

**nhân TNDD-TQ.** Kết quả phân tích mô hình hồi quy đa biến cho thấy những người đã về hưu có tỉ lệ bị mòn răng cao hơn gấp 4,4 lần so với công chức, viên chức, nhân viên văn phòng với OR=4,4, KTC95% (1,1-19,0) (Bảng 4). Đồng thời, phân tích cũng cho thấy những người có triệu chứng khó thở bị MNR cao hơn 3 lần so với người không có triệu chứng này, OR=3,0 KTC95% (1,2-7,8). Theo nghiên cứu của Harding (2001), BN hen suyễn có các triệu chứng bệnh TNDD-TQ như viêm thực quản nặng hơn, làm cho răng tăng tiếp xúc với acid thực quản nhiều hơn, và có thể đây cũng là lý do gây MNR nhiều hơn [8]. Ngoài ra, việc sử dụng thuốc hen suyễn cũng được chứng minh là một yếu tố thúc đẩy tiến triển của bệnh TNDD-TQ.

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ MNR trên bệnh nhân bị TNDD-TQ khá cao, xảy ra nhiều nhất ở các răng sau của cả hai hàm và nặng nhất ở răng cối lớn thứ nhất. Bệnh nhân bị TNDD-TQ cần được khám, tư vấn dự phòng MNR và can thiệp kịp thời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bartlett DW, Lussi A, West NX, et al.** Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and

possible risk factors in young European adults. *Journal of Dentistry*. 2013; pp. 1007-1013.

2. **Roesch-Ramos L, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM, et al.** Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in Southeastern Mexico. *National Library of Medicine*. 2014; 106(2):pp. 92-97.
3. **Nguyễn Thu Thủy.** Nhận xét mòn răng ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản. Đại học Y Hà Nội; 2014.
4. **Quách Trọng Đức, Hồ Xuân Linh.** Giá trị của bộ câu hỏi GERDQ trong chẩn đoán các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày thực quản có hội chứng thực quản. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2012;16(1):tr. 15-22.
5. **Bartlett D, Ganss C, Lussi A, et al.** Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Invest*. 2008;12(1):pp. 65 – 68.
6. **Bệnh Viện Nguyễn Trãi.** Báo cáo số liệu khám bệnh nội trú và ngoại trú bệnh được chẩn đoán là trào ngược dạ dày thực quản năm 2021.
7. **Ortiz ADC, Fideles SOM, Pomini KT, et al.** Update in association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: system review. *Expert review of Gastroenterology & Hepatology*. 2021:pp. 1-10.
8. **Harding SM.** Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. *Am J Med*. 2001;111(8A):pp. 8S-12S.

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG HÀNH VI TỰ SÁT Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM Y HỌC HẠT NHÂN VÀ UNG BƯỚU – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Quang Hưng<sup>1</sup>, Lê Thị Thu Hà<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Tuấn<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng hành vi tự sát ở người bệnh ung thư phổi. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang 256 người bệnh ung thư phổi đang điều trị nội trú tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2021 đến tháng 4/2022. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam (76,6%), độ tuổi trung bình 61,11 ± 10,39, trong đó có 8,2% người bệnh có ý tưởng tự sát khoảng 2–5 lần/tuần (tần suất = 2,86 ± 1,32), những ý tưởng tự sát này tồn tại trong thời gian dưới 1 giờ hoặc chỉ một chút thời gian của người bệnh (thời gian tồn tại = 2,29 ± 1,15). Không có người bệnh nào có

toan tự sát. **Kết luận:** Ý tưởng tự sát là phổ biến ở bệnh ung thư phổi, điều này tiềm ẩn một tỉ lệ không nhỏ tự sát hoàn thành của nhóm người bệnh ung thư phổi điều trị nội trú. Yêu cầu đặt ra cho các nhà chăm sóc sức khỏe và các nhà hoạch định chính sách là cần phải phát hiện sớm những người bệnh có nguy cơ tự sát và tăng cường điều trị các rối loạn tâm thần trong các bệnh viện.

**Từ khóa:** tự sát, ý tưởng tự sát, ung thư phổi.

## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES OF SUICIDAL BEHAVIORS IN LUNG CANCER INPATIENTS AT THE NUCLEAR MEDICINE AND ONCOLOGY CENTER – BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** The aim of this study is to describe the clinical features of suicidal behaviors in patients with lung cancer. **Subjects and research methods:** Descriptive cross-sectional study of 256 lung cancer inpatients at The Nuclear Medicine and Oncology center in Bach Mai Hospital from August 2021 to April 2022. **Results:** Studying subjects are mainly male

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Sức khỏe Tâm thần

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Hưng

Email: americatho@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2022

Ngày duyệt bài: 9.9.2022

(76,6%) with the average age of  $61,11 \pm 10,39$ . There are 8,2% of patients reporting suicidal ideations, which on average occur 2–5 times a week (frequency =  $2,86 \pm 1,32$ ), and last for less than 1 hour or some of the time (duration =  $2,29 \pm 1,15$ ). No suicide attempts were reported. **Conclusion:** Suicidal ideation is common in patients with lung cancer, they are potentially at high risk for suicide. Health care providers and policy makers are required to early screen patients at high risk of suicide and increase treatment of psychiatric disorders in large hospitals.

**Keywords:** suicide, suicidal ideation, lung cancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là ung thư thường gặp nhất trên thế giới với số lượng mắc mới là 2,1 triệu ca trong năm 2018.<sup>1</sup> Bệnh cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư (1,761 triệu ca trong năm 2018).<sup>1</sup> Tại Việt Nam, ung thư phổi cũng đứng hàng đầu về tỉ lệ mắc mới ở cả hai giới.<sup>2</sup> Người bệnh ung thư phổi, đặc biệt ở giai đoạn muộn, thường phải chịu nhiều triệu chứng cơ thể nặng nề (đau, khó thở), tình trạng chức năng toàn thân kém, xảy ra nhiều biến đổi tâm lý phức tạp, trong đó một tỉ lệ không nhỏ người bệnh ung thư phổi (14,9%) có ý tưởng tự sát.<sup>3</sup>

Tự sát là một vấn đề sức khỏe toàn cầu và là một cấp cứu trong tâm thần học. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra một chẩn đoán ung thư có thể làm tăng nguy cơ tự sát và ung thư phổi là một trong những nhóm ung thư có tỉ lệ ý tưởng tự sát cao nhất.<sup>3</sup> Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu về tự sát ở người bệnh ung thư phổi. Do đó, nhóm nghiên cứu đã thực hiện nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng hành vi tự sát ở người bệnh ung thư phổi điều trị nội trú tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ bệnh nhân ung thư phổi (UTP) điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Người bệnh được chẩn đoán UTP nguyên phát bằng phương pháp mô bệnh học đồng ý tham gia nghiên cứu. **Tiêu chuẩn loại trừ:** những người bệnh có điểm số tình trạng sức khỏe chung ECOG PS > 2 (từ hầu như không có khả năng tự chăm sóc, phải nằm giường hoặc ngồi xe lăn hơn 50% thời gian tỉnh cho tới mất ý thức theo phân loại của Nhóm Hợp tác Ung thư Phương Đông – Eastern Cooperative Oncology Group).<sup>4</sup>

### 2.2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức:

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

Chọn ngưỡng xác suất  $\alpha = 0,05$ ; lấy  $p = 0,149$ , theo Bao-Liang Zhong<sup>3</sup>; sai số tuyệt đối  $\Delta = 0,045$ . Cỡ mẫu cần thiết là 241. Cỡ mẫu nghiên cứu thực tế đạt được là 256.

Các biến số cần thu thập: Biến số nhân khẩu xã hội học bao gồm giới, tuổi, nơi ở, trình độ học vấn. Biến số đặc điểm lâm sàng bao gồm chẩn đoán mô bệnh học, chẩn đoán giai đoạn lâm sàng, thời gian từ sau chẩn đoán, phương pháp điều trị, mức độ đau, đặc điểm hành vi tự sát (thang C-SSRS). Nghiên cứu này sử dụng 2 dưới thang của thang C-SSRS để đánh giá mức nghiêm trọng và cường độ của YTTS.

- Dưới thang "mức nghiêm trọng của YTTS": bao gồm 5 câu hỏi có/không với 5 loại YTTS tăng dần theo mức nghiêm trọng như sau: 1=ước muốn được chết, 2=YTTS chủ động không biết định, 3=YTTS với phương thức (không gồm dự định), 4=YTTS với dự định (không gồm kế hoạch), 5=YTTS với dự định và kế hoạch. Với những người phủ định tất cả các loại YTTS trên, điểm của dưới thang này sẽ được chấm là: 0=không có YTTS. Như vậy điểm của dưới thang "mức nghiêm trọng của YTTS" có giá trị từ 0–5.

- Dưới thang "cường độ của YTTS": Điểm của dưới thang này được tính bằng tổng điểm của 5 thành phần sau: tần suất, thời gian tồn tại, khả năng kiểm soát, yếu tố ngăn cản, lí do của YTTS. Với những người có điểm dưới thang "mức nghiêm trọng của YTTS" bằng 0, điểm của cả 5 thành phần trên sẽ được tính bằng 0. Điểm của dưới thang "cường độ của YTTS" có giá trị từ 0–25.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được làm sạch, nhập liệu và xử lý thông qua phần mềm SPSS 25.0.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng chăm sóc y tế của Trường Đại học Y Hà Nội. Người bệnh và người nhà người bệnh được giải thích rõ mục tiêu và phương pháp nghiên cứu, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu mà không cần giải thích.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

**Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học người bệnh**

Đặc điểm		Số NB, %
Giới	Nam	196 (76,6)

	Nữ	60 (23,4)
Tuổi	< 40	11 (4,3)
	40-49	21 (8,2)
	50-59	65 (25,4)
	60-69	100 (39,0)
	70-79	57 (22,3)
	≥ 80	2 (0,8)
Nơi ở	Thành phố lớn	145 (56,6)
	Nông thôn	111 (43,4)
Trình độ học vấn	Tiểu học	7 (2,7)
	Trung học cơ sở	67 (26,2)
	Trung học phổ thông	157 (61,3)
	Cao đẳng, đại học	25 (9,8)

Nghiên cứu bao gồm 256 người bệnh ung thư phổi, đa số là nam giới (76,6%), độ tuổi trung bình 61,11 ± 10,39. Phần lớn người bệnh sinh sống ở khu vực thành phố (56,6%). Trình độ học vấn phổ biến nhất là tốt nghiệp trung học phổ thông (61,3%).

**Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng người bệnh**

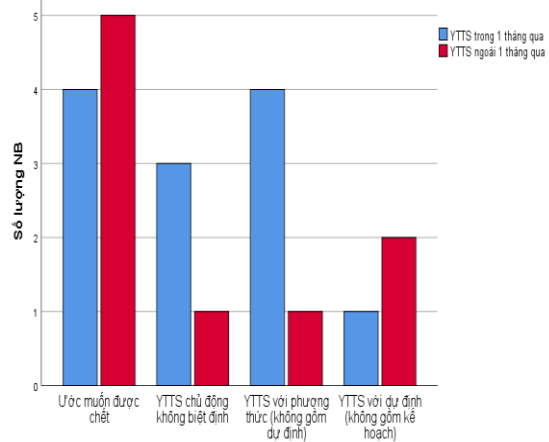
Đặc điểm		Số NB, %
Phân loại mô bệnh học	SCLC	17 (6,6)
	NSCLC	239 (93,4)
Phân loại giai đoạn lâm sàng	Giai đoạn sớm	44 (17,2)
	Giai đoạn muộn	212 (82,8)
Thời gian từ sau chẩn đoán UTP (tháng)	< 1	58 (22,7)
	1-3	38 (14,8)
	4-6	40 (15,6)
	7-12	54 (21,1)
	> 12	66 (25,8)
Phương pháp điều trị	Phẫu thuật	1 (0,4)
	Hóa trị/xạ trị	206 (80,4)
	Phối hợp phẫu thuật & hóa-xạ trị	23 (9,0)
	Khác (Chưa điều trị / dùng thuốc nam)	26 (10,2)
Mức độ đau	Không đau	46 (18,0)
	Đau nhẹ	152 (59,3)
	Đau vừa	45 (17,6)
	Đau nặng	13 (5,1)

Về đặc điểm lâm sàng, đa số người bệnh mắc UTP không tế bào nhỏ (93,4%). Phần lớn phát hiện UTP ở giai đoạn muộn (82,8%). Đa phần người bệnh nhận chẩn đoán UTP từ trên 12 tháng (25,8%). Phương pháp điều trị phổ biến là hóa/xạ trị đơn thuần (80,4%). Phần lớn người bệnh có triệu chứng đau mức độ nhẹ (59,3%).

**Bảng 3.4. Đặc điểm YTTS theo thời điểm ghi nhận (n = 21)**

Tiêu chí	YTTS trong 1 tháng qua (n = 12)	YTTS ngoài 1 tháng qua (n = 9)	p
Mức nghiêm trọng	2,17 ± 1,03	2,00 ± 1,32	0,749
Cường độ	15,83 ± 3,74	10,00 ± 4,58	0,005
Tần suất	3,33 ± 1,30	2,22 ± 1,09	0,053

### 3.2. Đặc điểm hành vi tự sát ở người bệnh ung thư phổi



### Biểu đồ. Mức nghiêm trọng của YTTS theo thời điểm ghi nhận

Nghiên cứu đặc điểm hành vi tự sát trên 21 người bệnh cho thấy tất cả 21 NB này đều không có toan tự sát và chỉ có ý tưởng tự sát với các mức nghiêm trọng và cường độ khác nhau. Mức nghiêm trọng phổ biến nhất là ước muốn được chết (điểm nghiêm trọng 1), chiếm 42,9%. Không có người bệnh nào có YTTS với dự định và kế hoạch (điểm nghiêm trọng 5). Dưới thang mức nghiêm trọng của YTTS có điểm trung bình 2,10 ± 1,14.

**Bảng 3.3. Đặc điểm YTTS của nhóm đối tượng nghiên cứu (n = 21)**

Mức nghiêm trọng	2,10 ± 1,14
Cường độ	13,33 ± 4,98
Tần suất	2,86 ± 1,32
Thời gian tồn tại	2,29 ± 1,15
Khả năng kiểm soát	2,67 ± 1,28
Yếu tố ngăn cản	2,48 ± 1,21
Lí do của YTTS	3,05 ± 1,63

Dưới thang "cường độ của YTTS" của nhóm đối tượng nghiên cứu (21 NB) có điểm trung bình 13,33 ± 4,98. Trung bình người bệnh có ý tưởng tự sát khoảng 2-5 lần/tuần (tần suất = 2,86 ± 1,32), những ý tưởng tự sát này tồn tại trong thời gian dưới 1 giờ hoặc chỉ tồn một chút thời gian của người bệnh (thời gian tồn tại = 2,29 ± 1,15).

Thời gian tồn tại	2,67 ± 1,16	1,78 ± 0,97	0,078
Khả năng kiểm soát	3,17 ± 1,27	2,00 ± 1,00	0,035
Yếu tố ngăn cản	2,83 ± 0,94	2,00 ± 1,41	0,120
Lí do của YTTS	3,83 ± 0,94	2,00 ± 1,80	0,018

Những người bệnh có YTTS trong 1 tháng qua có cường độ YTTS mạnh hơn so với những người bệnh có YTTS ngoài 1 tháng qua ( $p = 0,005$ ), trong khi mức nghiêm trọng của YTTS giữa 2 nhóm là như nhau ( $p = 0,749$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu bao gồm 256 người bệnh ung thư phổi, đa số là nam giới (76,6%). Hầu hết đối tượng tham gia nghiên cứu đã kết hôn (99,6%). Nhóm tuổi chiếm đa số là nhóm 60–69 tuổi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Xuân Dũng<sup>2</sup> (Thành phố Hồ Chí Minh, 2016), ung thư phổi đạt mức cao nhất ở nhóm tuổi 65.

Chỉ 6,6% người bệnh mắc UTP tế bào nhỏ, tỉ lệ này khác so với một nghiên cứu ở Trung Quốc<sup>5</sup> (34,6%). Đa số người bệnh phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn (82,8%). Phần lớn điều trị bằng phương pháp hóa/xạ trị đơn thuần (80,4%). Có 59,3% người bệnh đau mức độ nhẹ.

**4.2. Đặc điểm hành vi tự sát ở người bệnh ung thư phổi.** Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện một tỉ lệ không nhỏ người bệnh ung thư phổi (8,2%) có YTTS. Tuy nhiên tỉ lệ này là thấp hơn so với các nghiên cứu tương tự của Bao-Liang Zhong ở Trung Quốc (14,9%)<sup>3</sup> và M L Ginsburg ở Canada (13%)<sup>6</sup>. Tỉ lệ này có thể so sánh với tỉ lệ YTTS trong đời ở cộng đồng quận Đống Đa, Hà Nội trong nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hương (2003)<sup>7</sup> là 8,9%.

Trong 21 người bệnh có YTTS, mức nghiêm trọng trung bình (theo C-SSRS) là YTTS chủ động không biệt định. Những người bệnh có YTTS trong 1 tháng qua có cường độ YTTS mạnh hơn so với những người bệnh có YTTS ngoài 1 tháng qua ( $p = 0,005$ ), trong khi mức nghiêm trọng của YTTS giữa 2 nhóm là như nhau ( $p = 0,749$ ). Trung bình người bệnh có YTTS khoảng 2–5 lần/tuần (tần suất =  $2,86 \pm 1,32$ ) và thời gian tồn tại trung bình của những YTTS này thường ngắn hơn 1 giờ/tồn một chút thời gian của người bệnh (thời gian tồn tại =  $2,29 \pm 1,15$ ).

Nhóm "YTTS trong 1 tháng qua" có khả năng kiểm soát suy nghĩ yếu hơn, và lí do của YTTS nghiêng về hướng để kết thúc/dừng lại cơn đau. Nhóm "YTTS ngoài 1 tháng qua" có khả năng kiểm soát suy nghĩ tốt hơn, và lí do của YTTS nghiêng về hướng để tìm kiếm sự chú ý, trả thù hoặc thử phản ứng của người khác. Các đặc điểm về tần suất, thời gian tồn tại, yếu tố ngăn cản của hai nhóm không có sự khác biệt.

Các nghiên cứu trước đây trên nhóm người bệnh ung thư phổi chỉ mang tính chất sàng lọc định tính YTTS, chưa đánh giá sâu về các khía cạnh của tự sát như mức nghiêm trọng và cường độ của YTTS, nên không có dữ liệu để so sánh.

Một nghiên cứu của Brown<sup>8</sup> đã cho thấy rằng kể cả việc xuất hiện những ý tưởng tự sát bị động, như ước muốn được chết, có thể làm tăng 6 lần nguy cơ tự sát hoàn thành. Việc tầm soát YTTS, các rối loạn trầm cảm, lo âu và kiểm soát cơn đau không chỉ có ý nghĩa trong việc giảm tỉ lệ tự sát hoàn thành (tỉ lệ tử vong không do ung thư) mà còn giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

#### V. KẾT LUẬN

Tóm lại, ý tưởng tự sát là phổ biến ở bệnh ung thư phổi, điều này tiềm ẩn một tỉ lệ không nhỏ tự sát hoàn thành của nhóm người bệnh ung thư phổi điều trị nội trú. Yêu cầu đặt ra cho các nhà chăm sóc sức khỏe và các nhà hoạch định chính sách là cần phải phát hiện sớm những người bệnh có nguy cơ tự sát và tăng cường điều trị các rối loạn tâm thần trong các bệnh viện. Chăm sóc người bệnh ung thư nên bao gồm việc đánh giá thường xuyên nguy cơ tự sát, quản lý đau hiệu quả, sự hỗ trợ liên ngành ung bướu – tâm thần, và điều trị rối loạn tâm thần nếu cần thiết.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Freddie Bray et al. (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians **68(6)**, 394-424.
2. **Phạm Xuân Dũng và CS. (2019).** Kết quả ghi nhận ung thư quần thể Thành phố Hồ Chí Minh 2016. Tạp chí ung thư học Số 5, 23-29.
3. **Zhong BL et al. (2017).** Suicidal ideation among Chinese cancer inpatients of general hospitals: prevalence and correlates. Oncotarget. **8(15)**, 25141-25150.
4. **Martin M. Oken et al (1982).** Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. **5(6)**, 649-656.
5. **Yan X et al. (2019).** Prevalence and risk factors of anxiety and depression in Chinese patients with lung cancer: a cross-sectional study. Cancer Management and Research. 2019;11, 4347-4356.
6. **M L Ginsburg et al. (1995).** Psychiatric illness

and psychosocial concerns of patients with newly diagnosed lung cancer. *CMAJ*. **152(5)**, 701–708.

7. **Huong, T.T.H. et al. (2006)** Life time suicidal thoughts in an urban community in Hanoi, Vietnam. *BMC Public Health* **6**, 76.

8. **Brown GK et al. (2005)**. The internal struggle between the wish to die and the wish to live: a risk factor for suicide. *Am J Psychiatry*. **162(10)**, 1977-1979.

## ỨNG DỤNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ SANGER PHÁT HIỆN CÁC BIẾN THỂ DNA TY THỂ

Lê Thái Khương<sup>1</sup>, Hồ Quốc Chương<sup>1</sup>, Dương Bích Trâm<sup>1</sup>, Hoàng Anh Vũ<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Ty thể đóng vai trò trung tâm trong quá trình chuyển hóa năng lượng của tế bào. DNA ty thể có tỷ lệ đột biến cao hơn so với DNA nhân và đột biến DNA ty thể là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây bệnh ở người. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm phát hiện đột biến DNA ty thể ở người bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** DNA của những bệnh nhân nghi ngờ mắc các bệnh lý rối loạn ty thể được tách chiết từ mẫu máu ngoại vi. Sau đó, sử dụng kỹ thuật PCR và giải trình tự bằng phương pháp Sanger để xác định các đột biến thường gặp. **Kết quả:** Nghiên cứu đã phát hiện 19 trường hợp có biến thể DNA ty thể trong tổng số 43 trường hợp thu thập được, trong đó đột biến m.3243A>G chiếm tỷ lệ cao nhất (73,68%). **Kết luận:** Xây dựng thành công quy trình phát hiện đột biến DNA ty thể ở bệnh nhân mắc các bệnh lý rối loạn ty thể bằng kỹ thuật giải trình tự.

**Từ khóa:** Bệnh lý ty thể, DNA ty thể, giải trình tự Sanger.

### SUMMARY

#### APPLICATION OF SANGER SEQUENCING TO DETECT MITOCHONDRIAL DNA VARIANTS

**Aim:** Mitochondria play a critical role in the generation of metabolic energy in eukaryotic cells. Mitochondrial DNA is assumed to experience a higher mutation rate than nuclear DNA and mitochondrial DNA mutation is one of the major causes of human diseases. This study aims to detect mitochondrial DNA mutations using Sanger sequencing technique. **Materials and methods:** Mitochondrial DNA was extracted from peripheral blood samples of patients with mitochondrial disorders. PCR and Sanger sequencing were thereafter established to identify mutations on mitochondrial DNA. **Results:** There were 19 cases carrying mitochondrial DNA variants among a

total of 43 cases, in which m.3243A>G mutation accounted for the highest rate (73.68%).

**Conclusion:** Detection of mitochondrial DNA variants has been successfully and effectively established via utilization of Sanger sequencing technique.

**Keywords:** Mitochondrial disorders, mitochondrial DNA, Sanger sequencing.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ty thể là bào quan phổ biến được tìm thấy trong hầu hết các tế bào nhân thực. Ty thể có bộ gen riêng, sao chép độc lập với bộ gen trong nhân. DNA ty thể người tồn tại ở dạng mạch kép vòng, có kích thước 16.569 bp, với 37 gen mã hóa cho 2 RNA ribosome, 22 RNA vận chuyển và 13 protein thành phần cần thiết trong các phức hợp của chuỗi truyền điện tử hô hấp tế bào [1]. DNA ty thể (mtDNA) dễ bị hư hại do ty thể là môi trường giàu các gốc oxy hóa tự do (ROS: reactive oxygen species) và thiếu cơ chế sửa sai hiệu quả dẫn đến nhiều đột biến xuất hiện trong mtDNA. Hầu hết các hoạt động của tế bào đều dựa vào nguồn năng lượng ổn định do ty thể cung cấp, do đó những sai sót trong mtDNA có thể gây ra sự rối loạn đa hệ thống ảnh hưởng đến nhiều tế bào, mô và các cơ quan khác nhau [2].

Bệnh lý rối loạn ty thể là bệnh lý trong đó khả năng sản xuất năng lượng và vai trò bình thường của ty thể trong tế bào bị tổn hại. Các bệnh lý rối loạn ty thể có ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, tập trung chủ yếu vào cơ, hệ thần kinh, các cơ quan cần nhu cầu năng lượng cao và các chuyển hóa của cơ thể. Hiện nay, đã có nhiều bệnh lý rối loạn ty thể được phát hiện và nghiên cứu, bao gồm hội chứng MELAS (Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes), hội chứng MERRF (Myoclonic epilepsy with ragged-red fibres), bệnh thần kinh thị giác di truyền Leber (LHON: Leber hereditary optic neuropathy), hội chứng Leigh, bệnh NARP (Neurogenic muscle weakness, ataxia, and retinitis pigmentosa), bệnh CPEO (Chronic progressive external ophthalmoplegia)... Biểu hiện lâm sàng của những bệnh lý này rất đa

<sup>1</sup>Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Anh Vũ

Email: hoanganhv@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2022

Ngày duyệt bài: 7.9.2022