

tháo đường type 2 mức độ nặng tạo ra gánh nặng cho người chăm sóc chính không chỉ về mặt thể chất mà còn về mặt tinh thần, xã hội. Các yếu tố ảnh hưởng làm tăng mức gánh nặng chăm sóc bao gồm thời gian mắc bệnh của bệnh nhân, mối quan hệ giữa bệnh nhân và người chăm sóc, mức độ nặng của BTKNV, đặc biệt là hai triệu chứng đau và yếu cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Bình. Đặc điểm lâm sàng và gánh nặng chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng. 2018.
2. Yee JL, Schulz R. Gender differences in psychiatric morbidity among family caregivers: a review and analysis. *Gerontologist*. 2000 Apr;40(2):147-64.
3. Adebisola Jane O, Olatunji A, Alfred Bamiso M, John Kola O, James Ayodele O, Olubunmi Ideraoluwa B. Burden of Care and Psychological Distress in Primary Caregivers of Patients with Type - 2 Diabetes Mellitus in A Tertiary Hospital in Nigeria. *Ethiop J Health Sci [Internet]*. 1970 Jan 1 [cited 2022 Aug 16];29(6). Available from: <https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/191315>
4. Yeh PM, Chang Y. Use of Zarit Burden Interview in analysis of family caregivers' perception among Taiwanese caring with hospitalized relatives. *International Journal of Nursing Practice*. 2015;21(5):622-34.
5. Hancerlioglu S, Toygar I, Ayhan A, Yilmaz İ, Orhan Y, Özdemir G, et al. Burden of Diabetic Foot Patients' Caregivers and Affecting Factors: A Cross-Sectional Study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2021 Aug 2;153473462110365.
6. Calasanti T, King N. Taking 'Women's Work' 'Like a Man': Husbands' Experiences of Care Work. *The Gerontologist*. 2007 Aug 1;47(4):516-27.
7. Kristaningrum ND, Ramadhani DA, Hayati YS, Setyoadi. Correlation between the burden of family caregivers and health status of people with diabetes mellitus. *J Public Health Res*. 2021 Apr 14;10(2):2227.
8. Ripoll JMS, Llinares VJS, Pérez MJR, Cervera CG, Cruz JMN, Atiénzar PE, et al. Caregiver Burden in the Management of Frail Elderly Patients with Diabetes in Internal Medicine. *Health*. 2018 Sep 30;10(10):1383-91.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN FAT MASS AND OBESITY - ASSOCIATED (FTO) RS1121980 VỚI LOÃNG XƯƠNG Ở NAM GIỚI

Nguyễn Thị Hoa¹, Nguyễn Thị Nàn¹,
Trần Thị Minh Hoa², Nguyễn Thị Thanh Hương^{3,4}

TÓM TẮT

Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng đa hình gen FTOrs1121980 làm giảm mật độ xương ở phụ nữ mãn kinh và tăng nguy cơ gãy cổ xương đùi ở đối tượng này, chưa có nghiên cứu trên đối tượng nam giới. Do vậy nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu xác định tính đa hình của gen FTOrs1121980 và mối liên quan của đa hình gen này với loãng xương nam giới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng tiến hành trên 400 nam giới 50 tuổi trở lên (200 bệnh và 200 chứng) giá trị MDX được xác định bằng phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép, tại vị trí đốt sống L1-L4, cổ xương đùi (CXĐ) và đầu trên xương đùi. Nhóm bệnh được chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn của WHO, nhóm chứng

là nhóm có mật độ xương bình thường. Xác định kiểu gen FTOrs1121980 bằng phương pháp RFLP-PCR (Restriction Fragment Length Polymorphism - cắt enzym giới hạn) kiểm định tính chính xác bằng giải trình tự gen 1 số mẫu. Phân tích mối liên quan giữa đa hình gen này với loãng xương nam bằng chỉ số OR. **Kết quả:** Tần xuất kiểu gen GG/GA/AA của nhóm nghiên cứu lần lượt là: 62%/38%/0% không có sự xuất hiện của kiểu gen đồng hợp tử AA trong 400 đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ alen G và A lần lượt là 81,17 và 12,43% phân bố kiểu gen và alen không tuân theo định luật Hardy-Weinberg. Kiểu gen AG xuất hiện tỷ lệ cao ở nhóm bệnh so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kiểu gen GA làm tăng nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng lên gấp 1,99 lần so với kiểu gen GG (95%CI :1,31 - 3,06), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$; tương tự alen A làm tăng nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng lên gấp 1,63 lần so với alen G (95%CI: 1,17 - 2,43; $p=0,005$). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng đa hình gen rs1121980 của gen FTO là yếu tố nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng ở nam giới.

Từ khóa: MTHFR (Methylenetetrahydrofolate reductase); Đa hình gen; Loãng xương; Mật độ xương; Nam giới

¹Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Hữu Nghị

²Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai

³Bộ môn Sinh lý - trường Đại học Y Hà Nội

⁴Viện nghiên cứu y học Dinh Tiên Hoàng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoa

Email: hoabi80@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN FAT MASS AND OBESITY-ASSOCIATED (FTO) GENE POLYMORPHISM RS1121980 AND OSTEOPOROSIS IN MEN

Recent studies have shown that the FTO rs1121980 gene polymorphism reduces bone density in postmenopausal women and increases the risk of their femoral neck fractures, but no studies in men have been performed. Therefore, our study aimed to determine the polymorphism of the FTO rs1121980 gene and the association of this gene polymorphism with male osteoporosis. **Subjects and methods:** A case-control study was conducted on 400 men aged 50 years and older (200 diseases and 200 controls) and the BMD (bone mineral density) value was determined by measuring dual-energy X-ray absorptiometry, at the site of L1-L4 vertebrae, femoral neck and superior femoral head. The group of patients was diagnosed with osteoporosis according to WHO criteria, the control group was the group with normal bone density. Genotyping FTO rs1121980 by RFLP-PCR (Restriction Fragment Length Polymorphism-Polymerase Chain Reaction) to check the accuracy by sequencing some samples. Analyze the association between this gene polymorphism and male osteoporosis by OR index. **Results:** The frequency of genotype GG/GA/AA of the study group was: 62%/38%/0%, respectively, without the occurrence of homozygous AA genotype in 400 study subjects. The proportions of G and A alleles are 81.17 and 12.43%, respectively, of the genotype distribution, and the allele does not obey Hardy-Weinberg law. Genotype AG appeared at a high rate in the disease group compared with the control group, the difference was statistically significant with $p < 0.05$. Genotype GA increases the risk of lumbar spine osteoporosis by 1.99 times compared with GG genotype (95% CI :1.31 - 3.06), the difference is statistically significant with $p < 0.005$; Similarly, the A allele increases the risk of lumbar spine osteoporosis 1.63 times compared with the G allele (95% CI: 1.17-2.43) ($p=0.005$). **Conclusion:** The results of our study indicate that the FTO rs1121980 gene polymorphism is a risk factor for lumbar spine osteoporosis in men.

Keywords: fat mass and obesity-associated; Polymorphism (Genetic); Osteoporosis, Bone Mineral Density; Men

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương (LX) là bệnh lý do rối loạn chuyển hóa của xương, đặc trưng bởi giảm mật độ chất khoáng của xương và tổn thương cấu trúc của xương, hậu quả là suy giảm sức mạnh của xương và khiến xương trở nên giòn và dễ gãy [1]. Một khi gãy xương xảy ra sẽ làm thay đổi mô hình bệnh tật, tăng tỉ lệ tử vong và giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh [2]. Loãng xương là một bệnh lý chịu sự ảnh hưởng tác động của nhiều yếu tố khác nhau như tuổi, giới, chủng tộc, di truyền, chế độ dinh dưỡng,

hormon, hoạt động thể lực. Trong đó yếu tố di truyền chiếm một vị trí khá quan trọng, theo nhiều nghiên cứu các cặp song sinh cho thấy 50% – 85% sự biến đổi MĐX (Bone Mineral Density – Mật độ xương) là do gen quy định. Các nghiên cứu trên thế giới đã phát hiện ra 512 đa hình gen liên quan đến mật độ xương và gãy xương. Gen FTO (Fat mass and obesity) được phát hiện có liên quan đến béo phì và mật độ xương ở trên quần thể người trắng, tuy nhiên cơ chế tác động của nó lên mật độ xương chưa thực sự sáng tỏ. Đa hình gen FTO tại SNPrs1121980 được phát hiện có liên quan đến gãy xương ở phụ nữ mãn kinh người Úc, từ đó mở ra một hướng nghiên cứu mới cho mối liên quan của đa hình gen này với loãng xương [3]. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào tiến hành nghiên cứu các đa hình gen này trên đối tượng nam giới. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. *Xác định tính đa hình của gen FTO rs1121980 ở nam giới.*

2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa đa hình gen FTO rs1121980 với loãng xương ở nam giới*

II. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu*****Địa điểm nghiên cứu**

- Địa điểm lấy mẫu: tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô.

- Địa điểm phân tích mẫu: Bộ môn Sinh lý bệnh Trường Đại học Y Hà Nội.

***Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 3/2016 đến tháng 12/2021

2.2. Đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện trên 200 bệnh nhân nam giới loãng xương được chẩn đoán xác định tại bệnh viện Hữu Nghị và 200 nam giới có MĐX bình thường làm đối chứng với các tiêu chí lựa chọn như sau:

2.2.1. Nhóm bệnh***Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Là nam có độ tuổi ≥ 50 .

- Bệnh nhân không có tiền sử mắc các bệnh mạn tính gây loãng xương thứ phát (như bệnh gan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh tự miễn (viêm khớp dạng thấp, lupus, vẩy nến,...) bệnh thận mạn tính, ung thư, các bệnh nội tiết và các rối loạn liên quan chuyển hóa Vitamin D, chuyển hóa xương như như đái tháo đường, béo phì, hội chứng kém hấp thu, bệnh cường giáp trạng, hội chứng Cushing, bệnh Cushing).

Bệnh nhân sử dụng các loại thuốc gây loãng xương (corticoid, hormon thay thế, heparin): dựa

vào hồ sơ bệnh án và khám lâm sàng, nếu có triệu chứng nghi ngờ thì loại khỏi nghiên cứu

- Được chẩn đoán là loãng xương với chỉ số $T \leq -2,5$ ở CXĐ trái và/ hoặc CSTL. Đo MĐX bằng phương pháp DXA.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có bất động từ 1 tháng trở lên; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Nhóm chứng. Chọn bệnh nhân vào nhóm chứng như tiêu chuẩn chọn như nhóm bệnh song có MĐX bình thường với chỉ số $T \geq -1$ ở cả 3 vị trí cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và đầu trên xương đùi.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** bệnh chứng, ghép cặp theo nhóm tuổi

***Quy trình nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, phỏng vấn theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất; các dữ liệu thu thập: tuổi, nơi sống, trình độ học vấn, đo chiều cao, cân nặng, tính chỉ số BMI, tiền sử hút thuốc, uống rượu, gãy xương; các xét nghiệm công thức máu, máu lắng, chức năng gan, thận, nồng độ canxi.

- Đo MĐX bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA), thu thập kết quả chỉ số MĐX và Tscore ở các vị trí cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi.

- Đối tượng nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được lấy 2,0ml máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA, được tách chiết DNA tại Trường Đại học Y Hà Nội và bảo quản mẫu ở tủ lạnh -80 độ C đến khi tiến hành phân tích gen.

2.4. Kỹ thuật phân tích mẫu nghiên cứu

* Tách DNA bằng qui trình Estonia, kiểm tra độ tinh sạch và nồng độ DNA bằng phương pháp đo mật độ quang bằng máy NanoDrop 2000C

* Phương pháp RFLP-PCR (Restriction Fragment Length Polymorphism – PCR): Nguyên tắc của kỹ thuật này dựa trên độ đặc hiệu của các enzym cắt giới hạn đối với vị trí nhận biết

của chúng trên DNA. Khi ủ với enzym cắt giới hạn ở dung dịch đệm, pH, nhiệt độ và thời gian thích hợp, đoạn DNA sẽ bị enzym giới hạn cắt ở vị trí đặc hiệu để tạo ra những phân đoạn DNA với kích thước khác nhau. Dựa vào kích thước các đoạn sau khi cắt để xác định alen và kiểu gen. Trong nghiên cứu này chúng tôi thiết kế mỗi. Cặp mỗi được sử dụng: mỗi xuôi: 5'-TCTATCCTGCATGTAATGAG-3', mỗi ngược: 5'-GTCACGTGTCTTGGTACCAT-3'

*Nhận định kiểu gen từ sản phẩm: Kiểu gen GG: Hình ảnh điện di có 1 băng kích thước 280 bp, Kiểu gen AA: Hình ảnh điện di đọc ở băng 259 bp Kiểu gen GA: Hình ảnh điện di có 2 băng 280bp, và 259 bp.

*Kiểm tra ngẫu nhiên 02 mẫu với các kiểu gen khác nhau: GG,GA bằng phương pháp giải trình tự gen để kiểm tra độ chính xác của phương pháp. So sánh kết quả xác định các kiểu gen bằng phương pháp giải trình tự gen ở 02 mẫu ngẫu nhiên với kết quả xác định SNP bằng phương pháp RFLP-PCR cho thấy: tất cả các mẫu đều cho kết quả tương đồng ở cả hai phương pháp.

2.5. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập trên phần mềm Redcap, xử lý bằng phần mềm Stata 14.2. Các biến định lượng sẽ được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (SD), biến định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm; kiểm định kết quả phân bố tần suất alen tuân theo định luật Hardy- Weinberg bằng sử dụng thuật toán Chi Square, dùng thuật toán T Student để so sánh 2 giá trị trung bình, phân tích mối liên quan của đa hình gen FTOrs1121980 bằng chỉ số OR; phân tích mối tương quan giữa loãng xương và các chỉ số tuổi, chỉ số BMI, tiền sử hút thuốc lá, tiền sử uống rượu, tiền sử gãy xương, nơi sống, đa hình gen FTOrs1121980 bằng mô hình kiểm định hồi quy tuyến tính đa biến (linear regression).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

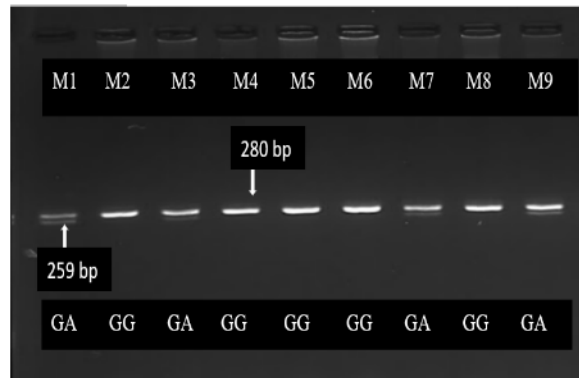
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (năm)	Nhóm bệnh (n=200)		Nhóm chứng (n=200)		p	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		
$\bar{x} \pm SD$	74,96	6,73	74,55	6,31	0,49	
Min	59		59			
Max	91		91			
Nhóm tuổi (n,%)	< 60	1	0,5	1	0,5	-
	60 - 69	43	21,5	43	21,5	-
	70-79	104	52	104	52	-
	>80	52	26	52	26	-

Nhận xét: trong 400 đối tượng nghiên cứu bao gồm 200 bệnh, 200 chứng được ghép cặp theo nhóm tuổi, độ tuổi trung bình của 2 nhóm bệnh và chứng không khác biệt, trong đó cao tuổi nhất là 91 tuổi, thấp nhất là 59 tuổi (0,5%), nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 70-79 (52%).

3.2 đặc điểm phân tích đa hình gen FTO rs1121980

* **Kết quả phân tích SNP rs1121980 của gen FTO bằng phương pháp PCR-RFLP:** Sau khi đoạn gen chứa snp rs1121980 của gen FTO được khuếch đại với cặp mồi đặc hiệu và sản phẩm đoạn cắt sau khi được điện di thu được kết quả: chỉ có kiểu gen GG (xuất hiện ở băng điện di 280bp) và kiểu gen GA (xuất hiện ở băng điện di 280bp và 259bp) mà không thấy kiểu gen AA (xuất hiện ở băng điện di 259bp). Hình ảnh điện di của 1 số bệnh nhân được ghi lại bằng hình dưới đây:



Hình 1. Hình ảnh điện di sản phẩm cắt đoạn của rs1121980 gen FTO

Mẫu 2,4,5,6,8: Kiểu gen GG - hình ảnh điện di xuất hiện ở băng 280bp

Mẫu 1,3,7,9: Kiểu gen GA - hình ảnh điện di xuất hiện ở 2 băng 280bp và 259bp

Bảng 2. Phân bố các kiểu gen FTO rs1121980 ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Alen/Kiểu gen		Nhóm bệnh n=200 (%)	Nhóm chứng n=200 (%)	Tổng n=400 (%)	P
Alen	Alen G	310 (77,5)	338 (84,5)	648 (81)	0,012
	Alen A	90 (22,5)	62 (15,5)	152 (19)	
Kiểu gen	GG	110 (27,5)	138 (34,5)	248 (62)	0,004
	GA	90 (22,5)	62 (15,5)	152 (38)	
p theo HDW		<0,001	0,0095		

Nhận xét: Tần suất xuất hiện của alen G chiếm tỷ lệ cao (81%) hơn tần suất xuất hiện alen A (19%); chỉ có sự xuất hiện của 2 kiểu gen GG (62%) và GA mà không thấy sự xuất hiện của kiểu gen AA trong nhóm nghiên cứu. Do vậy sự phân bố của alen và kiểu gen không tuân theo định luật Hardy Weinberg. Alen A có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh (22,5%) so với nhóm chứng (15,5%), tương tự kiểu gen GA có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh (22,5%) so với nhóm chứng (15,5%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3. Phân bố đa hình gen FTO rs1121980 theo tình trạng loãng xương tại vị trí cổ xương đùi

Alen/Kiểu gen		Loãng xương n=92 (%)	Không loãng xương n=308 (%)	p
Alen	Alen G	145 (78,81)	503 (81,17)	0,323
	Alen A	39 (21,19)	113 (18,83)	
Kiểu gen	GG	53 (57,61)	195 (62,66)	0,387
	GA	39 (42,39)	113 (37,34)	

Nhận xét: ở vị trí cổ xương đùi, sự xuất hiện của alen A và kiểu gen GA không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm loãng xương và không loãng xương (p>0,05).

Bảng 3.4. Phân bố đa hình gen FTO rs1121980 theo tình trạng loãng xương tại vị trí đầu trên xương đùi

Alen/Kiểu gen		Loãng xương n=11 (%)	Không loãng xương n=389 (%)	p
Alen	Alen G	20 (90)	628 (80,78)	0,17
	Alen A	2 (10)	150 (19,28)	
Kiểu gen	GG	9 (81,82)	239 (61,44)	0,23
	GA	2 (18,18)	150 (38,56)	

Nhận xét: ở vị trí cổ xương đùi, sự xuất hiện của alen A và kiểu gen GA không có sự khác biệt ở 2 nhóm loãng xương và không loãng xương.

Bảng 3.5. Phân bố đa hình gen FTO rs1121980 theo tình trạng loãng xương tại vị trí cột sống thắt lưng

Alen/Kiểu gen		Loãng xương n=167 (%)	Không loãng xương n=233 (%)	p
Alen	Alen G	256 (76,65)	392 (84,12)	0,002*
	Alen A	78 (23,35)	74 (15,88)	
Kiểu gen	GG	89 (53,29)	159 (68,24)	0,008*
	GA	78 (46,71)	74 (31,76)	

Nhận xét: ở vị trí cột sống thắt lưng, tỷ lệ alen A và kiểu gen GA cao hơn ở nhóm loãng xương so với nhóm không loãng xương một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa đa hình gen FTO rs1121980 với loãng xương ở nam giới

	FTOrs1121980	OR	95% CI	p
Chung cho các vị trí	GA>GG	1,83	1,2-2,77	0,001*
	A > G	0,467	0,11 - 2,05	0,32
Cổ xương đùi	GA>GG	1,43	0,86 - 2,37	0,172
	A>G	1,31	0,84-2,04	0,229
Cột sống thắt lưng	GA>GG	1,99	1,31 - 3,06	0,001*
	A>G	1,68	1,17 - 2,43	0,005*
Đầu trên xương đùi	GA>GG	0,41	0,09-1,94	0,26
	A>G	0,467	0,11 - 2,05	0,32

* Có ý nghĩa thống kê, Giá trị p nhận được dựa vào kiểm định Chisquare test

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu đa hình gen FTO rs1121980 chỉ xuất hiện duy nhất 2 kiểu gen là GG và GA nên chúng ta chỉ có 1 kiểu kiểm định là GA so với GG

Kết quả bảng trên cho thấy alen A làm tăng nguy cơ loãng xương vị trí cột sống thắt lưng lên 1,68 lần; người mang kiểu gen GA làm tăng nguy cơ mắc loãng xương gấp 1,99 lần so với người mang kiểu gen GG ($p < 0,005$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đa hình kiểu gen FTO rs1121980

Gen FTO nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 16, tại vị trí 16q12.2. FTO là một gen lớn gồm 9 exon dài hơn 410kb (từ nucleotid: 53.5737.874 đến nucleotid 54.148.378). Người ta phát hiện được khá nhiều SNPs khác nhau của gen này: rs9939609, rs12933928, rs12932428, rs1125338, rs12599672, rs12600192 và rs16953002.

Cơ chế sinh bệnh học chính xác của gen FTO còn chưa thực sự sáng tỏ, tuy nhiên người ta thấy rằng đa hình gen FTO có liên quan đến rất nhiều bệnh trong cơ thể: béo phì và bệnh đái tháo đường, Alzheimer, sa sút trí tuệ; hơn nữa đa hình gen này còn tăng nguy cơ của nhiều bệnh ung thư: ung thư vú, tụy, phổi, thận tiền liệt tuyến[4]. Điều đáng nói là các đa hình của gen FTO này đa phần nằm trên các đoạn intron 1 và 8; Người ta tìm thấy mối liên quan giữa đa hình gen FTO với MĐX và gãy xương đã được công bố qua 1 số nghiên cứu. Tuy nhiên các nghiên cứu còn khá ít và kết quả tương đối khiếm tốn.

Tỷ lệ kiểu gen và alen của đa hình gen

FTOrs1121980. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ xuất hiện 2 kiểu gen GG và AG mà không có sự xuất hiện của kiểu gen đồng hợp tử AA trong 400 đối tượng nghiên cứu. Do đó tỷ lệ alen và kiểu gen không tuân theo định luật cân bằng Hardy Weinberg. Kết quả về tỷ lệ alen cho thấy alen G chiếm ưu thế 77,5% ở nhóm bệnh và 84,5% ở nhóm chứng. Tỷ lệ chung của 2 nhóm là alen G (81%), alen A (19%). Tương tự như vậy kiểu gen GG chiếm tỷ lệ cao trong cả 2 nhóm bệnh (55%) và nhóm chứng (69,0%). Tần suất xuất hiện của alen A ở nhóm bệnh là 22,5% cao hơn nhóm chứng là 15,5%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$; tương tự như vậy tần suất kiểu gen GA cũng cao hơn ở nhóm bệnh (22,5%) so với nhóm chứng (16,5%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$. Kết quả nghiên cứu về kiểu gen của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Bích Trần trên người da trắng có sự xuất hiện của cả 3 kiểu gen GG (33,3%); GA (47,7%) và đồng hợp lặn AA (19,0%)[3] và khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Lê [5] trên đối tượng phụ nữ mãn kinh Việt Nam tuổi từ 46-79 GG/GA/AA: 69,3%/22,7%/8%. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ kiểu gen đồng hợp tử AA của người da trắng (21-27,5%), da đen (23,6 - 26,9%) cao hơn hẳn so với người châu Á: Ấn Độ (8,9%), Nhật Bản (3,5%), Trung Quốc (4,4 - 4,6%).

Đến thời điểm hiện tại chúng tôi chỉ có thể lý giải sự không xuất hiện của kiểu gen đồng hợp tử AA trong nghiên cứu của chúng tôi là do sự khác biệt về mật chủng tộc và độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối lớn do đó có thể quần thể nghiên cứu chưa hoàn toàn đại diện cho các lứa tuổi khác nhau. Do vậy trong tương lai có thể phải tiến hành các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để tìm ra chính xác tỷ lệ xuất hiện của đa hình gen này trên người Việt Nam.

Tần suất alen A của chúng tôi là 19% tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mai Lê (2014) trên đối tượng phụ nữ mãn kinh Việt Nam; tỷ lệ alen A của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu trên đối tượng người da trắng ở Úc (42,85%) trong nghiên cứu của Bích Trần và trong nghiên cứu của Gaurav Garg và cộng sự trên người Thụy Điển (46%) cũng như nghiên cứu đa hình gen này trên đối tượng người Trung Quốc tần suất alen A là 37,04% [6].

Theo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tần suất alen A của đa hình gen FTOrs1121980 này khá thay đổi, trong đó thấp nhất ở các đối tượng Đông Á (16,71%) và khu vực Asian 16,93%, cao ở người Châu Âu (43,91%) Châu Phi (46,47%) và châu Mỹ (44,72%). Việt Nam là nước nằm trong khu vực Asian do đó tần suất alen A trong nghiên cứu của chúng tôi là hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu trước đó.

4.2. Môi liên quan giữa đa hình gen FTOrs1121980 với loãng xương ở nam giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự xuất hiện của Alen A và kiểu gen GA trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.10). Điều này mang lại một gợi ý rằng liệu sự xuất hiện của alen A có liên quan đến loãng xương. Khi tiến hành kiểm định mối liên quan giữa đa hình gen FTOrs1121980 với loãng xương bằng chỉ số OR, chúng tôi phát hiện nam giới mang kiểu gen GA làm tăng nguy cơ loãng xương cột sống thắt lưng lên 1,83 lần so với người mang kiểu gen GG với $p=0,001$ (95%CI 1,31-3,06; $p=0,001$) (bảng 3.21). Khi kiểm định riêng cho từng vị trí cho kết quả đa kiểu gen GA của đa hình gen FTOrs1121980 làm tăng nguy cơ loãng xương ở vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng. Tuy nhiên chỉ có ý nghĩa thống kê ở vị trí cột sống thắt lưng với OR=1,99 (95%CI: 1,31-3,06; $p=0,001$).

Các hiểu biết về cơ chế tác động của gen FTO lên MĐX và loãng xương còn chưa thực sự sáng tỏ. Tuy nhiên giả thuyết ảnh hưởng của gen này lên MĐX xuất phát từ một nghiên cứu

trên chuột, các con chuột thiếu hoàn toàn gen này có khối lượng xương thấp hơn hẳn so với nhóm chứng. Đến năm 2011 Yan Guo và cộng sự [7] đã tiến hành một nghiên cứu trên nhằm xác định mối liên quan của các đa hình gen FTO với béo phì và MĐX. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong tổng số 141 SNPs được nghiên cứu có 6 SNP cùng nằm trên Intron 8 của gen FTO (rs16952955, rs2540766, rs2540784, rs16952951, rs2447427, rs2689247) có mối liên quan một cách có ý nghĩa thống kê với MĐX cổ xương đùi ở 1627 người Trung Quốc nhưng không tìm thấy mối liên quan của 5 SNPs này với 2268 người da trắng. Nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan giữa đa hình kiểu gen FTO rs1121980 với MĐX.

Năm 2013 Bích Trần và cộng sự [3] đã phát hiện một nhóm gồm 6SNPs (rs1421085, rs1558902, rs1121980, rs17817449, rs9939609 và rs9930506) nằm trên vùng intron 1 của gen FTO có mối liên quan với gãy xương ở người Úc da trắng ($p < 0,05$). Những người có kiểu gen đồng hợp tử AA của SNP rs1121980 có nguy cơ gãy CXĐ cao hơn 2,06 lần so với nhóm phụ nữ có kiểu gen đồng hợp tử GG (OR = 2,06; 95%CI: 1,17 – 3,62; $p=0,02$). Kết quả nghiên cứu này ủng hộ giả thuyết đa hình gen FTOrs1121980 có ảnh hưởng đến MĐX và gãy xương kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên vấn đề này còn có nhiều khác biệt giữa các nghiên cứu. Một nghiên cứu khác gần đây của tác giả Gaurav Garg và cộng sự (2014) cho kết quả đa hình gen FTO rs1121980 không liên quan với MĐX trên phụ nữ Thụy Điển ở cả 2 nhóm tuổi trung bình là 25 và 75. Như vậy các phát hiện về đa hình gen này trên quần thể người da trắng và người châu Á là rất khác nhau, điều này chỉ có thể giải thích là do sự khác biệt về mật chủng tộc tạo nên các đa hình gen khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng nam giới cao tuổi đã mang lại một bằng chứng cho sự tác động của gen này lên MĐX mặc dù cơ chế tác động của nó còn chưa thực sự rõ ràng và cần nhiều nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và đa dạng về chủng tộc hơn để ủng hộ cho giả thuyết đó.

V. KẾT LUẬN

Đa hình gen FTOrs1121980 là một yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến loãng xương cổ xương đùi ở nam giới

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy.** NIH Consensus Statement, 2000. 17(1): p. 1-45.

2. **Center, J.R., et al.,** Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*, 1999. **353**(9156): p. 878-82.
3. **Tran, B., et al.,** Association between fat-mass-and-obesity-associated (FTO) gene and hip fracture susceptibility. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014. **81**(2): p. 210-7.
4. **Zhao, X., et al.,** FTO and obesity: mechanisms of association. *Curr Diab Rep*, 2014. **14**(5): p. 486.
5. **Nguyễn Thị Mai Lê,** Nghiên cứu kiểu gen của SNP rs112198 ở trên gen FTO ở phụ nữ mãn kinh bị bệnh loãng xương. 2017, Luận văn thạc sỹ y học, trường Đại học y Hà Nội.
6. **Chen, J., et al.,** Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Polymorphisms Are Associated with Risk of Intervertebral Disc Degeneration in Chinese Han Population: A Case Control Study. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 2018. **24**: p. 5598-5609.
7. **Guo, Y., et al.,** The Fat Mass and Obesity Associated Gene, FTO, Is Also Associated with Osteoporosis Phenotypes. *PLOS ONE*, 2011. **6**(11): p. e27312.

NHU CẦU PHỤC HỒI THẨM MỸ NHÓM RĂNG SỮA PHÍA TRƯỚC VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG NĂM 2021-2022

Bùi Thế Hà¹, Đào Thị Hằng Nga¹, Phạm Thị Tuyết Nga¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu nhận xét nhu cầu phục hồi thẩm mỹ nhóm răng sữa phía trước của trẻ 5-8 tuổi và bố mẹ tại một số cơ sở công lập tại Hà Nội trong năm 2021 - 2022, qua việc phỏng vấn trực tiếp 690 đối tượng (gồm 230 trẻ đi cùng bố mẹ) đến khám, chữa bệnh. Số liệu thu thập bằng bộ câu hỏi mở rộng dựa trên cơ sở bộ câu hỏi của Sharat Chandra Pani và cộng sự. Kết quả cho thấy cha mẹ quan tâm đến các tổn thương sâu răng ban đầu sớm hơn so với trẻ em. Đối với việc phục hồi răng sữa phía trước, các bậc cha mẹ và trẻ em đều cho rằng chụp zirconia là phương án thẩm mỹ nhất. Tỷ lệ đồng ý chụp zirconia đạt tính thẩm mỹ là 91,3% với mẹ trẻ, là 90,9% với bố trẻ, là 77,8% với trẻ em. Ngoài ra, vẫn còn một số yếu tố tồn tại khác làm ảnh hưởng đến nhu cầu phục hồi thẩm mỹ nhóm răng sữa phía trước của trẻ.

Từ khóa: Bệnh viện, thẩm mỹ, nhóm răng sữa, nhu cầu phục hồi.

SUMMARY

THE DEMAND FOR AESTHETIC RESTORATION GROUP OF PRIMARY ANTERIOR TEETH AND SOME FACTORS AFFECTING IN 2021-2022

The study was conducted with the goal of assessing the aesthetic restoration needs of the primary anterior teeth of children 5-8 years old and their parents at some public facilities in Hanoi in the year 2021 - 2022, through interviews. directly 690 subjects (including 230 children accompanied by their parents) came for medical examination and treatment. Data were collected by an extended questionnaire

based on the questionnaire of Sharat Chandra Pani et al. The results showed that parents were concerned about the initial caries lesions earlier than children. As for the restoration of primary anterior teeth, parents and children alike consider zirconia to be the most aesthetic option. The rate of agreeing to have zirconia aesthetic is 91.3% for young mothers, 90.9% for young fathers, and 77.8% for children. In addition, there are still some factors that affect the need for aesthetic restoration of the primary anterior teeth of children.

Keywords: Hospital, cosmetology, primary anterior teeth, restoration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho biết sâu răng ở trẻ em là một bệnh dịch âm thầm (có khoảng từ 30-80% trẻ em bị sâu răng sữa) [1], [2]. Bệnh sâu răng có thể gây đau khi tiến triển vào buồng tủy, ảnh hưởng đến ăn uống của trẻ. Tình trạng này kéo dài sẽ làm trẻ suy nhược, rối loạn cảm xúc, lo âu, giảm sức đề kháng do thiếu chất dinh dưỡng, có thể dẫn đến suy dinh dưỡng. Mất sớm răng sữa gây mất khoảng, rối loạn phát âm, ảnh hưởng đến nụ cười của trẻ. Trẻ có thể bị vấn đề tâm lý, hạn chế cười, sợ giao tiếp hòa đồng với các bạn. Điều này rất ảnh hưởng đến sự định hình tâm lý sau này của trẻ [3]. Thẩm mỹ nha khoa rất quan trọng với trẻ. Các nghiên cứu về khả năng của trẻ khoảng 6 tuổi có ý kiến về những thay đổi hình dạng của răng do sâu răng và vật liệu được sử dụng để phục hồi những chiếc răng đó còn rất ít.

Ở Việt Nam hiện nay, một số cơ sở khám chữa bệnh Răng Hàm Mặt ở tuyến trung ương như Trung tâm kỹ thuật cao khám chữa bệnh Răng Hàm Mặt – Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt đã triển khai điều trị phục hồi thẩm mỹ nhóm răng sữa ở trẻ em, đạt được nhiều kết quả. Tuy

¹Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Hà

Email: buitheha93@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022