

ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH rs4244285 CỦA GEN *CYP2C19* VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở NGƯỜI BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN

Nguyễn Văn Út¹, Kha Hữu Nhân³, Đặng Duy Thanh² và Nguyễn Thị Diễm^{3,✉}

¹Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng

²Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

³Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) là một trong những rối loạn tiêu hóa thường gặp. Đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* ảnh hưởng trực tiếp đến chuyển hóa một số thuốc nhóm PPIs, nhóm thuốc điều trị chính. Nghiên cứu can thiệp không đối chứng trên 90 người bệnh được chẩn đoán GERD có nội soi thực quản dạ dày từ 06/2025 đến 12/2025. Kết quả nghiên cứu: tuổi trung bình $60,5 \pm 14,8$, nữ chiếm 52,2%. Kiểu gen GG, GA và AA lần lượt chiếm 40,0%, 38,9% và 21,1%. Tần suất allele G là 59,4% và allele A là 40,6%. Tỷ lệ hết triệu chứng nóng rát và trớ sau điều trị đạt 82,2%. Điểm GERD-Q giảm có ý nghĩa từ trung vị 8,0 [7,0 – 10,0] còn 6,0 [5,0 – 8,0]. Kiểu gen GA+AA có khả năng đáp ứng điều trị cao hơn nhóm GG. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: nhóm tuổi 40 – 59, nhóm tuổi ≥ 60 và điểm GERD-Q trước điều trị càng cao thì khả năng đáp ứng điều trị càng tăng. Đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* có tiềm năng hỗ trợ đánh giá kết quả điều trị GERD.

Từ khoá: Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, kết quả điều trị, đa hình gen, *CYP2C19*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản là một bệnh lý tiêu hóa phổ biến, được đặc trưng bởi sự trào ngược bất thường của dịch vị dạ dày lên thực quản, gây ra các triệu chứng như nóng rát sau xương ức, trớ, đau ngực không do tim, khó nuốt và nhiều biến chứng nghiêm trọng như viêm thực quản, loét, hẹp thực quản và ung thư thực quản. Tỷ lệ mắc GERD đang có xu hướng gia tăng trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Tại châu Âu, khoảng 15 – 20% người nội soi dạ dày có bằng chứng bệnh lý trào ngược, trong khi tại Nhật Bản tỷ lệ này là 15,3%.¹ Tại Việt Nam, tỷ lệ GERD cũng đang có xu hướng gia tăng trong hai thập kỷ gần đây và trở thành một trong những rối loạn tiêu hóa trên

thường gặp nhất. Nghiên cứu trên 1.947 người bệnh ngoại trú có triệu chứng tiêu hóa trên ghi nhận tỷ lệ GERD là 26,2%, trong đó hơn một nửa là thể viêm thực quản trào ngược.² Chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản thường dựa trên sự kết hợp giữa triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như nội soi tiêu hóa trên và bảng câu hỏi GERD-Q, trong đó nội soi đóng vai trò quan trọng trong phân loại mức độ tổn thương thực quản theo hệ thống Los Angeles.^{3,4} Điều trị GERD hiện nay chủ yếu dựa vào các thuốc ức chế tiết acid, đặc biệt là nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPIs: proton pump inhibitors). Tuy nhiên, đáp ứng điều trị PPIs có sự khác biệt đáng kể giữa các cá thể, với một tỷ lệ không nhỏ người bệnh không đạt được cải thiện triệu chứng mong muốn sau 4 – 8 tuần điều trị theo phác đồ chuẩn. Gen *CYP2C19* mã hóa enzym *CYP2C19* thuộc hệ cytochrome P450, tham gia chuyển hóa nhiều thuốc, bao gồm các PPIs.⁵ Một số biến thể di

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Diễm

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: ntdiem@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 22/06/2026

Ngày được chấp nhận: 02/07/2026

truyền của gen này có thể làm thay đổi hoạt tính enzym và dẫn đến sự khác biệt kiểu hình chuyển hóa thuốc giữa các cá thể. Trong số đó, đa hình đơn nucleotide rs4244285 (c.681G>A) của gen *CYP2C19* (*CYP2C19*2*) là biến thể mất chức năng thường gặp, có thể làm giảm hoặc mất hoạt tính của enzym *CYP2C19*. Việc xác định sự phân bố đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* ở người bệnh GERD có ý nghĩa quan trọng trong việc đánh giá khả năng chuyển hóa thuốc và định hướng cá thể hóa điều trị bằng PPIs.

Xuất phát từ thực tiễn lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, nơi số lượng người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản ngày càng gia tăng và có tỷ lệ đáp ứng điều trị không đồng nhất, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm đa hình gen *CYP2C19* và các yếu tố liên quan ở người bệnh trào ngược dạ dày thực quản” với các mục tiêu sau: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh trào ngược dạ dày thực quản; 2) Khảo sát đặc điểm đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán GERD có thực hiện nội soi thực quản dạ dày tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ 06/2025 đến 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán GERD gồm triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng và được điều trị bằng nhóm thuốc PPIs liều chuẩn bao gồm: Omeprazol 20 mg, rabeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg hoặc esomeprazol 40 mg (trước ăn sáng 30 phút):

- Triệu chứng lâm sàng: người bệnh có ít nhất 1 trong 2 triệu chứng lâm sàng điển hình,

có kèm theo hoặc không kèm theo các triệu chứng lâm sàng không điển hình:

- Triệu chứng lâm sàng điển hình: nóng rát sau xương ức, trớ.

- Triệu chứng lâm sàng không điển hình: đau ngực không do tim, buồn nôn, nôn nuốt khó, khàn tiếng, ho dai dẳng.

- Hình ảnh nội soi thực quản: có viêm thực quản phân loại theo Los Angeles, có hoặc không có kèm theo tổn thương dạ dày.⁴

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có tiền sử phẫu thuật dạ dày hoặc thực quản.

- Người bệnh có giãn tĩnh mạch thực quản.

- U dạ dày, u thực quản, barrett thực quản.

- Hẹp môn vị, tắc ruột.

- Đang xuất huyết tiêu hóa trên.

- Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp không đối chứng.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Sử dụng công thức tính ước lượng cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

n: cỡ mẫu nghiên cứu, α : xác suất sai lầm loại I, với $\alpha = 0,05$, Z: trị số từ phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95% thì $Z = 1,96$, d: sai số cho phép ($d = 0,05$).

Dựa trên nghiên cứu của Zendeheel và cộng sự (2010) tại Iran về phân bố kiểu gen *CYP2C19* ở người bệnh GERD, tỷ lệ người bệnh mang kiểu gen dị hợp tử ($*1/*2$) là 24,3% → chọn $p = 0,243$.⁶ Cỡ mẫu ước tính tối thiểu là 87 người bệnh. Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Có 90 người bệnh thỏa tiêu chuẩn được tuyển chọn và nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi (chia 3 nhóm: < 40, 40

- 59, ≥ 60), giới (nam/nữ), thời gian mắc bệnh.

Kiểu gen (AA, AG và GG), tần số alen A và G của đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19*.

Đặc điểm bệnh trào ngược dạ dày thực quản: triệu chứng điển hình, triệu chứng không điển hình, phân độ viêm thực quản theo Los Angeles, điểm GERD-Q.

Kết quả điều trị: đáp ứng điều trị theo triệu chứng lâm sàng (không còn triệu chứng điển hình nóng rát sau xương ức và trớ), sự thay đổi điểm GERD-Q trước và sau điều trị, thời gian theo dõi điều trị là 2 tuần.

Phương pháp thu thập số liệu

Trong nghiên cứu này, các người bệnh tham gia nghiên cứu được trực tiếp thu thập thông tin về lâm sàng, các cận lâm sàng và được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Xét nghiệm kiểu gen *CYP2C19* được thực hiện trên mẫu máu ngoại vi 2 mL, thu nhận từ tĩnh mạch và bảo quản trong điều kiện tiêu chuẩn trước khi phân tích. Đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* được xác định bằng kỹ thuật T-ARMS PCR sử dụng bộ 4 mỗi đặc hiệu alen. Sản phẩm khuếch đại được điện di trên gel agarose 2% với thang chuẩn DNA 100 bp và đọc kết quả dưới ánh sáng UV. Kiểu gen được xác định dựa trên kích thước băng điện di: kiểu gen GG cho băng chứng 311 bp và băng alen G 219 bp; kiểu gen AA cho băng chứng 311 bp và băng alen A 144 bp; kiểu gen GA cho cả ba băng 311 bp, 219 bp và 144 bp.⁷

Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê Rstudio phiên bản 2026.4.0.526. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày bằng trung bình (TB) $\pm$ độ lệch chuẩn (ĐLC), biến không phân phối chuẩn được trình bày bằng trung vị (TV) và khoảng tứ phân vị (Q1-Q3) thông qua kiểm định Shapiro-Wilk.

So sánh giữa các nhóm được thực hiện

bằng kiểm định Chi-square hoặc kiểm định Fisher exact (khi có trên 20% số ô có tần số vọng < 5 hoặc có bất kỳ ô nào có tần số vọng < 1) cho biến định tính, kiểm định t-test cho biến định lượng phân phối chuẩn và Wilcoxon rank-sum cho biến không phân phối chuẩn. Cân bằng Hardy-Weinberg được kiểm định bằng phương pháp exact test.

Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng đánh giá các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. Các biến có $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến được đưa vào mô hình đa biến để xác định các yếu tố độc lập liên quan đến kết quả điều trị.

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 (theo số phiếu: 25.207.HV/PCT-HĐĐĐ, ngày chấp thuận 30/06/2025) và được Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ chấp thuận thực hiện.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 06/2025 đến tháng 12/2025, chúng tôi đã tuyển chọn được 90 người bệnh vào nghiên cứu và ghi nhận các kết quả như sau:

Tuổi trung bình là $60,5 \pm 14,8$ năm, trong đó nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,8%. Về giới tính, nữ chiếm ưu thế với 52,2% so với nam 47,8%. Về thời gian mắc bệnh, phổ biến nhất là từ 6 tháng trở lên (61,1%).

Sau khi giải trình gen và xác định kiểu đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19*, chúng tôi ghi nhận kiểu gen GG chiếm 40%, GA chiếm 38,9% và AA chiếm 21,1%. Đồng thời, tần số alen G và A được ghi nhận lần lượt là 59,4% và 40,6%. Kiểm định cân bằng Hardy-Weinberg cho thấy sự phân bố kiểu gen trong quần thể nghiên cứu phù hợp với phân bố lý thuyết ($\chi^2 = 3,37$; $p = 0,067$), cho thấy mẫu nghiên cứu có phân bố kiểu gen ở trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg (Bảng 2).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 90)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<i>Nhóm tuổi</i>			<i>Thời gian mắc bệnh</i>		
< 40	6	6,7	< 3 tháng	18	20,0
40 - 59	32	35,6	3 – 6 tháng	17	18,9
≥ 60	52	57,8	≥ 6 tháng	55	61,1
Tuổi (trung bình ± ĐLC): 60,5 ± 14,8					
<i>Giới tính</i>					
Nam	43	47,8			
Nữ	47	52,2			

Bảng 2. Đặc điểm phân bố kiểu gen và tần số alen đa hình rs 4244285 của gen CYP2C19

Kiểu gen	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số alen	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
GG	36	40	G	107	59,4
GA	35	38,9	A	73	40,6
AA	19	21,1			

Bảng 3. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng theo kiểu gen đa hình rs4244285 gen CYP2C19 (n = 90)

Triệu chứng	Tổng (n = 90) ¹	GG (n = 36) ¹	GA+AA (n = 54) ¹	p	OR (KTC 95%)
Nóng rát sau xương ức					
Không	6 (6,7%)	3 (8,3%)	3 (5,6%)	0,7 ^a	1,55 (0,27 - 8,79)
Có	84 (93,3%)	33 (91,7%)	51 (94,4%)		
Trớ					
Không	6 (6,7%)	3 (8,3%)	3 (5,6%)	0,7 ^a	1,55 (0,27 - 8,79)
Có	84 (93,3%)	33 (91,7%)	51 (94,4%)		
Đau thượng vị					
Không	19 (21,1%)	5 (13,9%)	14 (25,9%)	0,2	0,46 (0,14 - 1,35)
Có	71 (78,9%)	31 (86,1%)	40 (74,1%)		
Nuốt nghẹn					
Không	83 (92,2%)	34 (94,4%)	49 (90,7%)	0,7 ^a	1,73 (0,35 - 12,61)
Có	7 (7,8%)	2 (5,6%)	5 (9,3%)		

Triệu chứng	Tổng (n = 90) ¹	GG (n = 36) ¹	GA+AA (n = 54) ¹	p	OR (KTC 95%)
Buồn nôn					
Không	69 (76,7%)	28 (77,8%)	41 (75,9%)	> 0,9	1,11 (0,41 - 3,13)
Có	21 (23,3%)	8 (22,2%)	13 (24,1%)		
Tổn thương dạ dày kèm theo					
Không	53 (58,9%)	21 (58,3%)	32 (59,3%)	> 0,9	0,96 (0,41 - 2,28)
Có	37 (41,1%)	15 (41,7%)	22 (40,7%)		
Phân độ tổn thương thực quản theo Los Angeles					
Độ A	84 (93,3%)	34 (94,4%)	50 (92,6%)	> 0,9 ^a	1,36 (0,25 - 10,2)
Độ B	6 (6,7%)	2 (5,6%)	4 (7,4%)		

¹n (%) ^aFisher's exact test

Về triệu chứng lâm sàng, hai triệu chứng lâm sàng là nóng rát sau xương ức và trớ đều chiếm tỷ lệ như nhau với 93,3%. Các triệu chứng không điển hình như đau thượng vị, buồn nôn và nuốt nghẹn chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 78,9%, 23,3% và 7,8%. Qua nội soi thực quản dạ dày, đa số người bệnh có tổn thương thực quản độ A (theo Los Angeles) (93,3%), 6,7% độ B và không có độ C, D. Ngoài ra, tỷ lệ có tổn thương dạ dày kèm theo chiếm

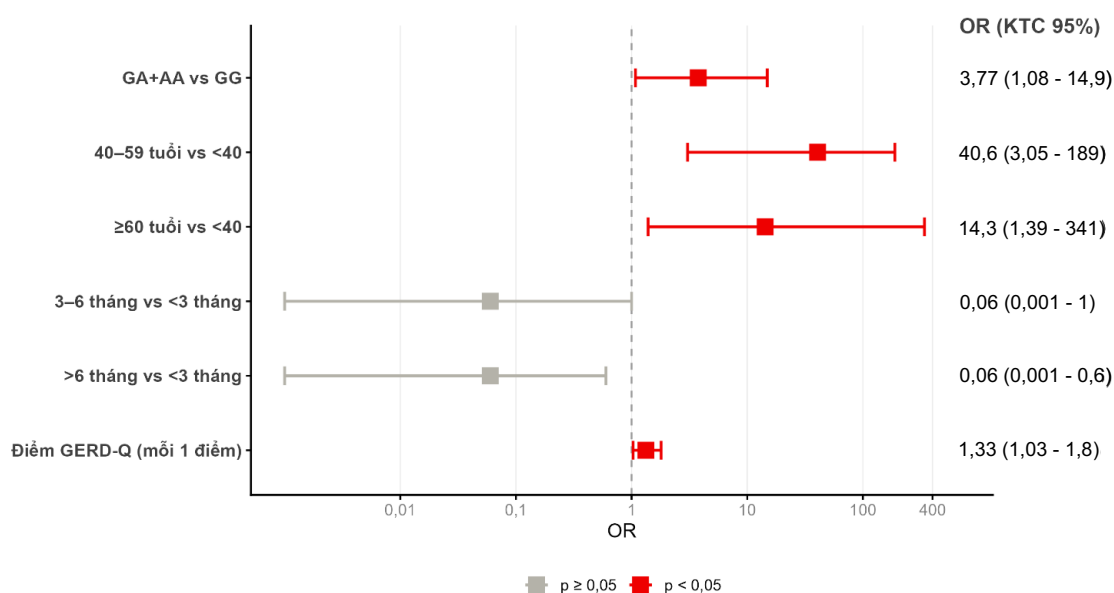
41,1%. Tuy nhiên, không ghi nhận sự khác biệt giữa các kiểu gen và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh GERD.

Về kết quả điều trị, tỷ lệ người bệnh hết triệu chứng nóng rát sau xương ức và trớ chiếm 82,2%. Điểm GERD-Q giảm từ 8,0 [7,0 - 10,0] trước điều trị xuống còn 6,0 [5,0 - 8,0] sau điều trị, với mức thay đổi trung vị là 2,0 [1,0 - 3,0] điểm. Tuy nhiên không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả điều trị và các kiểu gen.

Bảng 4. Kết quả điều trị GERD theo kiểu gen theo kiểu gen đa hình rs4244285 gen CYP2C19 (n = 90)

Kết quả điều trị	Tổng (n = 90) ¹	GG (n = 36) ¹	GA+AA (n = 54) ¹	p ²
Hết triệu chứng nóng rát và trớ				
Không	16 (17,8%)	10 (27,8%)	6 (11,1%)	0,053
Hết triệu chứng	74 (82,2%)	26 (72,2%)	48 (88,9%)	
Điểm GERD-Q trước điều trị	8,0 [7,0; 10,0]	9,0 [7,0; 10,0]	8,0 [7,0; 10,0]	0,8
Điểm GERD-Q sau điều trị	6,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 7,0]	> 0,9
Thay đổi điểm GERD-Q (trước-sau)	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [0,0; 3,0]	2,0 [1,0; 4,00]	0,8

¹n (%); Trung vị [Q1, Q3]; ²Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test



Biểu đồ 1. Forest plot hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị GERD. Trục hoành thể hiện odds ratio (OR) với khoảng tin cậy 95%. Đường thẳng đứng tại OR = 1 là ngưỡng tham chiếu

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy 4 yếu tố độc lập liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết quả điều trị. Kiểu gen GA+AA có khả năng đáp ứng điều trị cao hơn nhóm GG với OR = 3,77 (KTC 95%: 1,08 - 14,9; p = 0,044). Nhóm tuổi 40 - 59 và ≥ 60 có khả năng đáp ứng điều trị cao hơn nhóm < 40 tuổi với OR lần lượt là 40,6 (KTC 95%: 3,05 - 1189; p = 0,010) và 14,3 (KTC 95%: 1,39 - 341; p = 0,039). Điểm GERD-Q trước điều trị càng cao thì khả năng đáp ứng điều trị càng tăng với OR = 1,33 (KTC 95%: 1,03 - 1,80; p = 0,043).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của người bệnh GERD là $60,5 \pm 14,8$ tuổi, trong đó nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,8%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ của GERD tại Việt Nam, khi bệnh thường gặp ở người trung niên và cao tuổi do cơ thắt thực quản dưới suy yếu theo thời gian và gia tăng các yếu tố nguy cơ đi kèm. Theo Ngô Thị

Thanh Quýt và cộng sự (2022) tại Bệnh viện Thống Nhất, tuổi trung bình người bệnh GERD cao tuổi là $70,59 \pm 6,49$ năm, nhóm 60-69 tuổi chiếm nhiều nhất (53,2%).⁸ Nghiên cứu của Lê Quốc Tuấn và Đinh Công Đăng (2024) tại Trung tâm Y tế Thanh Ba ghi nhận tuổi trung bình là $45,04 \pm 26,06$, thấp hơn so với chúng tôi có thể do đặc điểm dân số khác biệt giữa các địa phương.⁹ Về giới tính, nữ giới chiếm 52,2% trong nghiên cứu của chúng tôi, cao hơn không đáng kể so với nam giới (47,8%). Nghiên cứu của Lê Quốc Tuấn và Đinh Công Đăng (2024) lại ghi nhận tỷ lệ nam/nữ = 3/1.⁹ Đa số người bệnh có thời gian mắc bệnh từ 6 tháng trở lên, chiếm 61,1%, trong khi nhóm dưới 3 tháng chỉ chiếm 20,0%. Nghiên cứu của Lê Quốc Tuấn và Đinh Công Đăng cũng ghi nhận người bệnh GERD có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng chiếm tỷ lệ cao, cho thấy xu hướng người bệnh thường đi khám khi triệu chứng đã tồn tại dai dẳng hơn là ở giai đoạn rất sớm.⁹

Hai triệu chứng lâm sàng điển hình là nóng rát sau xương ức và trở đều ghi nhận ở 93,3% người bệnh. Kết quả này cho thấy quần thể nghiên cứu có biểu hiện trào ngược điển hình khá rõ, phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu là người bệnh có triệu chứng nghi ngờ GERD và có tổn thương thực quản trên nội soi. Nghiên cứu của Trần Quốc Khánh và Nguyễn Thị Tâm năm 2023 cũng cho thấy các triệu chứng ợ chua và ợ nóng là những biểu hiện thường gặp ở người bệnh GERD, với tỷ lệ lần lượt là 68,9% và 55,5%.¹⁰ Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến tiêu chuẩn chọn mẫu, đặc điểm người bệnh đến khám và cách ghi nhận triệu chứng. Đau thượng vị là triệu chứng không điển hình thường gặp nhất, chiếm 78,9%, cao hơn so với buồn nôn, nôn 23,3%, nuốt nghẹn 7,8%. Kết quả này cho thấy bên cạnh hai triệu chứng điển hình, người bệnh GERD trong nghiên cứu còn có biểu hiện đau thượng vị khá nổi bật. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Phan Thị Nhật Thanh và cộng sự, trong đó đau thượng vị là triệu chứng gặp nhiều nhất, chiếm 83,6%.¹⁰ Ngược lại, nghiên cứu của Trần Quốc Khánh và Nguyễn Thị Tâm ghi nhận ợ chua và ợ nóng là các triệu chứng chiếm ưu thế hơn.¹⁰

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng điểm GERD-Q trước điều trị có trung vị là 8 điểm, khoảng tứ vị 7 đến 10 điểm. Kết quả này cho thấy phần lớn người bệnh đạt ngưỡng gợi ý GERD theo GERD-Q, phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu là người bệnh có triệu chứng nghi ngờ GERD và có chỉ định nội soi. Kết quả này có điểm tương đồng với một số nghiên cứu trong nước. Phan Thị Nhật Thanh và cộng sự ghi nhận điểm cắt GERD-Q ≥ 8 có giá trị phân biệt nhóm có viêm thực quản trên nội soi với AUC 0,919, độ nhạy 83,9% và độ đặc hiệu 100%; trong nhóm GERD-Q ≥ 8 , 100% người bệnh có tổn thương thực quản từ LA độ A trở lên.¹¹

Qua nội soi, tổn thương niêm mạc thực quản trên nội soi chủ yếu ở mức độ nhẹ. Cụ thể, viêm thực quản trào ngược phân độ A theo phân loại Los Angeles chiếm đa số tuyệt đối với 93,3%, phân độ B chiếm 6,7% và đặc biệt không ghi nhận trường hợp nào ở mức độ tổn thương nặng (độ C và D). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu mới đây của Phan Thị Nhật Thanh và cộng sự năm 2025 thực hiện trên 110 người bệnh GERD ngoại trú, trong đó viêm thực quản độ A cũng chiếm tỷ lệ áp đảo với 77,4% trong nhóm có tổn thương đại thể.¹¹

Kiểu gen GG chiếm 40,0%, kiểu gen GA chiếm 38,9% và kiểu gen AA chiếm 21,1%. Tần suất alen G và A lần lượt là 59,4%, 40,6%. Như vậy, có 60,0% người bệnh mang ít nhất một alen A, tương ứng với alen mất chức năng. Kết quả này phù hợp với đặc điểm chung của các quần thể châu Á, vốn có tần suất alen mất chức năng *CYP2C19* cao hơn so với nhiều quần thể phương Tây. Theo Lê Thị Phương Thảo và cộng sự, tần suất alen *CYP2C19*2* ở người Việt Nam khoảng 30% và alen *CYP2C19*3* khoảng 6%.¹¹ Scott và cs. ghi nhận alen *CYP2C19*2* có tần suất khoảng 29 đến 35% ở người châu Á, cao hơn so với khoảng 15% ở người da trắng và người gốc Phi.¹³

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, kiểu gen GA+AA là yếu tố liên quan độc lập với kết quả điều trị. Nhóm GA+AA có khả năng đáp ứng điều trị cao hơn nhóm GG với OR = 3,77, KTC 95%: 1,08 – 14,9, $p = 0,044$. Kết quả này củng cố vai trò của đa hình rs4244285/*CYP2C19*2* trong đáp ứng điều trị bằng PPI. Về mặt sinh học, người bệnh mang alen A, tương ứng với alen mất chức năng *CYP2C19*2*, có thể chuyển hóa các PPI phụ thuộc *CYP2C19* chậm hơn, làm tăng phơi nhiễm thuốc và kéo dài hiệu quả ức chế acid. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây trên omeprazol và lansoprazol, trong đó nhóm mang alen giảm chức năng *CYP2C19* thường có đáp ứng điều

trị tốt hơn.¹⁴ Nhóm tuổi cũng có liên quan với kết quả điều trị sau khi hiệu chỉnh các yếu tố khác. So với nhóm dưới 40 tuổi, nhóm 40 – 59 tuổi có OR = 40,6, KTC 95%: 3,05 – 1189, $p = 0,010$; nhóm ≥ 60 tuổi có OR = 14,3, KTC 95%: 1,39 – 341, $p = 0,039$. Tuy nhiên, khoảng tin cậy của hai ước lượng này rất rộng, đặc biệt ở nhóm 40 – 59 tuổi, cho thấy kết quả chưa thật sự ổn định. Nguyên nhân có thể do số người bệnh dưới 40 tuổi trong nghiên cứu ít, chỉ chiếm 6,7% mẫu nghiên cứu. Điểm GERD-Q trước điều trị cũng là yếu tố liên quan độc lập với đáp ứng điều trị, với OR = 1,33, KTC 95%: 1,03 – 1,80, $p = 0,043$. Điều này cho thấy khi điểm GERD-Q ban đầu tăng thêm 1 điểm, khả năng đáp ứng điều trị có xu hướng tăng. Thời gian mắc bệnh chưa đạt ý nghĩa thống kê trong mô hình đa biến, nhưng có xu hướng liên quan với đáp ứng điều trị. Nhóm mắc bệnh 3 – 6 tháng và nhóm > 6 tháng đều có OR = 0,06 so với nhóm dưới 3 tháng, với p lần lượt là 0,085 và 0,053. Kết quả này gợi ý người bệnh có thời gian bệnh kéo dài có thể đáp ứng kém hơn, nhưng bằng chứng trong nghiên cứu hiện tại chưa đủ mạnh để kết luận. Nghiên cứu có một số hạn chế. Đầu tiên, tiêu chí đánh giá kết quả điều trị trong nghiên cứu chỉ dựa trên triệu chứng lâm sàng và thang điểm GERD-Q mà không thực hiện nội soi kiểm tra sau điều trị. Do đó, không thể đánh giá được mức độ hồi phục tổn thương niêm mạc thực quản trên hình ảnh nội soi, đây là tiêu chí có ý nghĩa khách quan trong việc đánh giá hiệu quả điều trị GERD. Hai là, cỡ mẫu còn hạn chế, đặc biệt nhóm tuổi dưới 40 chỉ có 6 người bệnh, dẫn đến khoảng tin cậy rộng trong phân tích hồi quy. Ba là, nghiên cứu chỉ khảo sát đa hình rs4244285 (*CYP2C19**2) mà chưa đánh giá đồng thời rs4986893 (*CYP2C19**3) và rs12248560 (*CYP2C19**17), trong khi các đa hình này cũng có vai trò trong việc phân loại kiểu hình chuyển hóa đầy đủ. Các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn và có nội soi kiểm

tra sau điều trị sẽ giúp củng cố thêm các kết luận của nghiên cứu này

V. KẾT LUẬN

Tần suất alen A của đa hình rs4244285 gen *CYP2C19* ở người bệnh GERD là 40,6%, phân bố kiểu gen ở trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg. Tỷ lệ hết triệu chứng sau điều trị đạt 82,2%. Kiểu gen GA+AA, nhóm tuổi 40 – 59, nhóm tuổi ≥ 60 và điểm GERD-Q trước điều trị cao có liên quan độc lập với kết quả điều trị tốt hơn. Đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* có tiềm năng ứng dụng như một dấu ấn dược di truyền hỗ trợ đánh giá kết quả điều trị GERD.

Các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, có nhóm chứng và nội soi kiểm tra sau điều trị sẽ giúp củng cố thêm vai trò của đa hình rs4244285 của gen *CYP2C19* trong tiên lượng và định hướng điều trị GERD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ma SD, Patel V, Yadlapati R. Factors that impact day-to-day esophageal acid reflux variability and its diagnostic significance for gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2022;67(7):2730-2738. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07496-7>.
2. Quach DT, Pham QTT, Tran TLT, et al. Clinical characteristics and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Vietnamese patients with upper gastrointestinal symptoms undergoing esophagogastroduodenoscopy. *JGH Open*. 2021;5(5):580-584. doi: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12536>.
3. Bai Y, Du Y, Zou D, et al. Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GerdQ) in real-world practice: a national multicenter survey on 8065 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(4):626-631. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.12125>.
4. Sami S, Ragunath K. The Los Angeles classification of gastroesophageal

reflux disease. *Video J Encycl GI Endosc*. 2013;1(1):103-104. doi: [https://doi.org/10.1016/S2212-0971\(13\)70046-3](https://doi.org/10.1016/S2212-0971(13)70046-3).

5. Shubbar Q, Alchakee A, Issa KW, Adi AJ, Shorbagi AI, Saber-Ayad M. From genes to drugs: CYP2C19 and pharmacogenetics in clinical practice. *Front Pharmacol*. 2024;15:1326776. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1326776>.

6. Zendeheel N, Biramijamal F, Hossein-Nezhad A, et al. Role of cytochrome P450 2C19 genetic polymorphisms in the therapeutic efficacy of omeprazole in Iranian patients with erosive reflux esophagitis. *Arch Iran Med*. 2010;13(5):406-412.

7. Nguyen TPA, Tran ANB, Nguyen TPT, Cao NTT, Do KT, Tran KTT. Optimized T-ARMS PCR for detecting CYP2C19*2 polymorphism in the Mekong Delta Khmer population. *Arch Balk Med Union*. 2024;59(4):343-351. doi: <https://doi.org/10.31688/ABMU.2024.59.4.03>.

8. Ngô Thị Thanh Quýt, Phạm Thị Hà Giang, Hoàng Thị Quỳnh. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi dạ dày thực quản trên người bệnh người cao tuổi có bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản tại Bệnh viện Thống Nhất. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*. 2022; (Đặc biệt): 360-368. doi: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.VOL..2022.404>

9. Lê Quốc Tuấn, Định Công Đăng. Đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học bệnh trào ngược dạ dày - thực quản. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;541(3):48-51. doi: <https://doi.org/10.51298/vmj.v541i3.10843>.

org/10.51298/vmj.v541i3.10843.

10. Trần Quốc Khánh, Nguyễn Thị Tâm. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, mô hình học bệnh trào ngược dạ dày - thực quản tại Bệnh viện 199. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;532(1B):291-295. doi: <https://doi.org/10.51298/vmj.v532i1B.7547>.

11. Phan Thị Nhật Thanh, Nguyễn Thị Nhung, Phạm Bá Đăng. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và bộ câu hỏi GERDQ ở người bệnh trào ngược dạ dày thực quản. *Tạp chí Y học Cộng đồng*. 2025;66(CĐ19-HNKH Bệnh viện Thủ Đức):392-368. doi:<https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3732>.

12. Lê Thị Phương Thảo, Nguyễn Thị Thanh Hoa, Nguyễn Công Hành. Đa hình di truyền và cá thể hóa điều trị trong sử dụng thuốc chống đông kháng vitamin K và thuốc chống kết tập tiểu cầu. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2023; 18:152-158. doi: <https://doi.org/10.52389/ydls.v18idbv.1969>.

13. Scott SA, Sangkuhl K, Stein CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;94(3):317-323. doi: <https://doi.org/10.1038/clpt.2013.105>.

14. Gawrońska-Szklarz B, Adamiak-Giera U, Wyska E, et al. CYP2C19 polymorphism affects single-dose pharmacokinetics of oral pantoprazole in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(9):1267-1274. doi: <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1252-3>.

Summary

CHARACTERISTICS OF THE rs4244285 POLYMORPHISM OF THE *CYP2C19* GENE AND FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common gastrointestinal disorders. The rs4244285 polymorphism of the *CYP2C19* gene directly influences the metabolism of proton pump inhibitors (PPIs), the mainstay pharmacological treatment for GERD. A non-controlled interventional study was conducted on 90 patients diagnosed with GERD confirmed by esophagogastroduodenoscopy between May 2025 and December 2025. The mean age was 60.5 ± 14.8 years old, study subjects were predominantly females at 52.2%. The frequencies of the GG, GA, and AA genotypes were 40.0%, 38.9%, and 21.1%, respectively. The G allele frequency was 59.4% and the A allele frequency was 40.6%. The rate of symptomatic resolution of heartburn and regurgitation following treatment was 82.2%. The GERD-Q score decreased significantly from a median of 8.0 [7.0 – 10.0] to 6.0 [5.0 – 8.0] post-treatment. Carriers of the GA+AA genotype demonstrated a higher likelihood of treatment response compared to GG homozygotes. Factors associated with favorable treatment outcomes included age groups 40 – 59 years old and ≥ 60 years old, as well as higher baseline GERD-Q scores. The rs4244285 polymorphism of the *CYP2C19* gene shows potential utility as a pharmacogenomic marker in predicting treatment outcomes in GERD.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, treatment outcome, genetic polymorphism, *CYP2C19*.