



BÀI BÁO NGHIÊN CỨU

Tiếp nhận
30.07.2026Chỉnh sửa
22.08.2026Chấp nhận đăng
25.08.2026Công bố online
27.08.2026

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN *ANRIL* VỚI HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH TẠI CẦN THƠ

Trần Viết An¹, Nguyễn Minh Phương¹, Nguyễn Duy Khuê², Nguyễn Minh Nguyệt³, Lê Văn Cường⁴,
Trần Văn Triệu⁵, Ngô Hoàng Toàn^{1,*}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ²Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ³Bệnh viện Đa khoa Quốc tế SIS Cần Thơ⁴Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ⁵Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ***Tác giả liên hệ**

Ngô Hoàng Toàn,
Trường Đại học Y Dược
Cần Thơ

Corresponding Author
e-mail:
nhtolan@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh sự phân bố và xác định mối liên quan độc lập của đa hình rs1333040, rs1333049 và rs2383207 gen *ANRIL* trên bệnh nhân hội chứng vành mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh-chứng trên 213 đối tượng được chụp động mạch vành qua da tại 5 bệnh viện ở thành phố Cần Thơ giai đoạn 2025-2026, gồm 106 bệnh nhân hẹp $\geq 50\%$ lòng mạch (nhóm bệnh) và 107 đối tượng hẹp $< 30\%$ (nhóm chứng). Kiểu gen được xác định bằng giải trình tự Sanger. Ba mô hình hồi quy logistic đa biến, mỗi mô hình cho một đa hình, được xây dựng với biến phụ thuộc là hội chứng vành mạn. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh là $65,84 \pm 9,70$ so với nhóm chứng là $61,92 \pm 10,20$ tuổi, tỷ lệ ít vận động thể lực (70,8% so với 43,9%; $p < 0,001$) và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch (21,7% so với 10,3%; $p = 0,023$) cao hơn. Tần suất kiểu gen rs1333040 lần lượt là TT 46,2%, CT 47,6% và CC 6,1%; rs1333049 gồm GG 12,7%, GC 47,6% và CC 39,6%; rs2383207 gồm GG 46,5%, GA 45,1% và AA 8,5%; cả ba đa hình đều tuân theo cân bằng Hardy-Weinberg và không khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Trong cả ba mô hình đa biến, không kiểu gen nào liên quan độc lập với hội chứng vành mạn. Ít vận động thể lực liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn ở cả ba mô hình, với OR lần lượt là 3,31 (KTC 95%: 2,13-5,15; $p < 0,001$), 3,27 (KTC 95%: 2,10-5,10; $p < 0,001$) và 3,36 (KTC 95%: 2,16-5,23; $p < 0,001$). Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch đạt ý nghĩa thống kê ở mô hình hiệu chỉnh cho cả ba SNPs ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nghiên cứu mô tả được tần suất kiểu gen và alen của ba đa hình rs1333040, rs1333049 và rs2383207 gen *ANRIL* trên bệnh nhân hội chứng vành mạn và dân số Việt Nam khỏe mạnh. Hiện tại, chưa ghi nhận sự liên quan độc lập giữa cả ba đa hình gen với hội chứng động mạch vành mạn. Ít vận động thể lực và tiền sử gia đình mắc bệnh lý tim mạch sau khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến cho thấy liên quan độc lập đến hội chứng bệnh mạch vành mạn.



Bản quyền: © 2026 Trần Viết An và cs. Đây là một bài báo truy cập mở được phân phối theo các điều khoản của Giấy phép Ghi công Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0), cho phép sử dụng, phân phối và tái bản với mục đích phi thương mại, tác giả gốc và nguồn tác phẩm phải được ghi nhận đầy đủ.

Từ khóa: Hội chứng động mạch vành mạn, *ANRIL*, rs1333040, rs1333049, rs2383207.

Trích dẫn: Trần Viết An và cs.. Khảo sát mối liên quan giữa đa hình gen *ANRIL* với hội chứng động mạch vành mạn và các yếu tố nguy cơ tim mạch tại Cần Thơ. *Vietnam Journal of Physiology*. 2026;30(3): 115-122. doi: 10.54928/vjop.v30i3.619.

1. Giới thiệu

Hội chứng động mạch vành mạn là thể lâm sàng thường gặp nhất của bệnh động mạch vành và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trên toàn cầu [1]. Năm 2021, ước tính có 19,4 triệu ca tử vong và 428 triệu năm sống hiệu chỉnh theo mức độ bệnh tật trên thế giới do bệnh tim mạch [2]. Trong đó, tại khu vực Đông Nam Á, hội chứng động mạch vành mạn là nguyên nhân gây tử vong và tàn tật hàng đầu và số người mắc được dự báo tiếp tục tăng cùng quá trình già hóa dân số [2]. Hướng dẫn năm 2024 của Hội Tim mạch châu Âu đã chuyển cách nhìn về hội chứng động mạch vành mạn từ một trạng thái ổn định sang một quá trình tiến triển động, liên quan đến cả tổn thương động mạch vành thượng tâm mạc lẫn rối loạn vi mạch và thay đổi theo thời gian ở từng người bệnh [3]. Cách nhìn này đặt ra yêu cầu nhận diện những yếu tố quy định tính nhạy cảm của mỗi cá thể, trong đó có yếu tố di truyền. Locus 9p21 chứa gen *ANRIL* (Antisense Non-coding RNA in the INK4 Locus) được xác định là vùng nhạy cảm với bệnh động mạch vành. Phân tích gộp về các đa hình của *ANRIL* cho thấy mối liên quan với bệnh động mạch vành biểu hiện rõ nhất ở quần thể Đông Á [4], và trên dân số người Trung Quốc, các biến thể tại locus này còn liên quan với mức độ nặng của tổn thương trên chụp động mạch vành [5]. Tuy nhiên, nghiên cứu bệnh-chứng trên 565 bệnh nhân bệnh mạch vành và 541 người khỏe mạnh ghi nhận khác biệt có ý nghĩa ở rs4977574 nhưng không ghi nhận khác biệt ở rs1333040 [6]. Sự không đồng nhất này cho thấy mỗi đa hình cần được kiểm định riêng trên từng quần thể. Tác động của locus 9p21 có thể bị thay đổi bởi các yếu tố nguy cơ tim mạch như chế độ ăn, hút thuốc lá và các yếu tố nguy cơ khác [7,8]. Vì vậy, đa hình gen và các yếu tố nguy cơ cần được đưa vào cùng một mô hình đa biến giúp hạn chế sai số gây ra bởi các yếu tố nguy cơ tim mạch. Tại Việt Nam, dữ liệu về các đa hình *ANRIL* còn rất ít và đều được thu thập trên một nhóm dân số duy nhất, như hội chứng động mạch vành mạn [9] hoặc nhồi máu cơ tim cấp [10], không kèm nhóm đối chứng. Những nghiên cứu này mô tả được tần suất kiểu gen và alen nhưng không đánh giá được mối liên quan nhân quả đến bệnh mạch vành. Ngoài ra, các nghiên cứu trước chưa áp dụng mô hình hồi quy logistics đa biến nhằm hạn chế sai số gây ra bởi các yếu tố nguy cơ tim mạch. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu so sánh sự phân bố và xác định mối liên quan độc lập của đa hình rs1333040, rs1333049 và rs2383207 gen *ANRIL* trên bệnh nhân hội chứng vành mạn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành mạn của Bộ Y tế năm 2023 [11], cùng nhóm đối chứng được chụp động mạch vành qua da.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Nhóm bệnh gồm các đối tượng ghi nhận hẹp động mạch vành có ý nghĩa từ 50% đường kính lòng mạch trở lên trên chụp động mạch vành qua da. Nhóm chứng gồm các đối tượng được chụp động mạch vành qua da nhưng mức hẹp dưới 30% [11].

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chống chỉ định chụp động mạch vành theo hướng dẫn của Bộ Y tế [11], gồm nhiễm khuẩn nặng, tiền sử sốc phản vệ với thuốc cản quang, hoặc mức lọc cầu thận ước tính dưới 30 mL/phút/1,73 m² da.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện đa trung tâm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, Bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện SIS Cần Thơ từ năm 2025 đến năm 2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh - chứng.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: phương pháp chọn mẫu thuận tiện, chúng tôi thực hiện trên 106 bệnh nhân nhóm bệnh và 107 bệnh nhân nhóm chứng trong khoảng thời gian nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu: Các đặc điểm chung như tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng và chỉ số khối cơ thể (Body mass index-BMI); Các yếu tố nguy cơ tim mạch được xác định theo Bộ Y Tế gồm tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, tăng lipid máu hỗn hợp, béo phì, ít vận động thể lực, hút thuốc lá, sử dụng rượu bia và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch [11].

- Phân tích đa hình gen: DNA được tách chiết từ máu toàn phần theo phương pháp cột màng silica. Ba vùng chứa đa hình rs1333040, rs1333049 và rs2383207 gen *ANRIL* được khuếch đại bằng PCR với các cặp mồi đặc hiệu; sản phẩm được kiểm tra bằng điện di agarose, tinh sạch và giải trình tự Sanger. Kiểu gen tại từng vị trí được xác định bằng cách đối chiếu với trình tự tham chiếu. Xác định kiểu gen của ba đa hình rs1333040 (TT, CT, CC), rs1333049 (GG, GC, CC) và rs2383207 (GG, GA, AA).

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch và phân tích thông qua phần mềm SPSS 27.0. Biến định tính trình bày với tần số và tỷ lệ, định lượng với trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Khác nhau giữa hai nhóm được kiểm định với Chi bình phương và T độc lập. Cân bằng Hardy-Weinberg được kiểm định riêng ở nhóm chứng cho từng đa hình. Đa hình gen được phân tích bằng mô hình cộng gộp, mô hình trội, mô hình lặn, mô hình alen và sự phối hợp kiểu gen nguy cơ của các đa hình. Trình bày bởi tỷ số chênh (OR) kèm khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua với số 24.006/PCT-HDDD.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

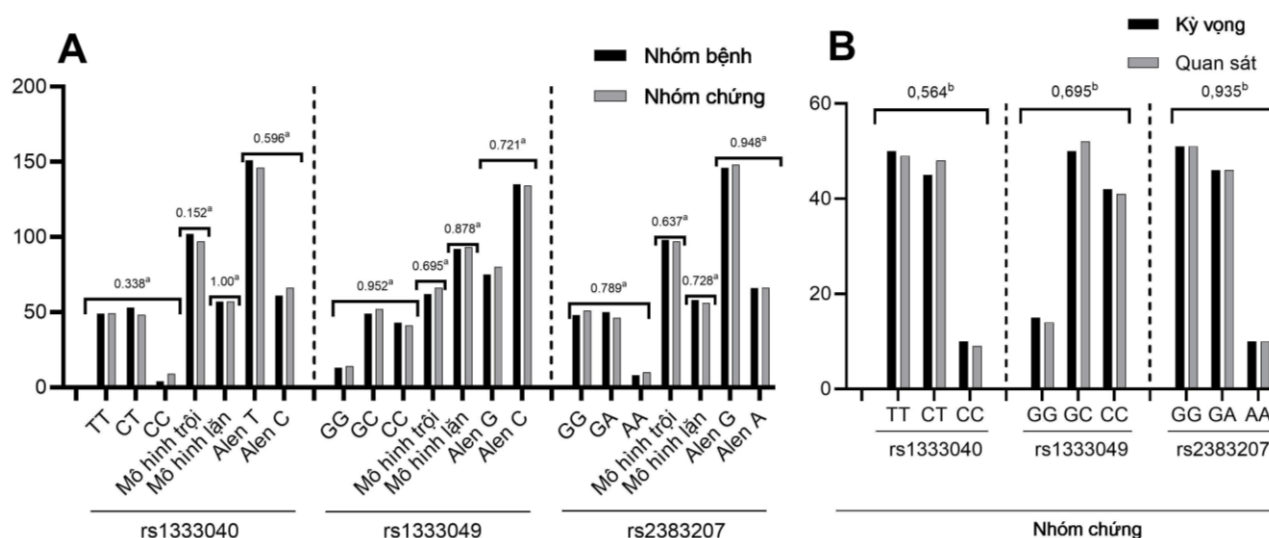
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chứng (n = 107)	Nhóm bệnh (n = 106)	p ^a
Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	61,92 $\pm$ 10,20	65,84 $\pm$ 9,70	0,004 ^b
Giới nam (%)	53 (49,5)	50 (47,2)	0,730
Tăng huyết áp (%)	73 (68,2)	79 (74,5)	0,309
Đái tháo đường type 2 (%)	24 (22,4)	25 (23,6)	0,841
Tăng lipid máu hỗn hợp (%)	71 (66,4)	65 (61,3)	0,444
Béo phì (%)	22 (20,6)	16 (15,1)	0,297
Ít vận động thể lực (%)	47 (43,9)	75 (70,8)	<0,001
Hút thuốc lá (%)	30 (28,0)	37 (34,9)	0,280
Sử dụng rượu bia (%)	15 (14,0)	16 (15,1)	0,824
Tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch (%)	11 (10,3)	23 (21,7)	0,023

^a: Chi-squared test; ^b: Independent Sample T-test

Nhận xét: Bệnh nhân thuộc nhóm bệnh có độ tuổi trung bình (65,84 $\pm$ 9,70) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (61,92 $\pm$ 10,20) với $p = 0,004$. Tỷ lệ đối tượng ít vận động thể lực và có tiền sử gia đình mắc bệnh lý tim mạch ở nhóm bệnh cũng cao hơn đáng kể, ghi nhận lần lượt là 70,8% và 21,7% ($p < 0,05$). Các đặc điểm dịch tễ và yếu tố nguy cơ khác như giới tính, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và béo phì không có sự khác biệt thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.2. Phân bố kiểu gen ba đa hình rs1333040, rs1333049, rs2383207 gen *ANRIL* và các yếu tố liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn



Hình 1. Phân bố (A) kiểu gen ba đa hình gen *ANRIL* rs1333040, rs1333049 và rs2383207 theo nhóm nghiên cứu và (B) theo cân bằng Hardy-Weinberg của nhóm chứng. ^aKiểm định Chi bình phương; ^bKiểm định Hardy-Weinberg Equilibrium

Nhận xét: Phân bố kiểu gen quan sát được của cả ba đa hình đều phù hợp với cân bằng Hardy-Weinberg và không khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (đều $p > 0,05$). Ở đa hình rs1333040, kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm (50,0% ở nhóm bệnh và 45,3% ở nhóm chứng), tiếp theo là TT (46,2% ở cả hai nhóm), trong khi CC thấp nhất (3,8% và 8,5%). Đối với rs1333049, kiểu gen GC chiếm tỷ lệ cao nhất (46,7% và 48,6%), tiếp theo là CC (41,0% và 38,3%) và GG (12,4% và 13,1%). Ở đa hình rs2383207, kiểu gen GA chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh (47,2%) còn kiểu gen GG chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm chứng (47,7%); kiểu gen AA thấp nhất ở cả hai nhóm (7,5% và 9,3%). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm khi phân tích ở mô hình trội, lặn và alen.

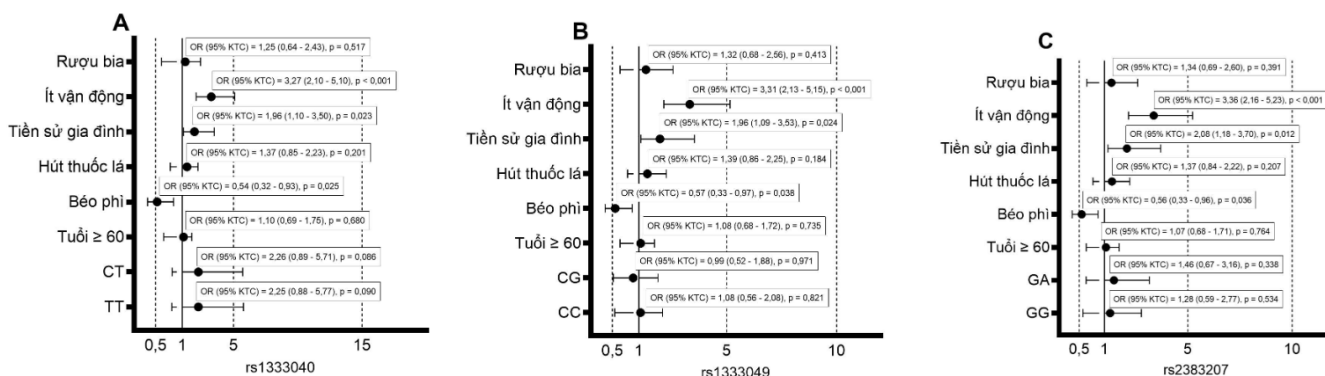
Bảng 2. Mối liên quan giữa ba đa hình gen *ANRIL* rs1333040, rs1333049 và rs2383207 với hội chứng động mạch vành mạn

Kiểu gene	OR	95% KTC	p
Mô hình 1 đa hình			
rs1333040	CC	1	
	TC	2,48	1,03 5,97 0,042
	TT	2,25	0,93 5,41 0,070
	Alen T	1,12	0,74 1,69 0,596
rs1333049	GG	1	
	CG	1,13	0,61 2,08 0,697
	CC	1,11	0,74 1,67 0,608
	Alen C	1,07	0,72 1,59 0,721
rs2383207	AA	1	
	AG	1,36	0,66 2,78 0,401
	GG	1,17	0,57 2,40 0,656
	Alen G	0,98	0,65 1,48 0,948
Mô hình 2 đa hình [†]			
rs1333040 + rs1333049	0,88	0,48 1,60	0,677
rs1333040 + rs2383207	0,83	0,47 1,44	0,511
rs1333049 + rs2383207	0,67	0,37 1,22	0,191
Mô hình 3 đa hình [†]			
rs1333040 + rs1333049 + rs2383207	0,71	0,38 1,32	0,285

[†]Đánh giá phối hợp kiểu gene nguy cơ: TT của rs1333040; CC của rs1333049; GG của rs2383207.

Nhận xét: rs1333040 kiểu gen TC có OR = 2,48 (KTC 95%: 1,03-5,97; $p = 0,042$) so với CC, trong khi các kiểu gen và alen của rs1333049 và rs2383207 không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với hội

chứng động mạch vành mạn. Ở mô hình 2 đa hình và mô hình 3 đa hình, các OR lần lượt dao động từ 0,67-0,88 và 0,71 và không có ý nghĩa thống kê.



Hình 2. Hồi quy logistic đa biến đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tim mạch và kiểu gen ba đa hình rs1333040, rs1333049, rs2383207 gen *ANRIL* với hội chứng động mạch vành mạn

Nhận xét: Ba mô hình hồi quy logistic đa biến với biến phụ thuộc là hội chứng động mạch vành mạn cho thấy không kiểu gen nào của rs1333040, rs1333049 và rs2383207 gen *ANRIL* liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn ($p > 0,05$). Các yếu tố tuổi ≥ 60 , béo phì, hút thuốc lá, và sử dụng rượu bia cũng không đạt ý nghĩa thống kê. Ít vận động thể lực liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn ở cả ba mô hình, với OR lần lượt là 3,31 (KTC 95%: 2,13-5,15; $p < 0,001$), 3,27 (KTC 95%: 2,10-5,10; $p < 0,001$) và 3,36 (KTC 95%: 2,16-5,23; $p < 0,001$). Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch đạt ý nghĩa thống kê ở mô hình hiệu chỉnh cho cả ba SNPs ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Nhóm bệnh có độ tuổi trung bình là $65,84 \pm 9,70$ so với nhóm chứng là $61,92 \pm 10,20$ tuổi, phù hợp với tuổi trung bình của bệnh động mạch vành mạn với $65,4 \pm 10,3$ [13]. Các yếu tố nguy cơ tim mạch được khai thác giữa 2 nhóm, trong đó ít vận động thể lực (70,8% so với 43,9%; $p < 0,001$) và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch (21,7% so với 10,3%; $p = 0,023$) cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và được đưa vào mô hình hồi quy logistics đa biến. Tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, béo phì, hút thuốc lá và sử dụng rượu bia phân bố tương đương giữa hai nhóm. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tuấn trên nhóm bệnh nhận hội chứng động mạch vành mạn, cũng ghi nhận tỷ lệ gần tương đồng với nghiên cứu chúng tôi, với ít vận động thể lực là 50% và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch ở nhóm chứng là 11,4% [9]. Tỷ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,0% ở nhóm chứng và 34,9% ở nhóm bệnh, thấp hơn mức 50,6% trên dân số người Trung Quốc, khác biệt có thể do dân số của nghiên cứu này có tỷ lệ nam giới cao hơn [5].

4.2. Phân bố kiểu gen ba đa hình rs1333040, rs1333049, rs2383207 gen *ANRIL* và các yếu tố liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn

Phân bố kiểu gen của cả ba đa hình đều tuân theo cân bằng Hardy-Weinberg và không khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Ở rs1333040, allele T chiếm ưu thế (297/424) và kiểu gen CC hiếm gặp (6,1%), phù hợp với phân bố TT/CT/CC 36/49/5 ghi nhận trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Cần Thơ [10]. Ở rs2383207, tần số alen G chiếm ưu thế với 294/426 và kiểu gen GG và GA chiếm ưu thế còn AA chỉ 8,5%; xu hướng này ngược với báo cáo trước đây trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn với AA/AG/GG là 61,4%/34,1%/4,5% [9], khác biệt nhiều khả năng do cỡ mẫu của nghiên cứu đó chỉ gồm 48 bệnh nhân. Ngược lại, ưu thế của allele G tại rs2383207 tương đồng với dân số người Trung Quốc, với tần suất GG, GA và AA lần lượt là 618/1419, 630/1419 và 171/1419 [5]. Tuy nhiên, tần suất các đa hình khác biệt rõ trên dân số Hoa Kỳ, Ferraz-Amaro và cộng sự ghi nhận rs2383207 (AA/AG/GG) là 140/192/89, rs1333040 (CC/CT/TT) là 76/206/143 và rs1333049 (CC/CG/GG) là 123/215/82 [15]. Kết quả trên cho thấy sự phân bố alen tại rs2383207 gần như đảo chiều so với quần thể của chúng tôi, sự khác biệt được giải thích bởi nhân khẩu học khác nhau giữa quần thể người Châu Á và Châu Mỹ. Tần số đa hình gene và alen ghi nhận bởi nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Cao XL và cộng sự, trên 565 bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn và 541 người khỏe mạnh tại Trung Quốc, khác biệt có ý nghĩa chỉ xuất hiện ở rs4977574 trong khi rs1333040 không khác biệt giữa hai nhóm [6]. Tương tự, một nghiên cứu

bệnh-chứng khác, trên 200 bệnh nhân và 110 người khỏe mạnh Iran cũng không ghi nhận mối liên quan giữa rs1333040 và bệnh động mạch vành ($\chi^2 = 4,66$; $p = 0,09$) [14].

Mô hình hồi quy đơn biến cho thấy kiểu gen TC của rs1333040 có liên quan với hội chứng động mạch vành mạn, với OR = 2,48 (KTC 95%: 1,03-5,97; $p = 0,042$). Tuy nhiên, mối liên quan không được ghi nhận đối với các kiểu gen của rs1333049 và rs2383207, cũng như các mô hình kết hợp hai hoặc ba đa hình ($p > 0,05$), cho thấy tác động của từng đa hình hoặc sự kết hợp các đa hình không đồng nhất. Trong cả ba mô hình hồi quy logistic đa biến, không kiểu gen nào của rs1333040, rs1333049 hay rs2383207 liên quan độc lập với bệnh. Một nghiên cứu phân tích gộp cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các đa hình *ANRIL* và bệnh động mạch vành, với mô hình cộng gộp của rs1333040 cho OR = 1,25 (95% KTC: 1,16 - 1,34, $p < 0,0001$), rs1333049 cho OR = 0,86 (95% KTC: 0,76 - 0,98, $p = 0,02$), và rs2383207 rõ hơn ở quần thể Đông Á với OR = 1,28 (95% KTC: 1,11 - 1,48, $p = 0,0005$) [4]. Sự khác biệt và nguyên nhân không ghi nhận được ý nghĩa thống kê tại nghiên cứu chúng tôi nhiều khả năng phản ánh giới hạn về cỡ mẫu. Ít vận động thể lực sau khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến cho thấy liên quan độc lập đến hội chứng bệnh mạch vành mạn, với OR dao động từ 3,27 đến 3,36 qua ba mô hình ($p < 0,001$). Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch đạt ý nghĩa thống kê ở cả ba mô hình hiệu chỉnh. Nghiên cứu INTERHEART, nguy cơ nhồi máu cơ tim gắn với alen nguy cơ 9p21 giảm rõ ở nhóm ăn nhiều rau quả tươi [7], còn trong nghiên cứu đoàn hệ của Malmö và cộng sự, hiệu ứng của các đa biến 9p21 thay đổi theo tình trạng hút thuốc lá [8]. Các biến thể tại 9p21 được cho là tác động lên chu kỳ tế bào, đáp ứng viêm và chuyển hóa lipid của thành mạch nên ảnh hưởng của chúng có thể chỉ bộc lộ khi kết hợp với phơi nhiễm lối sống kéo dài [16].

Hạn chế của nghiên cứu chúng tôi bao gồm: Cỡ mẫu 213 đối tượng chỉ đủ để phát hiện các mối liên quan có ý nghĩa thống kê; Thiết kế bệnh chứng không thể đánh giá được tỷ số nguy cơ cho mức kết luận cao hơn; Nghiên cứu chỉ khảo sát ba đa hình đại diện của locus 9p21, chưa phân tích theo mô hình di truyền, haplotype hay tương tác gen với môi trường.

5. Kết luận

Đa hình gen *ANRIL* phân bố phổ biến và tuân theo cân bằng Hardy-Weinberg, với tần suất kiểu gen rs1333040 TT/CT/CC là 46,2%/47,6%/6,1%, rs1333049 GG/GC/CC là 12,7%/47,6%/39,6% và rs2383207 GG/GA/AA là 46,5%/45,1%/8,5%. Tuy nhiên, phân bố kiểu gen không khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, và không đa hình nào liên quan độc lập với hội chứng động mạch vành mạn trong mô hình đa biến. Ít vận động thể lực và tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch là yếu tố liên quan độc lập đến hội chứng bệnh mạch vành mạn. Kết quả cung cấp dữ liệu tham chiếu về tần suất các đa hình gen *ANRIL* ở nhóm hội chứng động mạch vành mạn và nhóm dân số Việt Nam khỏe mạnh. Kiến nghị nghiên cứu sau cần thực hiện với thiết kế đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, phân tích theo mô hình di truyền và để làm rõ giá trị của locus này trong phân tầng nguy cơ tim mạch tại Việt Nam.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu cảm ơn sự hỗ trợ của đề tài khoa học công nghệ cấp thành phố Cần Thơ (Quyết định số 333/QĐ-SKHCN, ngày 18 tháng 10 năm 2024), cùng các thành viên trong đề tài đã phối hợp và giúp đỡ chúng tôi trong thực hiện đề tài này. Đồng thời, chúng tôi cảm ơn quý bệnh nhân, gia đình đã đồng ý tham gia thực hiện nghiên cứu.

Tuyên bố về xung đột lợi ích

Các tác giả tuyên bố không có xung đột về lợi ích tài chính hoặc mối quan hệ cá nhân nào có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu được báo cáo trong bài báo này.

Tuyên bố về việc sử dụng trí tuệ nhân tạo

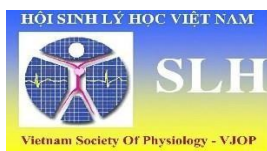
Nhóm nghiên cứu không có sử dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo để viết bài báo.

Đóng góp của tác giả

Trần Viết An, Nguyễn Minh Phương: lên ý tưởng và thiết kế nghiên cứu. Nguyễn Duy Khuê, Nguyễn Minh Nguyệt, Lê Văn Cường, Trần Văn Triệu, Ngô Hoàng Toàn thu thập và phân tích dữ liệu, giải thích kết quả, soạn thảo bản thảo. Trần Viết An, Ngô Hoàng Toàn: hướng dẫn khoa học, góp ý thiết kế nghiên cứu, chỉnh sửa và rà soát bản thảo. Trần Viết An, Ngô Hoàng Toàn: chuẩn bị hình ảnh, góp ý chỉnh sửa bản thảo. Tất cả tác giả đã đọc và phê duyệt bản thảo cuối cùng.

Tài liệu tham khảo

1. Palaniappan LP, Allen NB, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. 2026 Heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2026;153(9):e275-e906.
2. GBD 2021 ASEAN Cardiovascular Diseases Collaborators. The epidemiology and burden of cardiovascular diseases in countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN), 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Public Health*. 2025;10(6):e467-e479.
3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-3537.
4. Hu L, Su G, Wang X. The roles of ANRIL polymorphisms in coronary artery disease: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 2019;39(12):BSR20181559.
5. Jing J, Su L, Zeng Y, Tang X, Wei J, Wang L, et al. Variants in 9p21 predicts severity of coronary artery disease in a Chinese Han population. *Ann Hum Genet*. 2016;80(5):274-81.
6. Cao XL, Yin RX, Huang F, Wu JZ, Chen WX. Chromosome 9p21 and ABCA1 genetic variants and their interactions on coronary heart disease and ischemic stroke in a Chinese Han population. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4):586.
7. Do R, Xie C, Zhang X, Männistö S, Harald K, Islam S, et al. The effect of chromosome 9p21 variants on cardiovascular disease may be modified by dietary intake: evidence from a case/control and a prospective study. *PLoS Med*. 2011;8(10):e1001106.
8. Hamrefors V, Hedblad B, Hindy G, Smith JG, Almgren P, Engström G, et al. Smoking modifies the associated increased risk of future cardiovascular disease by genetic variation on chromosome 9p21. *PLoS One*. 2014;9(1):e85893.
9. Trần Viết An, Nguyễn Thanh Tuấn, Phạm Thị Ngọc Nga. Khảo sát đặc điểm đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B-AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2025;86:125-32.
10. Trần Nguyễn Thảo Liên, Phạm Thị Ngọc Nga, Bùi Thế Dũng, Trần Viết An. 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. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*. 2024;(109):64-8.
11. Bộ Y tế. Quyết định số 2248/QĐ-BYT ngày 19 tháng 5 năm 2023 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Hội chứng mạch vành mạn”. Hà Nội: Bộ Y tế; 2023.
12. Li Q, Peng W, Li H, Zhuang J, Luo X, Xu Y. Association of the single nucleotide polymorphism in chromosome 9p21 and chromosome 9q33 with coronary artery disease in Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):255.
13. Le TD, Huynh MP. Clinical characteristics and imaging findings of computed tomography angiography in 160 slice layers of coronary artery disease patients in An Giang from 2022 to 2023. *Cantho Journal of Medicine and Pharmacy*. 2024;70:19-25.
14. Golabgir Khademi K, Foroughmand AM, Galehdari H, Yazdankhah S, Pourmahdi Borujeni M, Shahbazi Z, et al. Association study of rs1333040 and rs1004638 polymorphisms in the 9p21 locus with coronary artery disease in southwest of Iran. *Iran Biomed J*. 2016;20(2):122-7.
15. Ferraz-Amaro I, Winchester R, Gregersen PK, Reynolds RJ, Wasko MC, Oeser A, et al. Coronary artery calcification and rheumatoid arthritis: lack of relationship to risk alleles for coronary artery disease in the general population. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(3):529-41.
16. Razeghian-Jahromi I, Karimi Akhormeh A, Zibaeenezhad MJ. The role of ANRIL in atherosclerosis. *Dis Markers*. 2022;2022:8859677.



ASSOCIATION OF ANRIL GENE POLYMORPHISMS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN CAN THO

Tran Viet An¹, Nguyen Minh Phuong¹, Nguyen Duy Khue², Nguyen Minh Nguyet³, Le Van Cuong⁴,
Tran Van Trieu⁵, Ngo Hoang Toan^{1,*}

¹Can Tho University of Medicine and Pharmacy

²Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

³SIS Can Tho International General Hospital

⁴Can Tho City General Hospital

⁵Can Tho Central General Hospital

Objectives: To compare the distribution and determine the independent associations of the rs1333040, rs1333049, and rs2383207 polymorphisms gene ANRIL in patients with chronic coronary syndrome (CCS). **Materials and methods:** This case-control study included 213 individuals who underwent coronary angiography at five hospitals in Can Tho City, Vietnam, during 2025-2026, comprising 106 patients with $\geq 50\%$ coronary artery stenosis (case group) and 107 individuals with $< 30\%$ stenosis (control group). Genotypes were determined by Sanger sequencing. Three multivariable logistic regression models, each including one polymorphism, were constructed with CCS as the dependent variable. **Results:** The mean age was 65.84 ± 9.70 years in the case group and 61.92 ± 10.20 years in the control group. Physical inactivity (70.8% vs 43.9%; $p < 0.001$) and a family history of cardiovascular disease (21.7% vs 10.3%; $p = 0.023$) were more prevalent in the case group. The genotype frequencies were 46.2%, 47.6%, and 6.1% for TT, CT, and CC of rs1333040; 12.7%, 47.6%, and 39.6% for GG, GC, and CC of rs1333049; and 46.5%, 45.1%, and 8.5% for GG, GA, and AA of rs2383207, respectively. All three polymorphisms were in Hardy-Weinberg equilibrium and showed no significant differences between the two groups ($p > 0.05$). None of the genotypes were independently associated with CCS in the three multivariable models. Physical inactivity was independently associated with CCS in all three models, with ORs of 3.31 (95% CI: 2.13-5.15; $p < 0.001$), 3.27 (95% CI: 2.10-5.10; $p < 0.001$), and 3.36 (95% CI: 2.16-5.23; $p < 0.001$), respectively. A family history of cardiovascular disease also reached statistical significance in all three adjusted models ($p < 0.05$). **Conclusions:** This study characterized the genotype and allele frequencies of the ANRIL rs1333040, rs1333049, and rs2383207 polymorphisms among patients with CCS and healthy Vietnamese individuals. No independent association was identified between any of the three polymorphisms and CCS. After multivariable adjustment, physical inactivity and a family history of cardiovascular disease remained independently associated with CCS.

Keywords: Chronic coronary syndrome, *ANRIL*, rs1333040, rs1333049, rs2383207.