

DOI: 10.58490/ctjump.2026i99.4663

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH rs1799752 CỦA GEN ACE VÀ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ ERYTHROPOIETIN Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ

Lữ Văn Nhân, Nguyễn Như Nghĩa*, Mai Huỳnh Ngọc Tân

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/3/2026

Ngày phản biện: 20/6/2026

Ngày duyệt đăng: 25/6/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu máu là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, làm tăng nguy cơ tử vong và giảm chất lượng cuộc sống. Đáp ứng với erythropoietin thay đổi đáng kể giữa các cá thể và có thể chịu ảnh hưởng của đa hình gen ACE, tuy nhiên dữ liệu về đa hình rs1799752 tại Việt Nam hiện còn hạn chế. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Xác định tỷ lệ và đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ; 2. Xác định tỷ lệ đa hình rs1799752 của gen ACE và phân tích mối liên quan giữa đa hình này đến đáp ứng điều trị thiếu máu bằng erythropoietin.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc trong 6 tháng, được thực hiện trên 83 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 5 lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2024-2026. Kiểu gen rs1799752 được xác định bằng kỹ thuật RFLP-PCR. Các chỉ số huyết học, sinh hóa và liều erythropoietin được thu thập và theo dõi để đánh giá đáp ứng dựa trên khả năng đạt và duy trì Hb mục tiêu. **Kết quả:** Tần suất các kiểu gen II, ID, DD lần lượt là: 51,8%, 36,1%, 12,1%. Kiểu gen II là yếu tố độc lập liên quan đến khả năng đạt mục tiêu Hb cao hơn so với nhóm mang alen D (ID + DD), với ý nghĩa thống kê (OR = 3,33, KTC 95%: 1,104 – 10,045; $p < 0,05$). **Kết luận:** Đa hình rs1799752 của gen ACE có sự phân bố đa dạng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ và có mối liên quan với kết quả điều trị thiếu máu bằng erythropoietin.

Từ khóa: Đa hình rs1799752 của gen ACE, erythropoietin, thiếu máu, lọc máu chu kỳ.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN THE ACE rs1799752 POLYMORPHISM AND ERYTHROPOIETIN RESPONSIVENESS IN PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Lu Van Nhan, Nguyen Nhu Nghia*, Mai Huynh Ngoc Tan

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Anemia is a common complication in patients with end-stage kidney disease, associated with increased mortality and reduced quality of life. Response to erythropoietin therapy varies among individuals in which ACE gene polymorphisms have been suggested as potential contributing factors; however, data on the rs1799752 polymorphism in Vietnam remain limited.

Objectives: 1. To determine the prevalence and characteristics of anemia in maintenance hemodialysis patients; 2. To determine the prevalence of the ACE rs1799752 polymorphism and to evaluate its association with response to erythropoietin therapy. **Materials and methods:** This longitudinal study included 83 patients with stage 5 chronic kidney disease undergoing maintenance hemodialysis at Can Tho Central General Hospital. Patients were followed for 6 months during the study period from 2024 to 2026. The rs1799752 genotype was determined using RFLP-PCR. Hematological and biochemical parameters, as well as erythropoietin dosage, were collected and monitored to assess treatment response based on the ability to achieve and maintain target hemoglobin levels. **Results:** The

frequencies of the II, ID, and DD genotypes were 51.8%, 36.1%, 12.1%. The II genotype was independently associated with achieving the target Hb level (OR = 3.33, 95% CI: 1.104 – 10.045; $p < 0.05$). **Conclusions:** The ACE gene rs1799752 polymorphism shows diverse distribution among maintenance hemodialysis patients and is associated with the response to erythropoietin therapy.

Keywords: ACE gene rs1799752 polymorphism, erythropoietin, anemia, maintenance hemodialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn giai đoạn cuối, liên quan mật thiết đến gia tăng tỷ lệ tử vong và suy giảm chất lượng cuộc sống [1]. Liệu pháp erythropoietin (EPO) là phương pháp điều trị thiếu máu phổ biến nhất hiện nay, tuy nhiên đáp ứng lâm sàng lại có sự biến thiên lớn giữa các cá thể. Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân cần liều EPO rất cao để duy trì hemoglobin (Hb) mục tiêu, gợi ý vai trò của các yếu tố di truyền bên cạnh các nguyên nhân truyền thống như thiếu sắt hay viêm mạn tính.

Hệ thống Renin-Angiotensin (RAS), đặc biệt là men chuyển angiotensin (ACE), được chứng minh có khả năng ức chế quá trình tạo hồng cầu thông qua angiotensin II [2]. Do đó, các đa hình gen ACE quy định mức độ hoạt động của men chuyển trở thành yếu tố tiềm năng giải thích cơ chế đề kháng EPO [3]. Trong đó, đa hình rs1799752 của gen ACE đang nhận được sự quan tâm lớn, nhưng các kết quả nghiên cứu trên thế giới chưa thống nhất và dữ liệu tại quần thể bệnh nhân Việt Nam còn rất hạn chế. Việc xác định vai trò của đa hình gen ACE có thể giúp nhận diện sớm nhóm bệnh nhân có nguy cơ đề kháng EPO, từ đó tối ưu liều và chiến lược điều trị thiếu máu.

Nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ cá thể hóa điều trị, nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ và đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ; (2) Xác định tỷ lệ đa hình rs1799752 của gen ACE và phân tích mối liên quan giữa đa hình này đến đáp ứng điều trị thiếu máu bằng EPO tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 6/2024 đến tháng 6/2026.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ đang điều trị thiếu máu bằng EPO ít nhất 3 tháng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có tình trạng mất máu cấp hoặc điều trị truyền máu trong 3 tháng gần đây; bệnh về huyết học: suy tủy, bạch cầu cấp, bạch cầu mạn, loạn sản tủy, thalassemia, cường lách (đã được chẩn đoán trước đó hoặc mới phát hiện); nhiễm trùng nặng; bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối; bệnh nhân có các tình trạng bệnh nội khoa nặng cấp tính (nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ, suy tim cấp).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ, theo tác giả Sui-Lung Su (2014), tỷ lệ bệnh nhân mang gen DD ACE rs1799752 ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ là 13,3% [4], chọn $p = 0,133$, $\alpha = 0,05$, $d = 0,08$ tính được 70 mẫu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: nhóm tuổi (< 60 tuổi, ≥ 60 tuổi), giới (nam, nữ), BMI (gầy, bình thường, thừa cân, béo phì), thời gian lọc máu (< 2 năm, 2 – 5 năm, > 5 năm), ferritin (ng/ml), albumin (g/L), PTH (pg/ml).

+ Đặc điểm tình trạng thiếu máu và đáp ứng EPO: mức độ thiếu máu (nhẹ, trung bình, nặng); liều EPO/tuần (IU/tuần); chỉ số ERI (được tính bằng liều EPO trung bình trong tuần trên cân nặng chia cho nồng độ Hb, được chia thành 2 nhóm: ERI thấp: ≤ 11,04 UI/kg/w/g/dL và ERI cao: > 11,04 UI/kg/w/g/dL) [5]; Hb trung bình tháng thứ 1, 3, 6 (g/dL); tỷ lệ đạt mục tiêu Hb tháng thứ 3 và thứ 6 (đạt mục tiêu khi Hb ≥ 10 g/dL) [6].

+ Tỷ lệ kiểu gen II, ID, DD của đa hình rs1799752 và mối liên quan giữa đa hình và đáp ứng điều trị thiếu máu bằng EPO.

- **Phân tích đa hình gen:** Xác định đa hình rs1799752 của gen *ACE* bằng kỹ thuật RFLP-PCR qua các bước sau: lấy máu 2 ml máu tĩnh mạch chống đông EDTA; tách chiết DNA; khuếch đại gen bằng PCR, sử dụng cặp mồi đặc hiệu cho vùng rs1799752 của gen *ACE*; điện di gel agarose: Điện di sản phẩm PCR trên gel agarose, so sánh kích thước băng DNA; xác định kiểu gen II, ID, DD dựa vào kích thước băng DNA.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn cho biến định lượng và tần số (tỷ lệ %) cho biến định tính. Chúng tôi sử dụng các kiểm định χ^2 hoặc Fisher để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm. Sự cân bằng di truyền của quần thể đối với đa hình rs1799752 được đánh giá bằng kiểm định cân bằng Hardy - Weinberg (Hardy-Weinberg Equilibrium - HWE) qua kiểm định χ^2 . Mối liên quan giữa các yếu tố với kết quả điều trị được đánh giá qua chỉ số Odds Ratio trong phân tích hồi quy đa biến. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua với phiếu chấp thuận số 24.229.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 28/6/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số (n = 83)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≥ 60 tuổi	35	42,2%
	< 60 tuổi	48	57,8%
Giới	Nam	44	53,0%
	Nữ	39	47,0%
BMI	Gầy	16	19,3%
	Bình thường	44	53,0%
	Thừa cân	15	18,1%
	Béo phì	8	9,6%
Thời gian lọc máu	< 2 năm	21	25,3%
	2 – 5 năm	25	30,1%
	> 5 năm	37	44,6%
Ferritin (ng/ml)	Trung vị (IQR)	133,0 (233,14)	
Albumin (g/dL)	Trung bình ± ĐLC	36,87 ± 5,80	
PTH (pg/ml)	Trung vị (IQR)	258,0 (906,55)	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân < 60 tuổi chiếm đa số (57,8%), nam giới chiếm 53%. Phần lớn bệnh nhân có BMI bình thường (53%). Thời gian lọc máu trên 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (44,6%). Ferritin và PTH trung vị lần lượt là 133,0 và 258,0; albumin trung bình $36,87 \pm 5,80$ g/L.

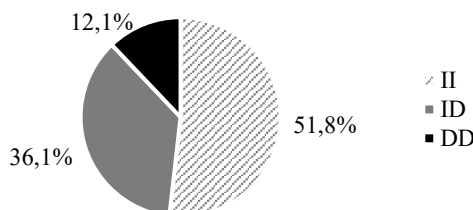
3.2. Đặc điểm tình trạng thiếu máu và đáp ứng điều trị EPO

Bảng 2. Đặc điểm tình trạng thiếu máu và đáp ứng EPO

Đặc điểm	Tần số (n = 83)	Tỷ lệ (%)	
Chỉ số ERI (UI/kg/w/g/dL)	Thấp ($\leq 11,04$)	5	6,0%
	Cao ($> 11,04$)	78	94,0%
Mức độ thiếu máu thời điểm tháng thứ 1	Không thiếu máu	1	1,2%
	Nhẹ	15	18,1%
	Trung bình	67	80,7%
	Nặng	0	0%
	Tổng số BN thiếu máu	82	98,8%
Đạt mục tiêu Hb thời điểm 3 tháng	Có	47	56,6%
	Không	36	43,4%
Đạt mục tiêu Hb thời điểm 6 tháng	Có	36	43,4%
	Không	47	56,6%
Liều EPO tuần (IU/tuần)	Trung bình \pm ĐLC		$10481,93 \pm 2243,48$
Hb nền (g/dL)	Trung bình \pm ĐLC		$9,85 \pm 1,09$

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu đang ở tình trạng thiếu máu mức độ trung bình, chiếm tỷ lệ 80,7%. Nhóm đáp ứng kém với liệu pháp EPO chiếm 94% với chỉ số ERI cao ($> 11,04$). Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu Hb có xu hướng giảm theo thời gian, từ 56,6% ở tháng thứ 3 xuống còn 43,4% ở tháng thứ 6. Hb nền trung bình là $9,85 \pm 1,09$ g/dL, với liều EPO tuần trung bình $10.481,93 \pm 2.243,48$ IU.

3.3. Tỷ lệ đa hình rs1799752 của gen ACE và một số yếu tố liên quan



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đa hình rs1799752 của gen ACE

Nhận xét: Tỷ lệ kiểu gen II, ID, DD lần lượt là 51,8%, 36,1%, 12,1%. Kết quả kiểm định sự phân bố kiểu gen của đa hình rs1799752 gen ACE cho thấy tần suất các kiểu gen tuân theo định luật cân bằng di truyền Hardy-Weinberg với $\chi^2 = 1,66$, $p = 0,198$ ($p > 0,05$). Bảng 3. Mối liên quan đa hình rs1799752 của gen ACE đến kết quả điều trị thiếu máu bằng EPO

Đặc điểm	Kiểu gen			p*
	II (n = 43)	ID (n = 30)	DD (n = 10)	
Hb tháng thứ 1	$9,61 \pm 1,00$	$10,25 \pm 1,15$	$9,72 \pm 1,07$	0,044
Hb tháng thứ 3	$10,23 \pm 1,15$	$10,20 \pm 1,34$	$9,98 \pm 1,17$	0,844
Hb tháng thứ 6	$10,51 \pm 1,76$	$8,94 \pm 1,37$	$9,70 \pm 1,42$	< 0,001
Chỉ số ERI	$20,26 \pm 6,82$	$21,62 \pm 8,28$	$19,78 \pm 4,93$	0,668

* One-way ANOVA

Nhận xét: Kiểu gen I/D ACE có liên quan đến nồng độ Hb tại tháng thứ 6 ($p < 0,001$), với nhóm II đạt mức Hb cao nhất ($10,51 \pm 1,76$ g/dL).

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu Hb sau 6 tháng

Đặc điểm	Đơn biến OR (KTC 95%)	p	Đa biến hiệu chỉnh OR (KTC 95%)	p
Mô hình di truyền trội (II so với ID + DD)	2,388 (0,978 – 5,832)	0,056	3,330 (1,104 – 10,045)	0,033
Chỉ số ERI	0,892 (0,825 – 0,965)	0,004	0,913 (0,837 – 0,996)	0,041
Albumin thấp (< 35 g/L)	0,176 (0,047 – 0,664)	0,010	0,182 (0,042 – 0,728)	0,022
PTH cao (> 300 pg/ml)	0,457 (0,187 – 1,112)	0,084	0,652 (0,231 – 1,839)	0,419
Hb nền (g/dL)	1,368 (0,909 – 2,060)	0,133	1,357 (0,823 – 2,240)	0,232

Nhận xét: Bệnh nhân mang kiểu gen II có khả năng đạt mục tiêu Hb ở tháng thứ 6 cao gấp 3,33 lần so với những bệnh nhân mang alen D (nhóm ID hoặc DD), sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố như albumin máu thấp, chỉ số ERI, Hb nền và tình trạng cường cận giáp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Về đặc điểm nhân trắc học, nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $54,87 \pm 13,51$ tuổi, với nam giới chiếm ưu thế (53%). BMI từ 18,5 – 22,9 chiếm tỷ lệ cao nhất (53%) phù hợp với người châu Á. Về thời gian lọc máu, đây là quần thể bệnh nhân lọc máu lâu năm với thời gian trung bình 6,0 năm, trong đó 44,6% đã điều trị trên 5 năm. Đáng chú ý, nồng độ PTH trung bình ở mức rất cao và độ lệch chuẩn lớn ($736,27 \pm 1022,47$ pg/ml), phản ánh tình trạng rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ rất phức tạp và khó kiểm soát. Phần lớn bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng ổn định (77,1% có albumin > 35 g/L) và dự trữ sắt đủ (57,8% có ferritin > 100 ng/ml), tạo điều kiện thuận lợi để đánh giá vai trò của yếu tố di truyền đối với đáp ứng EPO mà ít bị nhiễu bởi các yếu tố dinh dưỡng cơ bản.

4.2. Đặc điểm tình trạng thiếu máu và đáp ứng điều trị EPO

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn BN đang ở tình trạng thiếu máu mức độ trung bình (80,7%) với nồng độ Hb trung bình $9,85 \pm 1,09$ g/dL, tình trạng này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hồ Tấn Thông (2022) là $9,8 \pm 2,2$ g/dL [7], và nghiên cứu của Đỗ Bảo Tường (2023) là $9,55 \pm 1,95$ g/dL [8]. So với dữ liệu DOPPS (2018 – 2021) tại khu vực châu Âu và Bắc Mỹ, Hb trung bình từ 11,0 – 11,9 g/dL [9], sự khác biệt này có thể do BN được phát hiện và điều trị bảo tồn bệnh thận mạn sớm hơn, đồng thời khác biệt về thể chất, tình trạng dinh dưỡng, tình trạng viêm so với nước đang phát triển như ở nước ta.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đến 94% bệnh nhân có chỉ số ERI cao (> 11,04). Trong nghiên cứu tại Bắc Macedonia tác giả Dzekova-Vidimliski (2024) chỉ số ERI trung bình là $9,6 \pm 6,2$ IU/kg/tuần/g/dL, và có 53,6% bệnh nhân đạt được nồng độ mục tiêu Hb ≥ 11 g/dl [3]. Chỉ số ERI cao đặc thù trong nghiên cứu phản ánh thực trạng tiếp cận điều trị muộn của quần thể bệnh nhân lọc máu Việt Nam, hệ quả là sự tích lũy các biến chứng hệ thống. Cơ chế bệnh sinh chính của hiện tượng kháng EPO này là sự cộng hưởng đa yếu tố: nồng độ PTH tăng cao gây xơ hóa vi môi trường tủy xương và ức chế trực tiếp dòng hồng cầu [2]; phản ứng viêm mạn tính kích hoạt trực hepcidin gây thiếu sắt chức năng kéo dài dù dự trữ ferritin huyết thanh bảo tồn (trung vị 133,0 ng/ml) và gánh nặng di truyền từ tần suất mang alen D cao (48,2%).

Sự sụt giảm tỷ lệ đạt mục tiêu Hb từ 56,6% ở tháng thứ 3 xuống còn 43,4% ở tháng thứ 6 phản ánh diễn tiến lâm sàng phức tạp. Bên cạnh các diễn tiến sinh học tích lũy đã giải thích ở trên, hiện tượng này có thể chịu ảnh hưởng từ quy trình hành chính, tạo ra độ trễ điều chỉnh tăng liều EPO chưa kịp thời ngay khi bệnh nhân mới bắt đầu giảm đáp ứng.

4.3. Tỷ lệ đa hình rs 1799752 của gen ACE và một số yếu tố liên quan

Tỷ lệ kiểu gen II, ID, DD trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 51,8%, 36,1%, 12,1%. Trong nghiên cứu trên 167 bệnh nhân lọc máu chu kỳ ở Hàn Quốc của tác giả Kyung-Hwan Jeong (2008) kiểu gen ID chiếm tỷ lệ cao nhất (54,5%), tiếp theo là II (25,1%) và thấp nhất là DD (20,4%) [10] gần tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Dzekova-Vidimliski và cộng sự (2024) tỷ lệ kiểu gen cao nhất là ID (59,4%), tiếp theo là DD (26,1%) và thấp nhất là II (14,5%) [3]. Nghiên cứu của tác giả Ahmed (2022) tại Ai Cập, tỷ lệ kiểu gen II, ID, DD lần lượt là 4%, 6%, 90% [5]. Kết quả này cho thấy tần suất phân bố các kiểu gen ACE I/D khác nhau rõ rệt giữa các chủng tộc và địa lý.

Nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đa hình rs1799752 gen ACE và nồng độ Hb ở thời điểm tháng thứ 1 ($p = 0,044$) và tháng thứ 6 ($p < 0,001$). Biến thiên nồng độ Hb ở nhóm ID thể hiện sự khác biệt rõ rệt giữa hai pha thời gian: đạt giá trị cao nhất tại tháng thứ 1 ($10,25 \pm 1,15$ g/dL) nhưng giảm thấp nhất tại tháng thứ 6 ($8,94 \pm 1,37$ g/dL). Động học này phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh tích lũy của hệ RAS. Trong ngắn hạn, đáp ứng huyết học thời điểm tháng thứ 1 phụ thuộc chủ yếu vào hiệu ứng dược lý của liệu pháp EPO liều tấn công; ngược lại, ở giai đoạn dài hạn (tháng thứ 6), sự tăng hoạt tính Angiotensin II liên quan đến alen D (nhóm ID/DD) sẽ kích hoạt ưu thế các cytokine viêm tại vi môi trường tủy xương, dẫn đến hiện tượng đề kháng EPO thứ phát [2]. Kết quả dài hạn này tương đồng với tác giả Kiss Z và cộng sự khi nhóm II có đáp ứng tốt hơn và chỉ số kháng trị ERI thấp hơn nhóm mang alen D [11]. Phân nhóm dị hợp tử ID có nồng độ Hb tháng thứ 6 thấp hơn nhóm đồng hợp lặn DD ($9,70 \pm 1,42$ g/dL) chủ yếu do cỡ mẫu nhóm DD còn nhỏ ($n = 10$), dễ bị sai số ngẫu nhiên. Do đó việc áp dụng mô hình di truyền trội (gộp ID + DD) trong phân tích đa biến là cần thiết để chứng minh alen D là yếu tố nguy cơ độc lập làm giảm khả năng đạt mục tiêu Hb dài hạn.

Phân tích hồi quy đa biến với mô hình di truyền trội xác nhận rằng kiểu gen II là một yếu tố dự đoán độc lập mang tính bảo vệ. Bệnh nhân mang kiểu gen II có khả năng đạt mục tiêu Hb ở tháng thứ 6 cao gấp 3,33 lần (OR = 3,33; KTC 95%: 1,104 – 10,045; $p = 0,033$) so với những bệnh nhân mang alen D (ID + DD). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kiss Z và cộng sự (2015), những bệnh nhân mang kiểu gen II có mức Hb cao hơn (9,82 g/dL so với 9,3 g/dL) và chỉ số kháng trị ERI thấp hơn so với kiểu gen DD ($p = 0,046$) [11]. Bên cạnh yếu tố di truyền, tình trạng giảm albumin máu (OR = 0,182; $p = 0,022$) và chỉ số ERI cao (OR = 0,913; $p = 0,041$) cũng được xác định là các yếu tố ảnh hưởng độc lập. Đáng chú ý, nồng độ ferritin thấp và cường độ cận giáp không thể hiện vai trò dự đoán độc lập trong mô hình này ($p > 0,05$), có thể do bệnh nhân đã được quản lý dự trữ sắt tương đối ổn định theo phác đồ thường quy. Nghiên cứu còn hạn chế do cỡ mẫu nhỏ, thiết kế đơn trung tâm chưa đo nồng độ ACE huyết thanh thực tế để xác nhận kiểu gen ảnh hưởng đến hoạt tính enzyme và đánh giá các yếu tố viêm cũng như các đa hình gen khác có thể ảnh hưởng.

V. KẾT LUẬN

Thiếu máu mạn và đề kháng EPO ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ rất phổ biến, đa số bệnh nhân thiếu máu mức độ trung bình và đề kháng EPO cao, phản ánh thách thức trong

việc kiểm soát tình trạng thiếu máu trên lâm sàng. Kết quả nghiên cứu bước đầu ghi nhận vai trò độc lập của đa hình rs1799752 gen *ACE* đối với đáp ứng điều trị thiếu máu bằng EPO. Việc định danh kiểu gen rs1799752 gen *ACE* có tiềm năng trở thành một chỉ dấu sinh học dự đoán đáp ứng điều trị EPO, giúp các bác sĩ lâm sàng tối ưu hóa điều trị thiếu máu bằng EPO dài hạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Badura Krzysztof, Janc, Jędrzej, Wąsik, Joanna, Gnitecki, Szymon. Anemia of Chronic Kidney Disease—A Narrative Review of Its Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Biomedicines*. 2024.12 (6), 1191. DOI: 10.3390/biomedicines12061191.
 2. Rodrigues A. F., Bader M. The contribution of the AT1 receptor to erythropoiesis. *Biochem Pharmacol*. 2023.217, 115805. DOI:10.1016/j.bcp.2023.115805.
 3. Dzekova-Vidimliski P., Eftimovska-Otovikj N., Nikolov I. G., Selim G. Association Between the Polymorphism of Angiotensin-Converting Enzyme Gene and Interleukin-1 Beta Gene and the Response to Erythropoietin Therapy in Dialysis Patients with Anemia. *Balkan J Med Genet*. 2023.26 (2), 27-34. DOI:10.2478/bjmg-2023-0022.
 4. Su S.L., Yang H.Y., Wu C.C., Lee H.S. Gene-gene interactions in renin-angiotensin-aldosterone system contributes to end-stage renal disease susceptibility in a Han Chinese population. *Scientific World Journal*. 2014.2014, 169798. DOI:10.1155/2014/169798.
 5. Ahmed Nagwa S., Mahmoud Aida A., Zaki Nayel A.E, Genedy A.A. Erythropoietin resistance in patients with regular hemodialysis in Sohag university hospital. *JBC Genetics*. 2023.6 (1), 14-14. DOI:10.24911/JBCGenetics/183-1670609060.
 6. KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD). *Kidney Int*. 2026.109 (1s), S1-s99. doi:10.1016/j.kint.2025.06.006.
 7. Hồ Tân Thông, Nguyễn Thanh Hiệp, Nguyễn Quỳnh Trúc. Tỷ lệ thiếu máu trên bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ có điều trị Erythropoietin và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 514(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v514i1.2536>.
 8. Đỗ Bảo Tường, Nguyễn Thị Ngọc Vân, Vũ Thị Minh Thư, Huỳnh Thị Bích Trâm. Đánh giá kết quả hemoglobin trong điều trị thiếu máu bằng Erythropoietin trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2022-2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023.528 (2). DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v528i2.6088>.
 9. McCullough K. P., Morgenstern H., Rayner H. C., Port F. K. Explaining International Trends in Mortality on Hemodialysis Through Changes in Hemodialysis Practices in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2025.85 (1), 25-35.e21. DOI:10.1053/j.ajkd.2024.06.017.
 10. Jeong K. H., Lee T. W., Ihm C. G., Lee S. H. Polymorphisms in two genes, IL-1B and ACE, are associated with erythropoietin resistance in Korean patients on maintenance hemodialysis. *Exp Mol Med*. 2008.40 (2), 161-166. DOI:10.3858/emm.2008.40.2.161.
 11. Kiss Z., Ambrus C., Kulcsár I., Szegedi J. Effect of angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and angiotensin-converting enzyme inhibition on erythropoiesis in patients on haemodialysis. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2015.16 (4). 1021-1027, DOI:10.1177/1470320314535276.
-