

BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH RS3752462 GEN *MYH9* VÀ NGUY CƠ BỆNH THẬN MẠN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Trần Lâm Nguyệt Thanh¹, Võ Thanh Hùng² và Nguyễn Như Nghĩa^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Trường Cao đẳng Y tế Cần Thơ

Nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện trên 120 bệnh nhân tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh từ tháng 6/2025 đến tháng 3/2026 nhằm bước đầu khảo sát mối liên quan giữa đa hình rs3752462 của gen *MYH9* và nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp. Sau hiệu chỉnh thời gian phát hiện bệnh, kiểu gen dị hợp tử CT có liên quan với nguy cơ bệnh thận mạn cao hơn so với kiểu gen TT (OR = 6,82; KTC 95%: 1,48 – 31,28; $p = 0,014$). Nhóm CT ghi nhận thời gian phát hiện tăng huyết áp ngắn hơn nhóm TT, với trung vị lần lượt là 6 năm và 12 năm, trong khi tỷ lệ suy thận không khác biệt rõ rệt. Ngoài ra, nhóm mang kiểu gen CT có xu hướng liên quan với tình trạng giảm độ lọc cầu thận ước tính tại thời điểm khảo sát (OR = 4,19; $p = 0,048$) nhưng chưa ghi nhận sự gia tăng tương ứng về đạm niệu. Kết quả nghiên cứu cung cấp bằng chứng bước đầu về mối liên quan giữa rs3752462 và bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp, tuy nhiên cần được diễn giải thận trọng do cỡ mẫu còn hạn chế và khoảng tin cậy của các mô hình hiệu chỉnh còn rộng.

Từ khóa: Gen *MYH9*, đa hình rs3752462, bệnh thận mạn, tăng huyết áp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh thận mạn (BTM) - bệnh lý dự kiến sẽ trở thành nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ năm toàn cầu vào năm 2040.^{1,2} Tại Việt Nam, gánh nặng BTM trên nền bệnh nhân THA đang gia tăng đáng kể. Bệnh nhân THA có nguy cơ mắc BTM cao gấp 5,48 lần so với quần thể chung. Tuy nhiên, thực tế lâm sàng ghi nhận sự khác biệt lớn về tốc độ tiến triển BTM giữa các cá thể mắc THA.³ Điều này cho thấy yếu tố áp lực huyết động đơn thuần chưa giải thích được toàn bộ cơ chế bệnh sinh, mà sự khác biệt về tính nhạy cảm di truyền có thể đóng vai trò then chốt.

Trong những năm gần đây, vùng gen *MYH9*

đã được chứng minh là một locus nguy cơ quan trọng đối với các bệnh lý cầu thận. Gen *MYH9* nằm trên nhiễm sắc thể 22, mã hóa chuỗi nặng myosin không cơ IIA, một protein vận động tham gia duy trì bộ khung actin, hình dạng và khả năng bám dính của tế bào có chân.⁴⁻⁶ Đa hình rs3752462 là biến thể C/T nằm tại intron 13 của gen *MYH9*, thuộc vùng haplotype nguy cơ liên quan đến bệnh thận, trong đó các SNP đánh dấu trải dài từ intron 12 đến intron 23.⁴ Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng đa hình trên gen *MYH9* có liên quan chặt chẽ đến sự phát triển BTM ở bệnh nhân đái tháo đường và viêm thận lupus.⁴ Về cơ chế, mặc dù rs3752462 là biến thể vùng intron có thể không trực tiếp làm thay đổi trình tự acid amin, biến thể này có thể liên quan đến điều hòa biểu hiện gen hoặc đánh dấu các biến thể chức năng lân cận. Từ đó, đa hình góp phần gây rối loạn chức năng *MYH9*, tái cấu trúc bộ khung actin, giảm bám dính tế bào có chân, tăng tính thấm hàng rào

Tác giả liên hệ: Nguyễn Như Nghĩa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 10/05/2026

Ngày được chấp nhận: 30/06/2026

lọc cầu thận, thúc đẩy xơ hóa cầu thận và cuối cùng liên quan với giảm độ lọc cầu thận ước tính (ĐLCTƯT), tăng nguy cơ tổn thương thận ở quần thể không do đái tháo đường cũng như bệnh nhân tăng huyết áp.^{4,6-9}

Những phát hiện ban đầu về *MYH9* chủ yếu được ghi nhận trên các quần thể gốc Phi, nơi các biến thể tại vùng gen này có liên quan rõ với bệnh thận không do đái tháo đường.^{5,6} Tuy nhiên, vai trò của *MYH9* trong bệnh sinh tổn thương thận không chỉ được giải thích bởi đặc điểm chủng tộc, mà còn dựa trên chức năng sinh học của protein myosin không cơ IIA trong duy trì cấu trúc tế bào có chân và tính toàn vẹn của hàng rào lọc cầu thận.⁷ Bên cạnh đó, một số nghiên cứu ở các quần thể ngoài châu Phi cũng cho thấy rs3752462 và vùng gen *MYH9* có liên quan với suy giảm chức năng thận, đặc biệt là giảm ĐLCTƯT.⁹ Do tần suất alen và cấu trúc di truyền có thể khác nhau giữa các quần thể, việc khảo sát rs3752462 trên bệnh nhân tăng huyết áp tại Việt Nam vẫn có cơ sở khoa học và góp phần bổ sung dữ liệu còn thiếu cho nhóm dân số Đông Nam Á. Mặc dù vậy, dữ liệu về rs3752462 trên bệnh nhân tăng huyết áp tại Việt Nam hiện còn rất hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bước đầu khảo sát đặc điểm phân bố đa hình rs3752462 và đánh giá mối liên quan của biến thể này với nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh từ tháng 6/2025 đến tháng 3/2026.

Tiêu chuẩn chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán THA với mức

huyết áp đo tại phòng khám $\geq 140/90$ mmHg (theo hướng dẫn Hội Tim mạch châu Âu 2024) và đang sử dụng thuốc hạ huyết áp. Các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn chung được phân chia thành hai nhóm theo thiết kế bệnh chứng:

+ Nhóm bệnh: gồm bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh thận mạn, được xác định khi độ lọc cầu thận ước tính theo công thức CKD-EPI 2021 < 60 mL/phút/1,73 m² và/hoặc bất thường ACR niệu ≥ 30 mg/g kéo dài ít nhất 3 tháng.

+ Nhóm đối chứng: gồm bệnh nhân tăng huyết áp chưa ghi nhận bệnh thận mạn với chức năng thận còn bảo tồn được xác định bằng ĐLCTƯT ≥ 60 mL/phút/1,73 m² và ACR niệu bình thường.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang phải lọc máu chu kỳ, có bệnh đái tháo đường đồng mắc, THA ác tính hoặc tiến triển nhanh trong vòng 6 tháng qua.

- Bệnh nhân có suy tim mạn do bệnh van tim hoặc bệnh cơ tim, bệnh lý đường tiết niệu như nhiễm trùng tiết niệu, sỏi thận-tiết niệu hoặc bất thường giải phẫu hệ tiết niệu, tiền sử sử dụng chất gây nghiện, viêm gan virus mạn...

- Bệnh nhân đang mắc ung thư tiến triển, các bệnh lý nội khoa cấp tính nặng (suy tim cấp, viêm phổi, nhiễm trùng huyết, đột quỵ cấp...) hoặc phụ nữ đang mang thai, đang trong chu kỳ kinh nguyệt.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu bệnh - chứng.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Sử dụng công thức ước lượng cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng kiểm định OR, có xét đến tỷ lệ phân bố không đều giữa nhóm bệnh và nhóm chứng:

$$n_1 = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{r}\right) \bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + \frac{p_0(1-p_0)}{r}} \right]^2}{(p_1-p_0)^2} \text{ với } \bar{p} = \frac{p_1 + r \times p_0}{1+r}$$

n_1 là cỡ mẫu tối thiểu của nhóm bệnh, n_0 là cỡ mẫu tối thiểu của nhóm chứng và r là tỷ lệ giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Nghiên cứu chọn tỷ lệ bệnh chứng là 3:1. p_1 và p_0 lần lượt là tỷ lệ mang kiểu gen nguy cơ ước tính ở nhóm bệnh và nhóm chứng. $Z_{1-\alpha/2}$ là độ tin cậy mong muốn, chọn $\alpha = 0,025$ tương ứng với $Z_{1-\alpha/2} = 2,24$. $Z_{1-\beta}$ là lực mẫu, chọn $\beta = 0,05$ tương ứng với 1,64.

Dựa theo nghiên cứu của Owiredun và cộng sự (2020), kiểu gen CT của rs3752462 làm tăng nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp với OR = 7,82. Tỷ lệ mang kiểu gen nguy cơ ở nhóm chứng là .⁵ Từ OR và , tỷ lệ mang kiểu gen nguy cơ ước tính ở nhóm bệnh được tính theo công thức

$$p_1 = \frac{OR \times p_0}{1 - p_0 + OR \times p_0} = 0,697.$$

Thay vào công thức tính cỡ mẫu, tính được cỡ mẫu tối thiểu của nhóm bệnh là 60 bệnh nhân, tương ứng với nhóm chứng 20 bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh chứng 3:1 được lựa chọn nhằm tăng số trường hợp bệnh thận mạn trong điều kiện thu thập mẫu tại bệnh viện. Việc phân nhóm bệnh–chứng được thực hiện dựa trên tình trạng bệnh thận mạn, không dựa trên kết quả kiểu gen. Đa hình rs3752462 của gen *MYH9* được xác định sau khi người bệnh đã được đưa vào nghiên cứu và không được sử dụng làm tiêu chí chọn mẫu hoặc phân nhóm.

Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, thời gian phát hiện tăng huyết áp (thời gian từ khi bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp đến thời điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu), hút thuốc lá và tiền sử gia đình mắc bệnh thận mạn.

- Đặc điểm bệnh lý và điều trị: rối loạn lipid máu, sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin [UCMC/CTT], statin, chẹn kênh canxi nhóm dihydropyridine [DHP], thuốc ức chế SGLT2 [SGLT2i], furosemide, spironolacton và thuốc làm giảm đạm niệu (sử dụng một trong các thuốc bao gồm nhóm UCMC/CTT, SGLT-2i và spironolacton).

- Đặc điểm chức năng thận: ure máu, creatinin máu, ĐLCTU'T và ACR niệu.

- Đặc điểm đa hình rs3752462 của gen *MYH9*: kiểu gen TT, CT và CC.

Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân được phỏng vấn, ghi nhận các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng vào phiếu thu thập số liệu thống nhất. Dữ liệu lâm sàng được thu thập bởi bác sĩ lâm sàng và nghiên cứu viên. Để phân tích đa hình rs3752462 của gen *MYH9*, mẫu máu toàn phần được mã hóa bằng mã số nghiên cứu và gửi đến đơn vị xét nghiệm di truyền độc lập, sau đó được ly tâm để loại bỏ huyết tương, phần tế bào được xử lý bằng dung dịch ly giải hồng cầu trong 10 phút, sau đó tiếp tục ly tâm để thu nhận tế bào đơn nhân máu ngoại vi. Khối tế bào thu được được huyền phù trong dung dịch PBS và tiến hành tách chiết DNA bằng bộ kit FavorPrep™ Blood/Cultured Cell Genomic DNA Extraction Kit theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Độ tinh sạch và nồng độ DNA sau tách chiết được kiểm tra bằng máy quang phổ NanoDrop 2000. Mẫu DNA đạt yêu cầu khi tỷ lệ hấp thụ A260/A280 nằm trong khoảng từ 1,7 - 2,0. DNA sau tách chiết được bảo quản ở 4°C trong ngắn hạn hoặc ở -20°C để sử dụng lâu dài. Đa hình rs3752462 gen *MYH9* được xác định bằng kỹ thuật PCR sử dụng bốn mỗi đặc hiệu gồm hai mỗi ngoài và

hai mỗi trong. Phản ứng PCR được thực hiện theo chu trình nhiệt tiêu chuẩn. Sau khuếch đại, sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 2,5% ở điện thế 100V trong khoảng 30 - 60 phút. Kiểu gen được xác định dựa trên kích thước băng DNA so với thang chuẩn 100 bp: kiểu gen TT xuất hiện băng 199 bp, kiểu gen CC xuất hiện băng 146 bp và kiểu gen CT xuất hiện đồng thời hai băng 146 bp và 199 bp.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm R.4.5.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng Shapiro-Wilk test. Những biến có phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR), trong khi các biến có phân phối chuẩn được biểu diễn bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. So sánh tỷ lệ giữa hai nhóm được thực hiện bằng Chi-square test và Fisher's exact test. Đối với các biến định lượng, Mann-Whitney U test được sử dụng để so sánh hai nhóm khi dữ liệu không phân phối chuẩn, kiểm định Student's t-test được áp dụng cho các biến có phân phối chuẩn. Mối liên quan

giữa đa hình rs3752462 gen *MYH9* với các yếu tố nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp được đánh giá bằng hồi quy logistic đơn biến và hồi quy logistic đa biến. Các biến số được đưa vào mô hình hiệu chỉnh gồm tuổi và thời gian phát hiện tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Kết quả được trình bày dưới dạng odds ratio (OR) và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua theo quyết định số 25.225.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, tổng cộng đã có 120 bệnh nhân tăng huyết áp thỏa tiêu chuẩn đồng ý tham gia nghiên cứu với 90 bệnh nhân được xác định có bệnh thận mạn được chọn vào nhóm bệnh và 30 bệnh nhân không kèm bệnh thận mạn vào nhóm chứng. Kết quả phân tích như sau:

Bảng 1. Một số đặc điểm chung giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 90)	Nhóm chứng (n = 30)	Chung (n = 120)	p
Tuổi (năm), trung vị (IQR)	69,0 (14,0)	70,0 (15,0)	69,0 (14,0)	0,846 ^a
Nam giới	58 (64,4)	18 (60,0)	76 (63,3)	0,662 ^b
Béo phì	13 (14,4)	0 (0,0)	13 (10,8)	0,037^c
Thời gian phát hiện THA (năm), trung vị (IQR)	10,0 (7,0)	10,5 (9,0)	10,0 (6,0)	0,194 ^a
Urea máu (mmol/L), trung vị (IQR)	8,2 (4,4)	4,6 (2,3)	7,1 (4,4)	< 0,001^a
Creatinin máu (μ mol/L), trung vị (IQR)	139,5 (61,0)	72,5 (20,8)	123,0 (67,8)	< 0,001^a
ĐLCTƯT (ml/p/1,73 m ² da), trung vị (IQR)	43,5 (22,0)	87,5 (21,5)	49,0 (30,0)	< 0,001^a
ACR niệu, trung vị (IQR)	18,7 (107,7)	9,9 (9,1)	15,1 (49,3)	< 0,001^a

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 90)	Nhóm chứng (n = 30)	Chung (n = 120)	p
Rối loạn lipid máu, n (%)	72 (80,0)	14 (46,7)	86 (71,7)	< 0,001 ^b
Hút thuốc lá, n (%)	30 (33,3)	8 (26,7)	38 (31,7)	0,497 ^b
Tiền sử gia đình mắc BTM, n (%)	12 (13,3)	1 (3,3)	13 (10,8)	0,184 ^c
Sử dụng UCMC/CTT, n (%)	75 (83,3)	24 (80,0)	99 (82,5)	0,677 ^b
Sử dụng statins, n (%)	60 (66,7)	15 (50,0)	75 (62,5)	0,102 ^c
Sử dụng DHP, n (%)	52 (57,8)	15 (50,0)	67 (55,8)	0,458 ^b
Sử dụng SGLT2i, n (%)	5 (5,6)	0 (0,0)	5 (4,2)	0,187 ^c
Sử dụng Furosemide, n (%)	5 (5,6)	1 (3,3)	6 (5,0)	0,629 ^c
Sử dụng Spironolacton, n (%)	2 (2,2)	0 (0,0)	2 (1,7)	0,410 ^c
Sử dụng thuốc làm giảm đạm niệu, n (%)	76 (84,4)	24 (80,0)	100 (83,3)	0,572 ^b

^aMann-Whitney U test, ^bChi-square test, ^cFisher's exact test

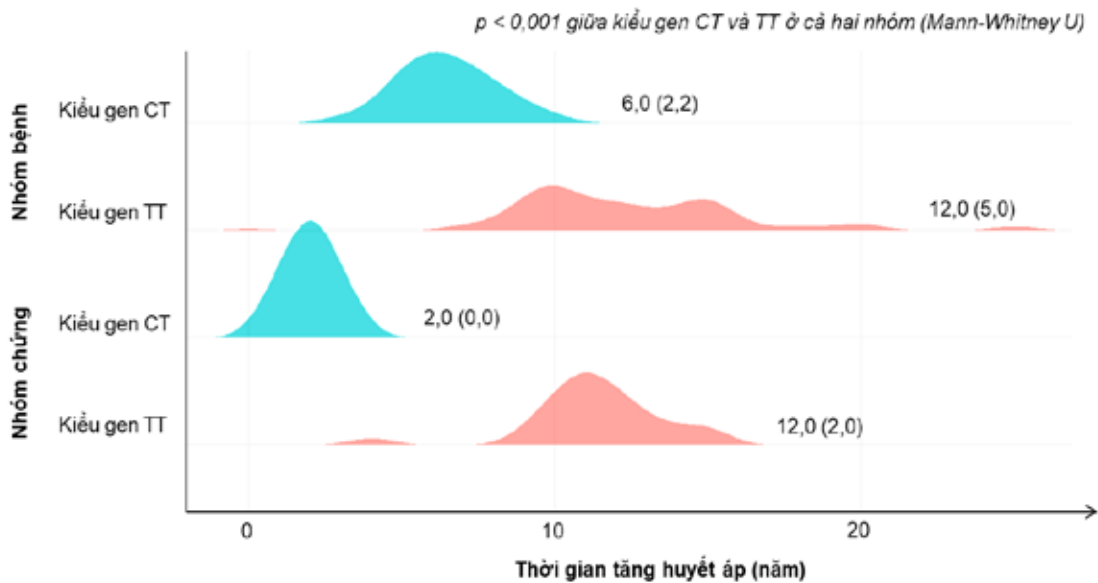
Kết quả cho thấy nhóm bệnh có ure, creatinin máu và ACR niệu cao hơn, trong khi ĐLCTUT thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng. Bên cạnh đó, tỷ lệ rối loạn lipid máu, béo phì ở nhóm bệnh cũng cao hơn đáng kể so với nhóm chứng. Tất cả các khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Đặc điểm đa hình rs3752462 gen MYH9 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh	Nhóm chứng [#]	Tổng	p*
Kiểu gen CT	28 (31,1)	9 (30,0)	37 (30,8)	0,909
Kiểu gen TT	62 (68,9)	21 (70,0)	83 (69,2)	
Tổng	90 (100)	30 (100)	120 (100)	

*Chi-square test, [#]HWE exact p = 1,000

Phân bố kiểu gen rs3752462 gen MYH9 cho thấy kiểu gen TT chiếm ưu thế ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng, lần lượt là 68,9% và 70,0%, trong khi kiểu gen CT chiếm 31,1% và 30,0%. Sự khác biệt phân bố kiểu gen giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,909$).



Biểu đồ 1. Biểu đồ Ridgeline về thời gian phát hiện tăng huyết áp giữa các kiểu gen trong nhóm bệnh và nhóm chứng

Thời gian phát hiện tăng huyết áp ở nhóm kiểu gen TT dài hơn nhóm CT ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng với trung vị lần lượt là 12,0 so với 6,0 năm và 2,0 năm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Phân bố một số đặc điểm theo kiểu gen

Đặc điểm	Kiểu gen CT (n = 37)	Kiểu gen TT (n = 83)	p
Tuổi (năm), trung vị (IQR)	71 (18,0)	69,0 (12,0)	0,846 ^a
Nam giới	27 (73,0)	49 (59,0)	0,157 ^b
Thời gian phát hiện THA (năm), trung vị (IQR)	6,0 (4,0)	12,0 (5,0)	< 0,001 ^a
Rối loạn lipid máu, n (%)	28 (75,7)	58 (69,9)	0,717 ^b
Hút thuốc lá, n (%)	13 (35,1)	25 (30,1)	0,586 ^b
Tiền sử gia đình mắc BTM, n (%)	3 (8,1)	10 (12,0)	0,546 ^c
Sử dụng UCMC/CTT, n (%)	31 (83,8)	68 (81,9)	0,805 ^b
Sử dụng statins, n (%)	24 (64,9)	51 (61,4)	0,721 ^c
Sử dụng DHP, n (%)	21 (56,8)	46 (55,4)	0,892 ^b
Sử dụng SGLT2i, n (%)	1 (2,7)	4 (4,8)	0,999 ^c
Sử dụng Furosemide, n (%)	2 (5,4)	4 (4,8)	0,999 ^c
Sử dụng Spironolacton, n (%)	1 (2,7)	1 (1,2)	0,523 ^c

Đặc điểm	Kiểu gen CT (n = 37)	Kiểu gen TT (n = 83)	p
Sử dụng thuốc làm giảm đạm niệu, n (%)	31 (83,8)	69 (83,1)	0,930 ^b
ACR niệu $\geq$ 30mg/g, n (%)	13 (35,1)	26 (31,3)	0,681 ^b
Giảm độ lọc cầu thận ước tính, n (%)	27 (73,0)	62 (74,7)	0,842 ^b
^a Mann-Whitney U test, ^b Chi-square test, ^c Fisher's exact test			

Phân tích theo kiểu gen, thời gian phát hiện tăng huyết áp ở nhóm kiểu gen TT cao hơn đáng kể so với nhóm kiểu gen CT (12,0 so với 6,0 năm), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Các đặc điểm khác chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Các mô hình hiệu chỉnh mối liên quan giữa kiểu gen CT và nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p
Mô hình thô			
Kiểu gen CT (so với TT)	1,05	0,42 - 2,59	0,909
Mô hình 1: Thời gian phát hiện THA, kiểu gen CT			
Kiểu gen CT (so với TT)	5,28	1,28 - 21,63	0,021
Thời gian phát hiện tăng huyết áp (+1 năm)	1,28	1,08 - 1,51	0,003
Mô hình 2: Tuổi, thời gian phát hiện THA, kiểu gen CT			
Tuổi (+1 năm)	0,97	0,93 - 1,02	0,328
Kiểu gen CT (so với TT)	6,82	1,48 - 31,28	0,014
Thời gian phát hiện tăng huyết áp (+1 năm)	1,32	1,10 - 1,58	0,002
Mô hình 3: Tuổi, thời gian phát hiện THA, rối loạn lipid máu, kiểu gen CT			
Tuổi (+1 năm)	0,97	0,92 - 1,01	0,161
Kiểu gen CT (so với TT)	6,03	1,23 - 29,66	0,027
Thời gian phát hiện tăng huyết áp (+1 năm)	1,32	1,09 - 1,59	0,004
Rối loạn lipid máu (có so với không)	4,75	1,80 - 12,49	0,002

Sau khi hiệu chỉnh theo thời gian phát hiện tăng huyết áp, kiểu gen CT liên quan với nguy cơ bệnh thận mạn cao hơn 5,28 lần (KTC 95%: 1,28 - 21,63, $p = 0,021$). Mối liên quan này vẫn duy trì khi hiệu chỉnh thêm tuổi, với OR = 6,82 (KTC 95%: 1,48 - 31,28, $p = 0,014$). Ngoài ra,

mỗi năm tăng thêm thời gian phát hiện tăng huyết áp làm tăng nguy cơ bệnh thận mạn khoảng 1,28 - 1,32 lần ($p < 0,01$) và rối loạn lipid máu cũng tăng nguy cơ bệnh thận mạn với OR = 4,75 (KTC 95%: 1,80 - 12,49, $p = 0,002$).

Bảng 5. Phân tích phụ mối liên quan giữa kiểu gen CT với giảm độ lọc cầu thận và ACR niệu

Đặc điểm	Giảm độ lọc cầu thận		ACR niệu ≥ 30 mg/g	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
Mô hình thô				
Kiểu gen CT (so với TT)	0,91 (0,38 - 2,20)	0,842	1,18 (0,52 - 2,69)	0,681
Mô hình hiệu chỉnh: Tuổi, thời gian phát hiện THA, kiểu gen CT				
Tuổi (+1 năm)	0,98 (0,94 - 1,02)	0,545	0,96 (0,93 - 1,00)	0,065
Kiểu gen CT (so với TT)	4,19 (1,01 - 17,37)	0,048	1,30 (0,40 - 4,21)	0,660
Thời gian phát hiện THA (+1 năm)	1,26 (1,06 - 1,49)	0,007	1,00 (0,89 - 1,13)	0,895

Sau hiệu chỉnh theo tuổi và thời gian phát hiện tăng huyết áp, kiểu gen CT liên quan với nguy cơ giảm ĐLCTƯT cao hơn 4,19 lần so với kiểu gen TT (KTC 95%: 1,01 - 17,37, $p = 0,048$). Thời gian phát hiện tăng huyết áp cũng liên quan với giảm ĐLCTƯT, với OR = 1,26 cho mỗi năm tăng thêm (KTC 95%: 1,06 - 1,49, $p = 0,007$). Ngược lại, kiểu gen CT không liên quan có ý nghĩa với ACR niệu ≥ 30 mg/g sau hiệu chỉnh ($p = 0,660$).

IV. BÀN LUẬN

Sau thời gian tiến hành nghiên cứu, nghiên cứu bước đầu ghi nhận mối liên quan giữa đa hình rs3752462 của gen *MYH9* và nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp. Sau khi hiệu chỉnh thời gian phát hiện tăng huyết áp và tuổi, kiểu gen CT có liên quan với nguy cơ bệnh thận mạn cao hơn so với kiểu gen TT (OR = 6,82, KTC 95%: 1,48 - 31,28, $p = 0,014$). Phân tích phụ cho thấy kiểu gen CT chủ yếu liên quan với giảm ĐLCTƯT (OR = 4,19, $p = 0,048$), trong khi chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa với ACR niệu ≥ 30 mg/g. Trong mô hình bổ sung có hiệu chỉnh rối loạn lipid máu, kiểu gen CT vẫn còn liên quan với nguy cơ BTM, đồng thời rối loạn lipid máu cũng là yếu tố liên quan có ý nghĩa, phù hợp với vai trò của rối

loạn chuyển hóa lipid trong thúc đẩy tổn thương mạch máu thận và suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân THA.^{10,11}

Một phát hiện đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi là mối liên quan tiềm tàng giữa kiểu gen CT của đa hình rs3752462 và nguy cơ BTM. Dù phân bố kiểu gen trong mô hình thô chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa, sau khi hiệu chỉnh thời gian phát hiện THA, kiểu gen dị hợp tử CT ghi nhận mối liên quan với nguy cơ BTM cao hơn so với kiểu gen TT. Kết quả này tương đồng với Owiredudu và cộng sự (2020), khi ghi nhận kiểu gen CT làm tăng nguy cơ BTM lên 7,82 lần (aOR = 7,82, KTC 95%: 3,81 - 16,04) ở bệnh nhân THA ngay cả khi đã kiểm soát các yếu tố nguy cơ khác.⁸ Sự phù hợp giữa hai quần thể nghiên cứu gợi ý rằng rs3752462 có thể là một dấu ấn di truyền liên quan đến tổn thương thận do THA, tuy nhiên chưa đủ cơ sở để khẳng định vai trò độc lập và mạnh mẽ của biến thể này. Đáng chú ý, yếu tố thời gian phát hiện THA đã bộc lộ vai trò là một biến số nhiễu quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm mang kiểu gen CT có thời gian phát hiện THA ngắn hơn nhóm TT, với trung vị lần lượt là 6 năm và 12 năm, nhưng tỷ lệ mắc BTM tương đương. Điều này gợi ý khả năng kiểu gen CT có liên quan đến diễn

tiến suy giảm chức năng thận sớm hơn. Các biến thể nguy cơ trên gen *MYH9* đẩy nhanh tốc độ tổn thương cầu thận, khiến suy thận mạn xuất hiện sớm hơn rất nhiều dù bệnh nhân chịu cùng một mức áp lực huyết động. Sự tiến triển nhanh này đã được làm sáng tỏ qua các nghiên cứu trước đây, các biến thể nguy cơ trên gen *MYH9* gây ra những tổn thương thực thể sớm tại cầu thận như xơ hóa cục bộ và bành trướng chất nền gian mao mạch, khiến chức năng thận suy giảm cực kỳ nhanh chóng khi phải đối mặt với áp lực huyết động bất thường.⁴ Do đó, kết quả của chúng tôi nên được diễn giải như bằng chứng gợi ý, hơn là khẳng định quan hệ nhân quả trực tiếp giữa kiểu gen CT và suy giảm độ lọc cầu thận trong các nghiên cứu thiết kế theo dõi dọc. Một điểm cần lưu ý trong nghiên cứu hiện tại là không ghi nhận trường hợp mang kiểu gen đồng hợp tử CC. Về mặt kỹ thuật, phương pháp PCR được sử dụng trong nghiên cứu có khả năng nhận diện cả ba kiểu gen TT, CT và CC, do đó kết quả này phản ánh phân bố kiểu gen quan sát được trong mẫu nghiên cứu hơn là do không khảo sát kiểu gen CC. Sự vắng mặt của kiểu gen CC có thể liên quan đến tần suất alen C thấp và cỡ mẫu còn hạn chế. Trong tổng số 120 bệnh nhân, tần suất alen C ước tính khoảng 15,4%, nên số trường hợp CC kỳ vọng theo phân bố Hardy–Weinberg chỉ ở mức thấp. Vì vậy, chưa thể kết luận sự vắng mặt của kiểu gen CC là đặc điểm di truyền ổn định của quần thể người Việt Nam. Kết quả này cần được kiểm chứng thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm và có tính đại diện quần thể tốt hơn.

Sự gia tăng nhạy cảm với BTM ở người mang alen nguy cơ gen *MYH9* được giải thích thông qua cơ chế sinh học phân tử tại cầu thận. Gen *MYH9* mã hóa chuỗi nặng myosin không cơ loại IIA (NMMHC-IIA), một protein vận động liên kết với hệ thống actin, đóng vai trò sống còn trong việc duy trì bộ khung xương của tế

bào có chân ở cầu thận.⁷ Theo Kao và cộng sự (2008), các biến thể trên *MYH9* có thể liên quan đến thay đổi cấu trúc hoặc biểu hiện của NMMHC-IIA, làm suy yếu mạng lưới actin nội bào của tế bào này.⁶ Vốn phải chịu áp lực cơ học lớn từ quá trình siêu lọc liên tục, khi đối mặt với áp lực thủy tĩnh tăng cao do THA, các tế bào có chân mang bộ khung khiếm khuyết (do kiểu gen CT) sẽ mất khả năng duy trì hình thái, bám dính kém và dễ bong tróc khỏi màng đáy cầu thận.⁵ Sự mất mát tế bào này chính là cơ chế cốt lõi khởi động quá trình xơ hóa cục bộ cầu thận và tiến triển đến BTM.

Trong phân tích phụ, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kiểu gen CT có liên quan với nguy cơ giảm ĐLCTƯT sau hiệu chỉnh chức không làm tăng đáng kể albumin niệu. Trong khi Owiredun và cộng sự ghi nhận kiểu gen CT làm giảm ĐLCTƯT và tăng cả protein niệu ở quần thể gốc Phi, kết quả của chúng tôi lại phù hợp với dữ liệu trên quần thể ngoài châu Phi.⁸ Trong nghiên cứu thuần tập RENASTUR, Tavira và cộng sự (2013) chứng minh đa hình rs3752462 là yếu tố dự báo độc lập cho việc giảm ĐLCTƯT mà không phụ thuộc vào tình trạng đái tháo đường ban đầu.⁹ Mặt khác, nghiên cứu tại Trung Quốc khảo sát rs3752462 và rs4821480 của gen *MYH9* trên bệnh nhân BTM không ghi nhận sự khác biệt rõ về phân bố kiểu gen và alen rs3752462 giữa nhóm BTM và nhóm chứng, nhưng cho thấy rs3752462 có liên quan với huyết áp tâm thu cao ở bệnh nhân BTM.¹² Kết quả này gợi ý vai trò của rs3752462 có thể thay đổi tùy theo quần thể và kiểu hình lâm sàng được khảo sát. So với nghiên cứu tại Trung Quốc, nghiên cứu của chúng tôi tập trung trên bệnh nhân tăng huyết áp và đánh giá nguy cơ bệnh thận mạn, nên sự khác biệt kết quả là có thể hiểu được. Mặc dù vậy, hiện chưa ghi nhận nhiều dữ liệu trực tiếp về rs3752462, tăng huyết áp và bệnh thận mạn trên quần thể Đông Nam Á, do đó kết quả hiện tại góp phần bổ sung

dữ liệu bước đầu cho nhóm dân số này. Về mặt cơ chế, các biến thể trên gen *MYH9* có thể ảnh hưởng không chỉ đến tế bào có chân mà còn đến các quá trình tổn thương cấu trúc mạn tính của thận, bao gồm xơ hóa mô kẽ và teo ống thận.¹³ Điều này có thể góp phần giải thích vì sao trong nghiên cứu của chúng tôi, mối liên quan với giảm ĐLCTƯT rõ hơn so với albumin niệu. Tuy nhiên, KTC 95% của OR hiệu chỉnh còn rộng, đặc biệt ở mô hình chính và phân tích phụ giảm ĐLCTƯT, cho thấy độ chính xác của ước lượng còn hạn chế. Theo Greenland và cộng sự, độ rộng của KTC phản ánh trực tiếp mức độ chính xác của ước lượng thống kê, do đó các kết quả có KTC rộng cần được diễn giải thận trọng. Vì vậy, phát hiện trong nghiên cứu này nên được xem là bằng chứng gợi ý ban đầu về mối liên quan giữa kiểu gen CT và suy giảm chức năng thận, hơn là cơ sở đủ mạnh để ứng dụng rs3752462 như một dấu ấn độc lập trong sàng lọc hoặc tiên lượng.

Theo đó, các phát hiện chính hiện tại cung cấp bằng chứng ban đầu tại Việt Nam về đặc điểm của đa hình rs3752462 như một yếu tố gợi ý nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ suy giảm độ lọc cầu thận. Mặc dù vậy, nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế nhất định, bao gồm cỡ mẫu còn tương đối nhỏ (120 đối tượng) và thiết kế nghiên cứu bệnh - chứng chưa cho phép khẳng định tuyệt đối mối quan hệ nhân quả theo trình tự thời gian. Nghiên cứu cũng chưa thực hiện ghép cặp hoặc hiệu chỉnh bằng điểm xu hướng để tăng tính đồng nhất giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, do đó không thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của các yếu tố gây nhiễu còn tồn dư. Thời gian phát hiện tăng huyết áp trong nghiên cứu được xác định dựa trên thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán hoặc ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, nên chưa phản ánh chắc chắn thời điểm khởi phát thực sự của bệnh. Bên cạnh đó, nghiên cứu chỉ ghi nhận tình trạng sử dụng thuốc tại thời điểm

thu thập số liệu, chưa đánh giá đầy đủ mức độ tuân thủ điều trị, kiểm soát huyết áp dài hạn và chất lượng chăm sóc chuẩn. Các yếu tố này có thể ảnh hưởng đến ĐLCTƯT và ACR niệu, từ đó làm giảm khả năng diễn giải mối liên quan giữa kiểu gen rs3752462 và tổn thương thận. ACR niệu chỉ được ghi nhận tại một thời điểm, trong khi nhiều bệnh nhân có sử dụng thuốc có khả năng làm giảm đạm niệu, nên việc chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa kiểu gen CT và albumin niệu cần được diễn giải thận trọng. Việc không ghi nhận kiểu gen CC có thể ảnh hưởng đến phân tích theo các mô hình di truyền khác nhau. Bên cạnh đó, sự tương tác phức tạp giữa biến thể này với các yếu tố gen di truyền khác hoặc môi trường sống vẫn chưa được phân tích toàn diện. Do đó, các nghiên cứu thuần tập với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm, thời gian theo dõi dài hơn, có đánh giá lặp lại ĐLCTƯT và ACR niệu, đồng thời phân tích đa gen là cần thiết để xác nhận các phát hiện này trước khi xem xét ứng dụng rs3752462 như một dấu ấn sinh học trong thực hành lâm sàng. Dù vậy, nghiên cứu này bước đầu góp phần bổ sung dữ liệu di truyền học trên người Việt Nam và đặt nền tảng cho các hướng nghiên cứu tiếp theo về cá thể hóa đánh giá nguy cơ bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, kết quả gợi ý đa hình rs3752462 của gen *MYH9* có liên quan với bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu. Kiểu gen CT ghi nhận nguy cơ bệnh thận mạn cao hơn so với kiểu gen TT và có xu hướng liên quan chủ yếu đến giảm độ lọc cầu thận ước tính. Kết quả này bước đầu cho thấy mối liên quan giữa rs3752462 và bệnh thận mạn ở bệnh nhân tăng huyết áp, tuy nhiên cần được diễn giải thận trọng do cỡ mẫu còn hạn chế, khoảng tin cậy rộng và cần được xác nhận thêm trong

các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet (London, England)*. Nov 10 2018; 392(10159): 2052-2090. doi:10.1016/s0140-6736(18)31694-5.
2. Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nature Reviews Nephrology*. 2024/07/01 2024; 20(7): 473-485. doi:10.1038/s41581-024-00820-6.
3. Nguyễn Như Nghĩa, Phạm Văn Bùi, Võ Hoàng Nghĩa, et al. Tình hình bệnh thận mạn và kết quả bước đầu điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp tại thành phố Cần Thơ: Nghiên cứu thực hiện trong cộng đồng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 09/24 2024; 542(2): 291-296. doi:10.51298/vmj.v542i2.11123.
4. Nakatani R, Miura K, Shirai Y, et al. Kidney pathological findings of MYH9-related disease: a cross-sectional nationwide survey in Japan. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. Oct 2025; 40(10): 3201-3209. doi:10.1007/s00467-025-06802-5.
5. Kopp JB, Smith MW, Nelson GW, et al. MYH9 is a major-effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nature genetics*. Oct 2008; 40(10):1175-84. doi:10.1038/ng.226.
6. Kao WH, Klag MJ, Meoni LA, et al. MYH9 is associated with nondiabetic end-stage renal disease in African Americans. *Nature genetics*. Oct 2008; 40(10): 1185-92. doi:10.1038/ng.232.
7. Kopp JB, Winkler CA, Nelson GW. MYH9 genetic variants associated with glomerular disease: what is the role for genetic testing? *Seminars in nephrology*. Jul 2010; 30(4): 409-17. doi:10.1016/j.semnephrol.2010.06.007.
8. Owiredun W, Appiah M, Obirikorang C, et al. Association of MYH9-rs3752462 polymorphisms with chronic kidney disease among clinically diagnosed hypertensive patients: a case-control study in a Ghanaian population. *Clinical hypertension*. 2020; 26:15. doi:10.1186/s40885-020-00148-w.
9. Távira B, Coto E, Gómez J, et al. Association between a MYH9 polymorphism (rs3752462) and renal function in the Spanish RENASTUR cohort. *Gene*. May 10 2013; 520(1): 73-6. doi:10.1016/j.gene.2013.02.024.
10. Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes Metab J*. Sep 2023; 47(5): 612-629. doi:10.4093/dmj.2023.0067.
11. Theodorakopoulou M, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B, et al. Guidelines for the management of hypertension in CKD patients: where do we stand in 2024? *Clinical Kidney Journal*. 2024; 17(Supplement_2):ii36-ii50. doi:10.1093/ckj/sfae278.
12. Liu L, Wang C, Mi Y, et al. Association of MYH9 Polymorphisms with Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease in China. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2016; 41(6): 956-965. doi:10.1159/000452597.
13. Poppelaars F, Eskandari SK, Damman J, et al. A non-muscle myosin heavy chain 9 genetic variant is associated with graft failure following kidney transplantation. *Kidney research and clinical practice*. May 2023; 42(3): 389-402. doi:10.23876/j.krcp.22.061.

Summary

PRELIMINARY INVESTIGATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE *MYH9* RS3752462 POLYMORPHISM AND THE RISK OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

This case-control study was conducted on 120 patients at Tay Ninh General Hospital from June 2025 to March 2026 to preliminarily investigate the association between the rs3752462 polymorphism of the *MYH9* gene and the risk of chronic kidney disease in patients with hypertension. After adjustment for the duration since disease detection, the heterozygous CT genotype was associated with a higher risk of chronic kidney disease compared with the TT genotype (OR = 6.82; 95% CI: 1.48 - 31.28; $p = 0.014$). The CT group had a shorter duration since hypertension detection than the TT group, with median values of 6 years and 12 years, respectively, while the prevalence of renal impairment did not differ markedly. In addition, carriers of the CT genotype tended to be associated with reduced estimated glomerular filtration rate at the time of assessment (OR = 4.19; $p = 0.048$), but no corresponding increase in proteinuria was observed. The study findings provide preliminary evidence of an association between rs3752462 and chronic kidney disease in patients with hypertension; however, they should be interpreted with caution because of the limited sample size and the wide confidence intervals of the adjusted models.

Keywords: *MYH9* gene, rs3752462 polymorphism, chronic kidney disease, hypertension.