làm tăng nguy cơ mắc bệnh.^{6,9}

Mặc dù đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* đã được báo cáo có liên quan đến nguy cơ hen phế quản và chức năng hô hấp ở một số quần thể, dữ liệu về đặc điểm di truyền của biến thể này ở bệnh nhân hen phế quản tại Việt Nam vẫn còn rất hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả sơ bộ phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* ở

Tác giả liên hệ: Võ Phạm Minh Thu

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: vpmthu@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 26/03/2026

Ngày được chấp nhận: 09/04/2026

người bệnh hen phế quản và thăm dò mối liên quan giữa biến thể này với chức năng hô hấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân hen phế quản đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai 2 từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán hen phế quản theo tiêu chuẩn GINA năm 2024 khi thoả 2 tiêu chí sau¹¹:

+ Tiền sử các triệu chứng hô hấp điển hình như khò khè, khó thở, tức ngực và/hoặc ho. Các triệu chứng thay đổi theo thời gian và cường độ, thường nặng hơn vào ban đêm hoặc sáng sớm. Có thể khởi phát hoặc nặng hơn khi tập thể dục, cười, tiếp xúc với dị nguyên, không khí lạnh hoặc nhiễm virus.

+ Bằng chứng về tắc nghẽn đường thở có tính biến thiên, cần ít nhất một trong các tiêu chí sau: tăng FEV1 \geq 12% và \geq 200 mL sau dùng thuốc giãn phế quản so với giá trị ban đầu, thay đổi PEF \geq 20%, hoặc dao động PEF ngày đêm $>$ 10% ở người lớn trong khoảng 1 – 2 tuần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang trong đợt cấp hen phế quản hoặc có đợt cấp hen phế quản trong vòng 2 tuần trước đó, đang có tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính, có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế quản, di chứng lao phổi, bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá $>$ 20 gói-năm hoặc nghi ngờ hen chồng lấp COPD, bệnh nhân có bệnh nền nội khoa nặng như suy gan, suy thận, ung thư.

- Bệnh nhân có các bệnh tự miễn như viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân $<$ 18 tuổi hoặc phụ nữ mang thai. Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Công thức tính ước lượng cỡ mẫu:

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

n: cỡ mẫu nghiên cứu. Chọn $\alpha = 0,05$ nên độ tin cậy là 95%. Do đó $Z_{0,975} = 1,96$. Giá trị p là tỷ lệ alen C đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* ở bệnh nhân hen phế quản, theo nghiên cứu của tác giả Chen G và cộng sự tỷ lệ alen C ở bệnh nhân hen phế quản ở người lớn là 85,8%, $p = 0,86$.¹² Chỉ số d: là sai số cho phép, chọn $d = 0,07$. Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là $n = 95$. Chọn mẫu thuận tiện, trong thời gian từ tháng 06/2025 đến 01/2026, chúng tôi tuyển chọn được 95 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI).

+ Tiền sử và bệnh lý đồng mắc: thời gian mắc hen, tiền sử hút thuốc (có/không), tiền sử dị ứng (có/không), tiền sử gia đình mắc hen phế quản (có/không), tăng huyết áp (có/không) và đái tháo đường (có/không).

+ Mức độ kiểm soát hen ban đầu, được phân thành kiểm soát tốt, kiểm soát một phần và không kiểm soát theo tiêu chí GINA dựa trên tình trạng triệu chứng hiện tại.¹¹ Cụ thể, hen được xem là kiểm soát tốt khi không có hoặc chỉ có rất ít triệu chứng, không hạn chế hoạt động, không thức giấc về đêm do hen và nhu cầu dùng thuốc cắt cơn không quá 2 lần mỗi tuần; kiểm soát một phần khi có 1 – 2 tiêu chí không đạt; và không kiểm soát khi có từ 3 tiêu chí không đạt trở lên hoặc có đợt cấp trong tuần.

+ Bậc điều trị hen ban đầu: được phân thành bậc 1–2, bậc 3–4 và bậc 5 theo điều trị bậc thang dựa trên hướng dẫn GINA.¹¹

+ Yếu tố môi trường (có/không), được xác định khi người bệnh ghi nhận có ít nhất một yếu tố khởi phát hoặc làm nặng triệu chứng hen như dị nguyên, khói bụi, giao mùa hoặc thời tiết lạnh.

+ Đặc điểm di truyền: phân bố kiểu gen (CC, CG, GG) và tần suất alen (C, G) của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1*.

+ Chức năng hô hấp: chỉ số FEV1/FVC đo bằng hô hấp ký theo tiêu chuẩn ATS/ERS.

+ Tác nghẽn đường thở: dựa trên chỉ số FEV1/FVC: có (< 80%) và không (\geq 80%).

Phương pháp thu thập số liệu

+ Thông tin lâm sàng và tiền sử bệnh được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp và khai thác hồ sơ bệnh án theo bộ câu hỏi nghiên cứu chuẩn hóa.

+ Chức năng hô hấp được đánh giá bằng hô hấp ký theo khuyến cáo ATS/ERS, sử dụng máy Vyntus SPIRO (Vyair Medical, Hoa Kỳ) tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai 2. Các chỉ số chức năng phổi được ghi nhận bao gồm FEV1, FVC và tỷ lệ FEV1/FVC. Mỗi bệnh nhân được thực hiện ít nhất ba lần đo đạt tiêu chuẩn chấp nhận và tái lập, giá trị tốt nhất được sử dụng cho phân tích.

+ Đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* được xác định từ mẫu máu ngoại vi. DNA được chiết tách và phân tích kiểu gen bằng kỹ thuật real-time PCR sử dụng mỗi đặc hiệu và đầu dò gắn huỳnh quang, cho phép nhận diện kiểu gen trên phần mềm chuyên dụng. Quá trình xét nghiệm được thực hiện theo quy trình chuẩn của phòng nghiên cứu nhằm bảo đảm kiểm soát chất lượng, bao gồm chuẩn hóa các bước tách chiết DNA, thiết lập phản ứng, đọc kết quả và đối chiếu dữ liệu sau xét nghiệm. Tỷ lệ xác định kiểu gen thành công đạt 100%. Để đánh giá độ tin cậy của kết quả, 10% mẫu được chọn ngẫu nhiên để thực hiện lặp lại và ghi nhận tỷ lệ tái

lập đạt 100%.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được làm sạch, mã hóa và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình (TB) \pm độ lệch chuẩn (ĐLC), trong khi các biến không có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị (TV) và khoảng Q1–Q3. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t Student, Mann–Whitney U, Chi-square hoặc Fisher's exact khi phù hợp. Phân tích hồi quy tuyến tính được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nghiên cứu với FEV1/FVC. Đa hình rs4950928 được mã hóa dưới dạng nhị phân gồm nhóm không mang alen G (CC) và nhóm mang alen G (CG) do không ghi nhận kiểu gen GG trong mẫu nghiên cứu. Các biến có ý nghĩa lâm sàng hoặc có $p < 0,20$ trong phân tích đơn biến được đưa vào mô hình đa biến. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

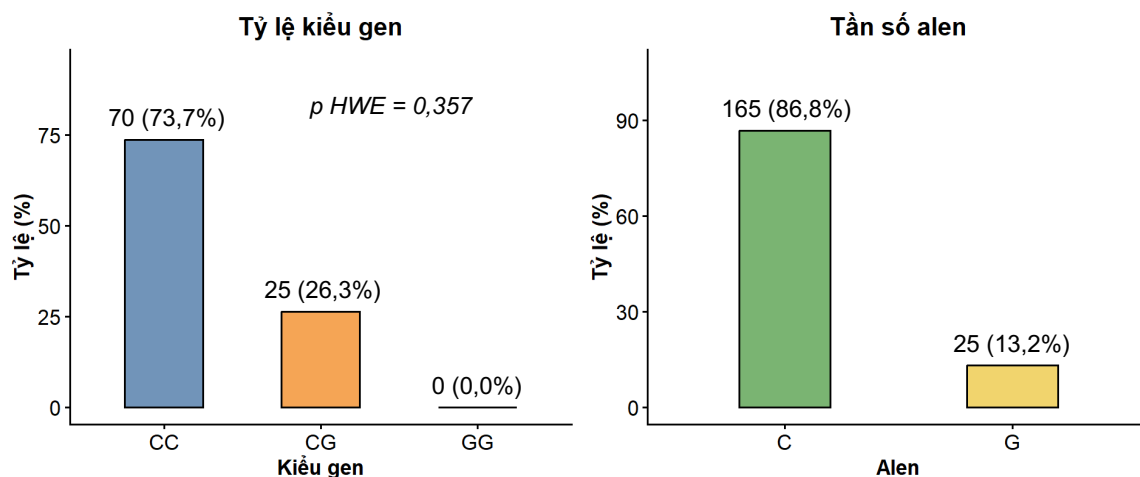
3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua theo số phiếu: 25.198.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026, nghiên cứu của chúng tôi trên 95 bệnh nhân, kết quả ghi nhận dưới đây.

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy kiểu gen CC chiếm ưu thế với 73,7%, tiếp theo là kiểu gen CG với 26,3%, không ghi nhận kiểu gen GG. Alen C chiếm tỷ lệ 86,8%, cao hơn alen G là 13,2%. Phân bố kiểu gen rs4950928 không lệch khỏi cân bằng Hardy–Weinberg ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo kiểu gen đa hình rs4950928 gen *CHI3L1*

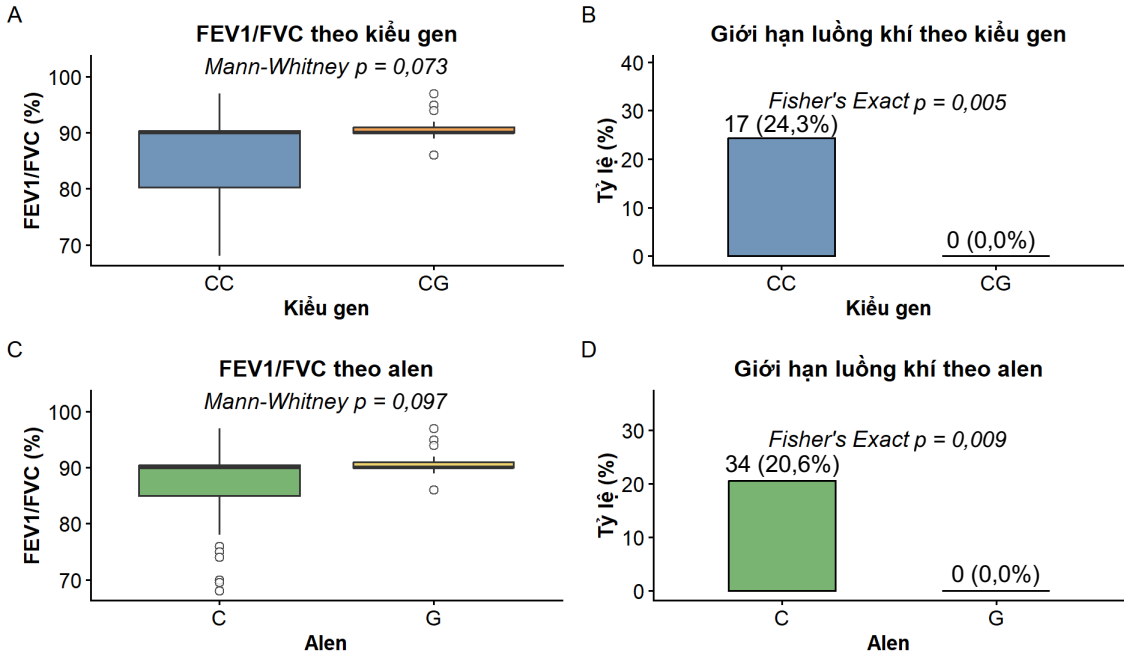
Đặc điểm		Tổng cộng	Kiểu gen CC (n = 70)	Kiểu gen CG (n = 25)	Giá trị p
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	50,12 ± 8,98	49,89 ± 9,21	50,76 ± 8,44	0,666 ^a
BMI (kg/m ²)	TB ± ĐLC	22,18 ± 2,62	22,16 ± 2,57	22,26 ± 2,83	0,873 ^a
Thời gian mắc hen (năm)	TB ± ĐLC	37,57 ± 14,14	36,39 ± 14,64	40,88 ± 12,29	0,143 ^a
Nam	n (%)	40 (42,1%)	31 (44,3%)	9 (36,0%)	0,471 ^b
Hút thuốc	n (%)	23 (24,2%)	17 (24,3%)	6 (24,0%)	0,977 ^b
Tiền sử dị ứng	n (%)	82 (86,3%)	61 (87,1%)	21 (84,0%)	0,739 ^c
Tiền sử gia đình hen	n (%)	72 (75,8%)	54 (77,1%)	18 (72,0%)	0,606 ^b
Tăng huyết áp	n (%)	27 (28,4%)	19 (27,1%)	8 (32,0%)	0,644 ^b
Đái tháo đường	n (%)	16 (16,8%)	11 (15,7%)	5 (20,0%)	0,756 ^c
Kiểm soát hen ban đầu	Tốt	n (%)	23 (24,2%)	16 (22,9%)	0,864 ^b
	Một phần	n (%)	57 (60,0%)	43 (61,4%)	
	Không	n (%)	15 (15,8%)	11 (15,7%)	
Bậc điều trị ban đầu	Bậc 1-2	n (%)	23 (24,2%)	16 (22,9%)	0,864 ^b
	Bậc 3-4	n (%)	57 (60,0%)	43 (61,4%)	
	Bậc 5	n (%)	15 (15,8%)	11 (15,7%)	

Đặc điểm	Tổng cộng	Kiểu gen CC (n = 70)	Kiểu gen CG (n = 25)	Giá trị p
Yếu tố môi trường	n (%)	7 (7,4%)	6 (8,6%)	0,671 ^c

^aT-test, ^bChi-square, ^cFisher's exact

Về đặc điểm chung, nghiên cứu ghi nhận không có sự khác biệt giữa hai nhóm kiểu gen

CC và CG của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* ($p > 0,05$).



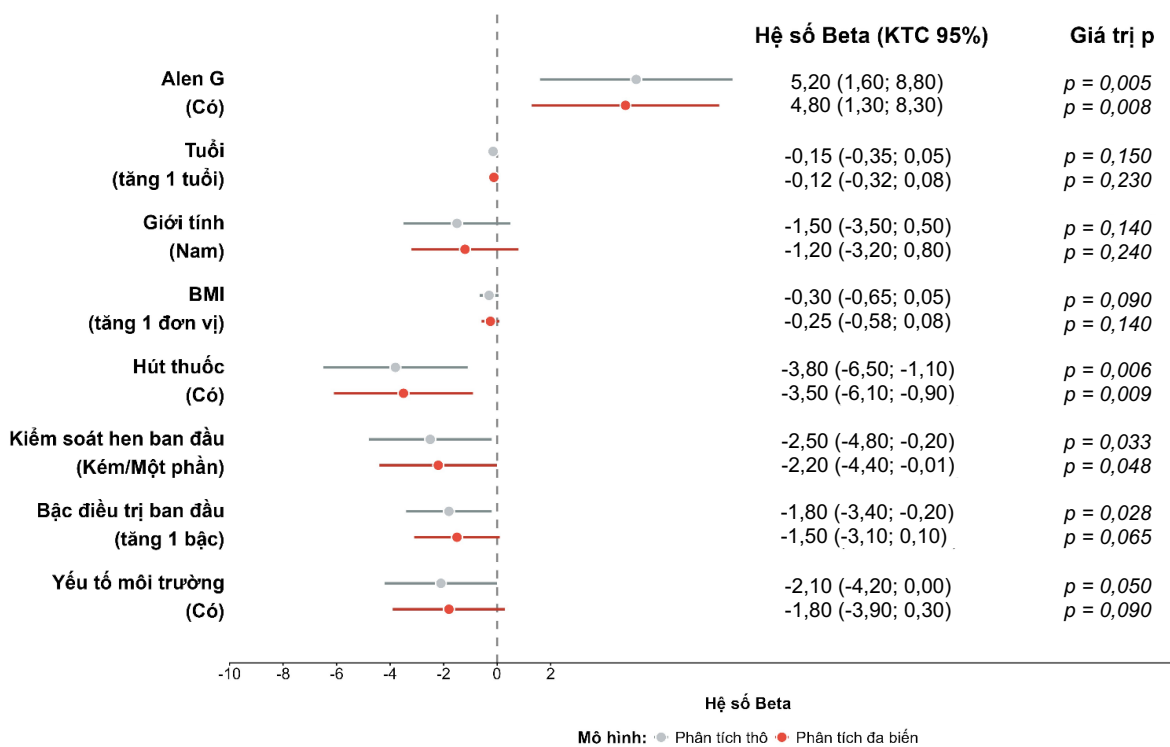
Biểu đồ 2. So sánh FEV1/FVC giữa các kiểu gen và alen của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1*

Kết quả cho thấy chỉ số FEV1/FVC có xu hướng thấp hơn ở nhóm kiểu gen CC so với CG và thấp hơn ở nhóm alen C so với alen G dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong khi đó, tỷ lệ tắc nghẽn đường thở cao hơn ở nhóm kiểu gen CC so với CG (24,3% so với 0,0%) và cao hơn ở nhóm alen C so với alen G (20,6% so với 0,0%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Trong mô hình hồi quy tuyến tính, người mang alen G của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* có liên quan FEV1/FVC cao hơn so với alen C sau khi hiệu chỉnh đa biến với các yếu tố nguy cơ khác ($p = 0,008$) (Biểu đồ 3).

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 06/2025 đến tháng 01/2026, chúng tôi tuyển chọn được 95 bệnh nhân hen phế quản tham gia nghiên cứu. Kết quả cho thấy kiểu gen CC của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* chiếm ưu thế so với các kiểu gen khác, trong khi kiểu gen CG xuất hiện với tần suất thấp hơn và không ghi nhận kiểu gen GG. Alen C cũng là alen phổ biến hơn so với alen G trong quần thể nghiên cứu. Ngoài ra, chỉ số FEV1/FVC có xu hướng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân mang kiểu gen CC so với nhóm mang kiểu gen CG. Trong phân tích hồi quy, alen G của đa hình rs4950928 vẫn có xu hướng liên quan



Biểu đồ 3. Hồi quy tuyến tính liên quan giữa một số yếu tố với FEV1/FVC ở đối tượng nghiên cứu

với FEV1/FVC sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới, BMI, bậc điều trị hen và mức độ kiểm soát hen. Những kết quả này bước đầu gợi ý rằng biến thể di truyền của gen *CHI3L1* có thể liên quan đến mức độ tắc nghẽn đường thở ở bệnh nhân hen phế quản. Mối liên quan này có thể được giải thích một phần bởi vai trò của YKL-40 trong viêm và tái cấu trúc đường thở, tuy nhiên cơ chế này chưa được kiểm định trực tiếp trong nghiên cứu hiện tại.

Trong đó, kết quả nghiên cứu cho thấy kiểu gen CC chiếm tỷ lệ 73,7%, trong khi CG chiếm 26,3%. Tần suất alen C là 86,8% và alen G là 13,2%. Phân bố này tương đối tương đồng với các nghiên cứu ở quần thể châu Á. Nghiên cứu của Chen và cộng sự trên bệnh nhân hen phế quản người Hán ghi nhận tần suất alen C chiếm 85,8% và alen G chiếm khoảng 14,2% trong quần thể bệnh nhân hen phế quản trưởng thành.¹² Kết quả tương tự cũng được ghi nhận

trong phân tích tổng hợp của Huang và cộng sự trên 5.005 bệnh nhân hen và 9.725 đối tượng chứng, trong đó alen G của rs4950928 có tần suất thấp hơn đáng kể so với alen C trong quần thể Đông Á.⁶ Sự khác biệt về tần suất alen giữa các quần thể có thể liên quan đến yếu tố di truyền nền và sự khác biệt về môi trường sống. Phân tích tổng hợp của Huang và cộng sự cho thấy ở quần thể Đông Á, sự hiện diện của alen G làm tăng nguy cơ mắc hen phế quản 1,36 lần, trong khi kiểu gen GG có nguy cơ cao hơn kiểu gen CC 1,97 lần.⁶ Ngược lại, một số nghiên cứu ở người châu Âu lại cho thấy alen G có vai trò bảo vệ.⁹ Điều này gợi ý rằng tác động của đa hình rs4950928 có thể phụ thuộc vào nền tảng di truyền của từng quần thể. Về mặt sinh học phân tử, rs4950928 nằm ở vùng promoter của gen *CHI3L1* và có vai trò điều hòa biểu hiện của protein YKL-40. Alen C liên quan đến hoạt tính promoter cao hơn và làm tăng

biểu hiện YKL-40, trong khi alen G làm giảm hoạt tính promoter và dẫn đến nồng độ YKL-40 thấp hơn. Protein YKL-40 là một glycoprotein được tiết ra bởi đại thực bào, bạch cầu trung tính và tế bào biểu mô đường thở, có vai trò trong quá trình viêm và tái cấu trúc mô. Do đó, sự khác biệt trong phân bố kiểu gen có thể dẫn đến sự khác biệt về mức độ viêm đường thở và biểu hiện lâm sàng của hen phế quản.⁵

Một trong những phát hiện đáng chú ý của nghiên cứu là nhóm mang kiểu gen CC có xu hướng giảm FEV1/FVC so với nhóm CG, đồng thời có tỷ lệ tắc nghẽn đường thở cao hơn. Kết quả này gợi ý rằng rs4950928 có thể liên quan đến mức độ suy giảm chức năng hô hấp ở bệnh nhân hen phế quản. Xu hướng này phù hợp với nghiên cứu của Ober và cộng sự, trong đó đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* liên quan mạnh với nồng độ YKL-40 huyết thanh ($p = 1,1 \times 10^{-13}$) và các chỉ số chức năng phổi. Cụ thể, nhóm mang alen G (CG hoặc GG) có FEV1/FVC cao hơn so với nhóm kiểu gen CC. Nghiên cứu này đồng thời cho thấy nồng độ YKL-40 tăng cao tương quan với mức độ nặng của hen phế quản và suy giảm chức năng phổi.⁴ Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy *CHI3L1* là một gen quan trọng trong bệnh sinh của hen phế quản. Tương tự, phân tích tổng hợp của Zhu và cộng sự cũng cho thấy biến thể rs4950928 có liên quan đến nguy cơ hen và suy giảm chức năng phổi.³ Ngoài ra, nghiên cứu của Cunningham và cộng sự trên hơn 1.000 bệnh nhân hen trẻ tuổi cho thấy đa hình rs4950928 có liên quan đến nguy cơ nhập viện do hen phế quản, trong đó alen G làm giảm nguy cơ nhập viện với xuống còn 0,62 lần.⁹ Kết quả này cũng phù hợp với xu hướng chung từ các nghiên cứu liên kết toàn bộ hệ gen về hen phế quản. Cụ thể, Demenais và cộng sự (2018) đã xác định thêm nhiều locus nguy cơ hen mới và ghi nhận sự đồng vị trí của các tín hiệu di truyền với các vùng tăng cường hoạt động ở

tế bào miễn dịch. Điều này cho thấy hen phế quản có nền tảng di truyền phức tạp và ủng hộ giả thuyết rằng các biến thể di truyền (trong đó có rs4950928 của *CHI3L1*) có thể góp phần vào sự khác biệt kiểu hình bệnh.¹³ Về mặt sinh học, YKL-40 được cho là có liên quan đến quá trình viêm và tái cấu trúc đường thở thông qua các con đường tín hiệu như MAPK và NF- κ B.¹⁴ Một số nghiên cứu cho thấy YKL-40 có thể góp phần làm tăng sinh tế bào cơ trơn phế quản, tăng tiết chất nhầy và dày thành phế quản, từ đó liên quan với giảm độ đàn hồi đường thở và giảm FEV1/FVC. Ngoài ra, YKL-40 còn được ghi nhận liên quan đến hen trung tính, một kiểu hình viêm không phải type 2 thường đáp ứng kém với corticosteroid dạng hít.⁴ Tuy nhiên trong nghiên cứu này, các cơ chế trên chỉ được dùng để gợi ý tính hợp lý về mặt sinh học cho mối liên quan quan sát được, chưa đủ để suy luận quan hệ nhân quả. Dù vậy, kết quả của chúng tôi gợi ý biến thể rs4950928 có thể góp phần vào sự khác biệt chức năng hô hấp ở người bệnh hen phế quản.

Nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả. Thứ nhất, cỡ mẫu của nghiên cứu còn tương đối nhỏ và được thực hiện tại một trung tâm duy nhất, do đó hạn chế khả năng khái quát hóa cho toàn bộ quần thể bệnh nhân hen phế quản. Thứ hai, nghiên cứu chỉ khảo sát một đa hình đơn nucleotide của gen *CHI3L1* và không ghi nhận kiểu gen GG, vì vậy chưa thể đánh giá đầy đủ các mô hình di truyền. Thứ ba, mặc dù đã hiệu chỉnh một số yếu tố nhiễu quan trọng như BMI, bậc điều trị hen, mức độ kiểm soát hen và yếu tố môi trường, khả năng nhiễu còn sót vẫn không thể loại trừ hoàn toàn do hen phế quản là bệnh đa yếu tố, chịu ảnh hưởng đồng thời của nhiều đặc điểm lâm sàng, điều trị và môi trường. Thứ tư, nghiên cứu chưa đo trực tiếp nồng độ YKL-40 huyết thanh, nên chưa thể làm rõ mối liên quan giữa kiểu gen, biểu hiện

protein và chức năng hô hấp. Ngoài ra, thiết kế cắt ngang không cho phép xác định quan hệ nhân quả giữa đa hình gen và tiến triển bệnh theo thời gian. Mặc dù còn những hạn chế này, nghiên cứu cung cấp những dữ liệu ban đầu về đa hình rs4950928 của gen *CHI3L1* ở bệnh nhân hen phế quản tại Việt Nam và gợi ý mối liên quan giữa biến thể di truyền này với chức năng hô hấp. Kết quả nghiên cứu góp phần bổ sung bằng chứng về vai trò của yếu tố di truyền trong bệnh sinh hen phế quản và có thể là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo theo hướng mở rộng cỡ mẫu, thiết kế dọc và kết hợp thêm các dấu ấn sinh học nhằm hướng tới cá thể hóa điều trị.

V. KẾT LUẬN

Ở người bệnh hen phế quản, alen G của đa hình rs4950928 gen *CHI3L1* có xu hướng liên quan với chỉ số FEV1/FVC cao hơn. Kết quả này gợi ý đa hình rs4950928 có thể liên quan đến đặc điểm chức năng hô hấp và góp phần bổ sung bằng chứng ban đầu về mối liên quan giữa yếu tố di truyền và mức độ tắc nghẽn đường thở ở bệnh nhân hen phế quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Asthma Network. The The Global Asthma Report. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022;26(Supp 1):1-104. doi:10.5588/ijtld.22.1010
2. Lam HT, Rönmark E, Tuong NV, et al. Increase in asthma and a high prevalence of bronchitis: results from a population study among adults in urban and rural Vietnam. *Respir Med.* 2011;105(2):177-85. doi:10.1016/j.rmed.2010.10.001
3. Zhu Y, Yan X, Zhai C, et al. Association between risk of asthma and gene polymorphisms in *CHI3L1* and *CHIA*: a systematic meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):193. doi:10.1186/s12890-017-0515-2
4. Ober C, Tan Z, Sun Y, et al. Effect of variation in *CHI3L1* on serum YKL-40 level, risk of asthma, and lung function. *The New England journal of medicine.* 2008;358(16):1682-91. doi:10.1056/NEJMoa0708801
5. Specjalski K, Romantowski J, Niedoszytko M. YKL-40 as a possible marker of neutrophilic asthma. *Front Med.* 2023;10:1115938. doi:10.3389/fmed.2023.1115938
6. Huang QP, Xie ZF, Huang J. Assessment of the Association between Genetic Polymorphisms in the *CHI3L1* Gene and Asthma Risk. *International archives of allergy and immunology.* 2022;183(8):907-918. doi:10.1159/000522393
7. Jin Y, Song J, Xu F, et al. Association between YKL-40 and asthma: a systematic meta-analysis. *Sleep Breath.* 2022;26(3):1011-1022. doi:10.1007/s11325-021-02495-w
8. Liu L, Zhang X, Liu Y, et al. Chitinase-like protein YKL-40 correlates with inflammatory phenotypes, anti-asthma responsiveness and future exacerbations. *Respir Res.* 2019;20(1):95. doi:10.1186/s12931-019-1051-9
9. Cunningham J, Basu K, Tavendale R, et al. The *CHI3L1* rs4950928 polymorphism is associated with asthma-related hospital admissions in children and young adults. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2011;106(5):381-6. doi:10.1016/j.anai.2011.01.030
10. Chen F, An Y, Wang J. *CHI3L1* is correlated with childhood asthma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(10):10559-10564.
11. Global Initiative for A. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* 2024. 2024/05/22. Accessed 2026/04/07. <https://ginasthma.org/2024-report/>
12. Chen G, Zhang MM, Wang Y, et al.

Functional study of the association of CHI3L1 polymorphisms with asthma susceptibility in the Southwest Chinese Han population. *Bioscience reports*. 2019;39(5)doi:10.1042/bsr20182008

13. Demenais F, Margaritte-Jeannin P, Barnes KC, et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nature genetics*. 2018;50(1):42-53.

doi:10.1038/s41588-017-0014-7

14. Tang H, Sun Y, Shi Z, et al. YKL-40 induces IL-8 expression from bronchial epithelium via MAPK (JNK and ERK) and NF- κ B pathways, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2013;190(1):438-46. doi:10.4049/jimmunol.1201827

Summary

ASSOCIATION BETWEEN THE *CHI3L1* rs4950928 POLYMORPHISM AND PULMONARY FUNCTION IN PATIENTS WITH ASTHMA

An analytical cross-sectional study was conducted on 95 patients with asthma treated at Dong Nai 2 General Hospital from June 2025 to January 2026. The results showed that the CC genotype of the *CHI3L1* rs4950928 polymorphism accounted for 73.7%, the CG genotype for 26.3%, and no GG genotype was detected. The frequency of the C allele was 86.8%, whereas that of the G allele was 13.2%. The FEV1/FVC ratio tended to be lower in patients carrying the CC genotype than in those with the CG genotype, and in carriers of the C allele than in carriers of the G allele. The prevalence of airway obstruction defined as FEV1/FVC < 80% was higher in the CC group than in the CG group, at 24.3% versus 0.0%, and in C allele carriers than in G allele carriers, at 20.6% versus 0.0%, with $p < 0.05$. In the multivariable linear regression model, the G allele of the *CHI3L1* rs4950928 polymorphism was associated with a higher FEV1/FVC ratio after adjustment for clinical factors ($p = 0.008$). These preliminary findings suggest that the *CHI3L1* rs4950928 polymorphism may be associated with airway obstruction and reduced lung function in patients with asthma.

Keywords: rs4950928 polymorphism, *CHI3L1* gene, FEV1/FVC, asthma.