

# Đặc điểm đa hình gen ANRIL rs1333040 ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Trần Nguyễn Thảo Liên<sup>1</sup>, Phạm Thị Ngọc Nga<sup>1</sup>, Bùi Thế Dũng<sup>2</sup>, Trần Việt An<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

## ► Tác giả liên hệ

BS. Trần Nguyễn Thảo Liên  
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ  
Email: trannguyenthao lien@gmail.com

## ► Nhận ngày 16 tháng 04 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 05 năm 2024

Xuất bản online ngày 31 tháng 05 năm 2024

**Mẫu trích dẫn:** Tran NTL, Phạm TNN, Bui TD, et al. *J Vietnam Cardiol* 2024;**109**:63-68

## TÓM TẮT

**Tổng quan:** Nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân tăng huyết áp có tỷ lệ tử vong cao. Đa hình gen ANRIL chứng minh có liên quan đến nhồi máu cơ tim cấp nhưng dữ liệu trên nhóm có tăng huyết áp còn hạn chế.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm tổn thương động mạch vành và đa hình gen ANRIL ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng trên 60 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp và 30 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 04/2023 đến tháng 07/2023.

**Kết quả:** Tuổi trung bình là  $66,6 \pm 9,6$ , giới tính nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tỷ số nam: nữ là 2:1, nhóm BMI bình thường và thừa cân chiếm tỷ lệ như nhau; có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi giữa 2 nhóm nhồi máu cơ tim có và không có tăng huyết áp. 58,3% là nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, Killip I chiếm 90,0%. Hẹp 1 nhánh mạch vành là 41,7%, chủ yếu là động mạch liên thất trước 88,3%. Điểm Gensini mức độ trung bình 48,3%. Kiểu gen ANRIL ở bệnh

nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp lần lượt là CC, TC, TT lần lượt là 5,0%; 50%; 45%, kiểu alen C, T lần lượt là 30%; 70% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có hoặc không có tăng huyết áp.

**Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đa hình TC chiếm tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp và không có sự khác biệt khi so sánh với nhóm không có tăng huyết áp.

**Từ khóa:** Nhồi máu cơ tim cấp, ANRIL, đa hình, tăng huyết áp.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp và tăng huyết áp là một trong những bệnh lý tim mạch có tỷ lệ tử vong cao nếu không được điều trị kịp thời. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), ước tính khoảng 8,9 triệu ca tử vong do nhồi máu cơ tim cấp vào năm 2019, chiếm 16% tổng số ca tử vong trên thế giới<sup>1,2,3</sup>. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống thì hiện nay yếu tố di truyền cũng đã được chứng minh có liên quan đến nhồi máu cơ tim cấp. Gần đây, người ta tìm thấy gen ANRIL có liên quan đến xơ vữa mạch máu. Gen ANRIL (antisense non-coding RNA at the INK4 locus) nằm trên nhánh ngăn của nhiễm sắc thể số 9 ở người và có

liên quan đến sự trục trặc của nội mô mạch máu, sự tăng sinh/di chuyển tế bào cơ trơn mạch máu/lão hóa/chết tế bào, sự kết dính và tăng sinh tế bào đơn nhân, rối loạn chuyển hóa glycolipid và tổn thương DNA<sup>4,5,6,7</sup>. Trong đó đa hình rs1333040 đã được nghiên cứu là có liên quan đến nhồi máu cơ tim cấp ở một số quốc gia. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu tìm hiểu đặc điểm tổn thương động mạch vành và tỷ lệ đa hình rs1333040 của gen ANRIL trên đối tượng nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng: bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp nhập viện tại khoa Tim mạch can thiệp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 04/2023 đến tháng 07/2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu nhóm bệnh: bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu 2017 và tăng huyết áp được chẩn đoán theo Hội Tim mạch học Việt Nam khi huyết áp  $\geq 140/90$ mmHg<sup>5</sup> và hoặc có tiền sử tăng huyết áp đang điều trị.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu nhóm đối chứng: bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu 2017<sup>3</sup> và không có tiền sử tăng huyết áp hoặc được chẩn đoán tăng huyết áp tại thời điểm nhập viện.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Không được chụp động mạch vành.
- + Tuổi <18 tuổi.
- + Mang thai.
- + Có bệnh nặng đi kèm: Suy thận nặng, suy gan

nặng, ung thư giai đoạn cuối, hôn mê do nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính nặng.

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có phân tích.  
- Cỡ mẫu: 60 bệnh nhân nhồi máu cơ tim có tăng huyết áp và 30 bệnh nhân nhồi máu cơ tim không tăng huyết áp.

- Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI).

+ Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tim mạch: thể lâm sàng (nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên), phân độ Killip, yếu tố nguy cơ tim mạch (tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, thừa cân - béo phì, rối loạn lipid máu, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm).

+ Đặc điểm tổn thương động mạch vành: số nhánh hẹp, nhánh động mạch vành bị hẹp, điểm Gensini.

+ Đặc điểm đa hình rs1333040 gen ANRIL ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp: tần số alen C và T và tỷ lệ kiểu gen TT, TC, CC.

- Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: đa hình gen được xác định bằng kỹ thuật PCR-RFLP tại phòng sinh học phân tử, trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Tất cả các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.

- Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tổng, n (%)	Tăng huyết áp, n (%)		P
			Có	Không	
Tuổi	<60 tuổi	26 (28,9)	12 (20,0)	14 (46,7)	<b>0,009</b>
	$\geq 60$ tuổi	64 (71,1)	48 (80,0)	16 (53,3)	
	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	64,3 $\pm$ 11,2	66,6 $\pm$ 9,6	59,8 $\pm$ 13,0	0,006



Đặc điểm		Tổng, n (%)	Tăng huyết áp, n (%)		p
			Có	Không	
Giới	Nam	64 (71,1)	40 (66,7)	24 (80,0)	0,188
	Nữ	26 (28,9)	20 (33,3)	6 (20,0)	
BMI	Gầy	2 (2,2)	2 (3,3)	0 (0)	0,241
	Bình thường	40 (44,4)	28 (46,7)	12 (40,0)	
	Thừa cân	42 (46,7)	28 (46,7)	14 (46,7)	
	Béo phì	6 (6,7)	2 (3,3)	4 (13,3)	
	Trung vị (khoảng tứ vị) (kg/m <sup>2</sup> )	23,0 (21,9; 23,4)	23,0 (21,6; 23,4)	23,2 (21,9; 23,4)	0,367 <sup>#</sup>

*#Mann – Whitney U test*

**Nhận xét:** Trong nhóm nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp, nhóm tuổi ≥60 chiếm đa số (80%), giới tính nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tỷ số nam: nữ là 2:1. Nhóm BMI bình thường và thừa cân chiếm tỷ lệ như nhau. Nhóm tuổi ≥60 ở nhóm nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm không tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,009).

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Đặc điểm		Tổng, n (%)	Tăng huyết áp, n (%)		p
			Có	Không	
Huyết áp (mmHg)	Huyết áp tâm thu	120 (110; 130)	120 (110; 130)	120 (110; 120)	0,200 <sup>#</sup>
	Huyết áp tâm trương	70 (60; 80)	70 (60; 80)	70 (60; 80)	0,744 <sup>#</sup>
Thể bệnh	NMCT ST chênh lên	53 (58,9)	35 (58,3)	18 (60,0)	0,880
	NMCT không ST chênh lên	37 (41,1)	25 (41,7)	12 (40,0)	
Killip	I	79 (87,8)	54 (90,0)	25 (83,3)	0,496
	II	7 (7,8)	4 (6,7)	3 (10,0)	
	III	1 (1,1)	1 (1,7)	0 (0)	
	IV	3 (3,3)	1 (1,7)	2 (6,7)	
Yếu tố nguy cơ tim mạch	Đái tháo đường	19 (21,1)	16 (26,7)	3 (10,0)	0,068
	Hút thuốc lá	24 (26,7)	13 (21,7)	11 (36,7)	0,129
	Rối loạn lipid máu	30 (33,3)	21 (35,0)	9 (30,3)	0,635
	Thừa cân – Béo phì	48 (53,3)	30 (50,0)	18 (60,0)	0,370
	Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm	6 (6,7)	2 (3,3)	4 (13,3)	0,093 <sup>*</sup>

*\*Fisher's Exact Test, #Mann – Whitney U test*

**Nhận xét:** Trong nhóm nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên chiếm tỷ lệ cao hơn nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên. Hầu hết (90,0%) bệnh nhân có phân độ Killip I. Yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến nhất là thừa cân – béo phì (50,0%), tiếp đến là rối loạn lipid máu (35,0%). Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về huyết áp, thể nhồi máu cơ tim, phân độ Killip và yếu tố nguy cơ tim mạch giữa 2 nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim có và không có tăng huyết áp.

**Bảng 3.** Đặc điểm chụp mạch vành

Đặc điểm		Tổng, n (%)	Tăng huyết áp, n (%)		p
			Có	Không	
Số nhánh hẹp	1	42 (46,7)	25 (41,7)	17 (56,7)	0,351
	2	29 (32,2)	22 (36,7)	7 (23,3)	
	3	19 (21,1)	13 (21,7)	6 (20,0)	
Nhánh động mạch vành bị hẹp	LM	20 (22,2)	14 (23,3)	6 (20,0)	0,720
	LAD	80 (88,9)	53 (88,3)	27 (90,0)	0,813
	LCx	45 (50,0)	34 (56,7)	11 (36,7)	0,074
	RCA	72 (80,0)	48 (80,0)	24 (80,0)	-
Gensini	Nhẹ	25 (27,8)	17 (28,3)	8 (26,7)	0,896
	Trung bình	45 (50,0)	29 (48,3)	16 (53,3)	
	Nặng	20 (22,2)	14 (23,3)	6 (20,0)	
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	39,4 ± 24,9	40,5 ± 26,4	37,2 ± 22,0	0,557

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân hẹp 1 nhánh mạch vành (41,7%). Vị trí hẹp phổ biến nhất là động mạch liên thất trước (88,3%). Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu thuộc nhóm mức độ trung bình theo thang điểm Gensini. Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm chụp mạch vành giữa 2 nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim có và không có tăng huyết áp.

**Đặc điểm đa hình gen ANRIL rs1333040 ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp**

**Bảng 4.** Đặc điểm đa hình gen ANRIL rs1333040

Đặc điểm		Tổng n (%)	Tăng huyết áp n (%)		p
			Có	Không	
Kiểu gen	CC	5 (5,6)	3 (5,0)	2 (6,7)	0,391
	TC	49 (54,4)	30 (50,0)	19 (63,3)	
	TT	36 (40,0)	27 (45,0)	9 (30,0)	
Kiểu alen	C	59 (32,8)	36 (30,0)	23 (38,3)	0,131
	T	121 (67,2)	84 (70,0)	37 (61,7)	
Mô hình trội	TT + TC	85 (94,4)	57 (95,0)	28 (93,3)	1,000*
	CC	5 (5,6)	3 (5,0)	2 (6,7)	
Mô hình lặn	CC + TC	54 (60,0)	33 (55,0)	21 (70,0)	0,171
	TT	36 (40,0)	27 (45,0)	9 (30,0)	

\*Fisher's Exact Test

**Nhận xét:** Kiểu gen TC chiếm tỷ lệ cao nhất (50,0%), kiểu gen CC chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,0%). Alen T (70,0%) chiếm tỷ lệ cao hơn alen C (30,0). Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm đa hình gen ANRIL rs1333040 giữa 2 nhóm nhồi máu cơ tim cấp có và không có tăng huyết áp.

**BÀN LUẬN**

**Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Độ tuổi trung bình là 64,3 ± 11,2 và có sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có hoặc không có tăng huyết áp. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Tân và Nguyễn Văn Trí trên 467 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, ghi nhận tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 69,18 ± 13,28 (nhỏ nhất là 32, lớn nhất là 99)<sup>8</sup>. Nghiên cứu của Trần Thị Thu Lan trên 80 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ghi nhận tuổi trung bình là 66,8 ± 10,5, nhóm tuổi ≥ 60 tuổi chiếm 75%<sup>4</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị của



chỉ số khối cơ thể (BMI) là 23,0 (21,9; 23,4) Kg/m<sup>2</sup>. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Kim Phượng giới tính nam chiếm 63,3%, tỷ số nam: nữ là 1,7:1<sup>6</sup>. Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên và nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên chiếm tỷ lệ tương đương nhau trong nghiên cứu của chúng tôi. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có phân độ Killip I. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Ngô Đoàn Duy ghi nhận Killip I chiếm 94% bệnh nhân<sup>1</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân hẹp 1 nhánh mạch vành (42 (46,7%)). Vị trí hẹp phổ biến nhất là động mạch liên thất trước. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu thuộc nhóm mức độ trung bình theo thang điểm Gensini. Nghiên cứu của Huỳnh Kim Phượng ghi nhận tỷ lệ cao nhất là bệnh nhân có tổn thương 3 nhánh động mạch vành chiếm 45,3%, tổn thương ≥2 nhánh động mạch vành chiếm 79,7%. Vị trí tổn thương phổ biến nhất là động mạch liên thất trước (71,1%), tiếp theo là động mạch vành phải (56,2%)<sup>6</sup>. Sự khác nhau này có thể do đối tượng nghiên cứu của Huỳnh Kim Phượng là bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp kèm đái tháo đường. Bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường bị ảnh hưởng bởi bệnh động mạch vành nhiều nhánh với tổn thương động mạch vành lan tỏa hơn so với bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường<sup>7</sup>.

#### Đặc điểm đa hình gen ANRIL rs1333040

Kiểu gen TC chiếm tỷ lệ cao nhất 50%, kiểu gen CC chiếm tỷ lệ thấp nhất 5%. Alen T (70%) chiếm tỷ lệ cao hơn alen C (30%), tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có hoặc không có tăng huyết áp. Nghiên cứu của Huang và cộng sự tại Trung Quốc ghi nhận tỷ lệ kiểu gen TT, TC, CC của đa hình rs1333040 ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp lần lượt là 58,1%; 35,9%; 6,0%. Tỷ lệ alen T và alen C lần lượt là 76% và 24%. Kiểu gen TT có mối tương quan thuận với nguy cơ mắc nhồi máu cơ tim cấp<sup>2</sup>. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Thị Thu Lan ghi nhận kiểu gen TT chiếm tỷ lệ cao nhất (58,8%), kiểu gen CC chiếm tỷ lệ thấp nhất (7,5%). Alen T chiếm tỷ lệ cao hơn alen C (75,6% so với 24,4%). Nghiên cứu này cũng chưa ghi nhận mối liên quan của đa hình rs1333040 với các đặc điểm: tuổi, giới tính, thể lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tim mạch<sup>4</sup>.

## KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là 66,6 ± 9,6, ≥ 60 tuổi (80,0%), nam giới chiếm 66,7%. 58,3% là nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, Killip I chiếm 90,0%. Hẹp 1 nhánh mạch vành là 41,7%, chủ yếu là động mạch liên thất trước 88,3%. Điểm Gensini mức độ trung bình 48,3%. Đặc điểm đa hình rs1333040: kiểu gen CC, TC, TT lần lượt là 5,0%; 50%; 45%, kiểu alen C, T lần lượt là 30%; 70% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có hoặc không có tăng huyết áp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngo DD, Tran KS. The study of clinical, laboratory characteristics and mortality values of the zwolle scale in patients with post-acute miscal immission needing percutaneous coronary artery surgery at Can Tho Central General Hospital in 2020-2021. *ctump*. 2023;(46):48-55.
2. Huang DL, Chen QF, Wang W, et al. Association of rs1333040 SNPs with susceptibility, risk factors, and clinical characteristics of acute myocardial infarction patients in a Chinese Han population. *Int J Clin Exp Pathol*. 2018;11(2):727-738.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
4. Tran TTL, Pham TNN, Do HL, et al. Characteristic of the rs1333040 polymorphism of the ANRIL gene in human american miscellaneous at the Hoan My Cuu Long General Hospital. *VMJ*. 2023;529(1B). doi:10.51298/vmj.v529i1B.6339
5. Vietnam National Heart Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension. 2022.
6. Huynh KP, Truong TV. Clinical and para-clinical features of acute myocardial infarction with type 2 diabetes mellitus aged ≥ 45 years old. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2016;20(2):220-233
7. Stampouloglou PK, Anastasiou A, Bletsas E, et al. Diabetes Mellitus in Acute Coronary Syndrome. *Life (Basel)*. 2023;13(11):2226. doi:10.3390/life13112226
8. Tan NV, Tri NV. The clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction above & below 65 years old. *VJCTS*. 2020;3:40-47. doi:10.47972/vjcts.v3i.331