

Mối liên quan đặc hiệu theo kiểu hình của các đa hình gen điều hòa viêm, hàng rào da và chuyển hóa lipid với mụn viêm và mụn nang ở người Việt Nam

Duy-Khang Nguyen¹, Quynh-Giang Nguyen¹, Dang-Khoa Nguyen¹, Tuan-Khoi Nguyen¹, Chi-Bao Bui¹, Dong-Kha To^{1,2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

²Vinmec Ocean Park 2 Hospital, Vinmec International Hospital, Hung Yen

Liên hệ

Dong-Kha To, University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Vinmec Ocean Park 2 Hospital, Vinmec International Hospital, Hung Yen

Email: tdkha@uhs.vnu.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 28-07-2025
- Ngày sửa đổi: 08-07-2026
- Ngày chấp nhận: 15-07-2026
- Ngày đăng: 24-08-2026

DOI: <https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-hs.v7i2.698>



Bản quyền

© Tạp chí ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

TÓM TẮT

Tổng quan:

Mụn trứng cá là một bệnh da viêm mạn tính phổ biến có tính di truyền cao, tuy nhiên phần lớn các nghiên cứu di truyền trước đây chỉ tập trung vào nguy cơ mắc bệnh hoặc mức độ nặng. Mối liên quan giữa các đa hình đơn nucleotide (SNP) phổ biến với các kiểu hình viêm cụ thể vẫn còn chưa được hiểu rõ, đặc biệt ở các quần thể Đông Nam Á.

Mục tiêu:

Khảo sát mối liên quan giữa kiểu hình (mụn viêm, mụn nang) với các SNP được lựa chọn bao gồm gen điều hòa viêm (IL1A, TNF, TLR4), chức năng hàng rào da (FLG, SPINK5) và chuyển hóa lipid (CYB5R1) ở người Việt Nam bị mụn trứng cá.

Phương pháp:

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu cắt ngang về mối liên quan kiểu gen–kiểu hình trên 202 bệnh nhân Việt Nam bị mụn trứng cá. Mụn được phân loại thành mụn viêm hoặc không viêm, đồng thời ghi nhận tình trạng mụn nang. DNA từ máu ngoại vi được phân tích bằng giải trình tự thế hệ mới có mục tiêu đối với các SNP được lựa chọn. Phân bố kiểu gen được so sánh bằng kiểm định Chi-square và hồi quy logistic. Tỷ số chênh (OR) cùng khoảng tin cậy 95% (CI) được tính toán với mô hình hiệu chỉnh theo tuổi và giới. Hiệu chỉnh tỷ lệ phát hiện sai (FDR) được áp dụng.

Kết quả:

Đa hình IL1A có liên quan có ý nghĩa thống kê với mụn viêm (OR hiệu chỉnh = 2,37; KTC 95%: 1,17-4,81; p = 0,013). Trong khi đó, biến thể TLR4 có mối liên quan nghịch với mụn nang (OR hiệu chỉnh = 0,46; KTC 95%: 0,21-0,99; p = 0,047). Các biến thể của SPINK5, FLG, TNF và CYB5R1 không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sau hiệu chỉnh FDR, không còn mối liên quan nào đạt ý nghĩa thống kê.

Kết luận:

IL1A có thể góp phần vào sự hình thành mụn viêm, trong khi biến thể TLR4 có thể làm giảm khả năng xuất hiện mụn nang. Các gen liên quan đến hàng rào da và chuyển hóa lipid có thể chỉ đóng vai trò điều hòa với ảnh hưởng nhỏ hơn. Do cỡ mẫu còn khiêm tốn và không có nhóm chứng khỏe mạnh, các kết quả này nên được diễn giải là các mối liên quan điều hòa kiểu hình ở bệnh nhân mụn trứng cá, thay vì phản ánh nguy cơ mắc bệnh.

Từ khóa: mụn trứng cá, đa hình nucleotide đơn, viêm, sẹo, di truyền học

GIỚI THIỆU

Mụn trứng cá (acne vulgaris) là một bệnh da liễu mạn tính phổ biến, ảnh hưởng đến hơn 85% thanh thiếu niên và có thể tồn tại đến tuổi trưởng thành¹. Theo nghiên cứu gánh nặng bệnh tật toàn cầu, đây là một trong những bệnh da liễu phổ biến nhất, với tỷ lệ hiện mắc khoảng 9-10% ở mọi lứa tuổi². Bệnh không chỉ gây tổn thương da mà còn làm tăng nguy cơ lo âu, trầm cảm và suy giảm chất lượng cuộc sống, đặc biệt ở các thể viêm nặng hoặc có sẹo³.

Về mặt sinh bệnh học, mụn trứng cá là kết quả của sự tương tác phức tạp giữa tăng tiết bã nhờn, tăng

sừng hóa nang lông, sự phát triển của Cutibacterium acnes và đáp ứng viêm⁴⁻⁷. Trong đó, đáp ứng viêm bẩm sinh đóng vai trò trung tâm, với sự tham gia của các cytokine như interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) và các thụ thể như Toll-like receptors (TLRs)^{4,8,9}. Yếu tố di truyền cũng đóng góp đáng kể vào bệnh sinh, với nguy cơ bị mụn trứng cá cao gấp gần 3 lần ở những bệnh nhân có tiền căn gia đình bị mụn trứng cá so với các bệnh nhân không có tiền căn gia đình¹⁰⁻¹².

Bệnh có tính chất đa gen, chủ yếu liên quan đến các đa hình nucleotide đơn (SNPs) với hiệu ứng

Trích dẫn bài báo này: Nguyen D, Nguyen Q, Nguyen D, Nguyen T, Bui C, To D. **Mối liên quan đặc hiệu theo kiểu hình của các đa hình gen điều hòa viêm, hàng rào da và chuyển hóa lipid với mụn viêm và mụn nang ở người Việt Nam.** VNUHCM J. Health Sci. 2026; 7(2):1115-1125.

nguy cơ nhỏ. Trong các gen viêm, IL1A và TNF là những gen quan trọng. Trong các gen liên quan đến viêm, IL1A là một gen ứng viên quan trọng do mã hóa interleukin-1 α , cytokine tham gia vào đáp ứng viêm sớm và quá trình sửa chữa mô sau tổn thương^{13,14}. Trong nghiên cứu này, biến thể IL1A(NM_000575.5).586C>T; p.(Gln196Ter), hiện chưa có rsID, được lựa chọn thay vì biến thể promoter rs1800587¹⁵. Đây là biến thể mã hóa dạng nonsense/stop-gained, có khả năng tạo mã kết thúc sớm và ảnh hưởng đến chức năng protein IL-1 α ¹⁵. IL-1 α và IL-1 β thúc đẩy viêm quanh nang lông và hình thành tổn thương sâu⁴. Tương tự, các SNPs trong vùng promoter của TNF có thể điều hòa biểu hiện TNF- α , ảnh hưởng đến mức độ nặng của mụn¹⁶. Bên cạnh đó, các thụ thể miễn dịch như TLR4 cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh. TLR4 nhận diện C. acnes và kích hoạt con đường NF- κ B, dẫn đến sản xuất cytokine tiền viêm⁴. Biểu hiện TLR4 tăng ở da mụn và có thể điều hòa mức độ viêm⁴.

Chức năng hàng rào da cũng ngày càng được công nhận là một yếu tố quan trọng. FLG (filaggrin) duy trì tính toàn vẹn lớp sừng, và các biến thể mất chức năng của gen này có thể làm tăng tính thấm da, kéo dài tình trạng viêm và ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị⁴. SPINK5 mã hóa chất ức chế serine protease LEKTI, tham gia điều hòa cân bằng protease, và rối loạn chức năng gen này có thể phá vỡ cấu trúc hàng rào biểu bì, làm trầm trọng thêm viêm⁴. Biểu hiện của các gen hàng rào da thường bị thay đổi ở vùng da mụn⁴. Ngoài ra, chuyển hóa lipid là yếu tố nền tảng. CYB5R1 tham gia vào quá trình chuyển hóa lipid không bão hòa và có thể ảnh hưởng đến thành phần lipid bã nhờn, tác động gián tiếp đến quá trình viêm¹⁶.

Tuy nhiên, vẫn còn những khoảng trống trong nghiên cứu. Phần lớn các nghiên cứu tập trung vào nguy cơ mắc bệnh chung, trong khi mối liên hệ giữa các SNPs cụ thể với các kiểu hình lâm sàng chi tiết và đáp ứng điều trị vẫn chưa rõ ràng. Hơn nữa, dữ liệu di truyền trên quần thể Đông Nam Á, đặc biệt là Việt Nam, còn rất hạn chế.

Các nghiên cứu GWAS quy mô lớn gần đây đã tiếp tục khẳng định bản chất đa gen của mụn trứng cá, xác định thêm nhiều locus nguy cơ liên quan đến cấu trúc nang lông, chức năng đơn vị nang - tuyến bã, chuyển hóa lipid và tín hiệu viêm^{17,18}. Bên cạnh các biến thể di truyền đơn thuần, các nghiên cứu tích hợp genotype - epigenotype cũng gợi ý rằng biến đổi methyl hóa có thể làm trung gian một phần ảnh hưởng của biến thể di truyền lên kiểu hình mụn nặng¹⁹. Những bằng chứng này củng cố sự cần thiết của các nghiên cứu phân tầng kiểu gen - kiểu hình, đặc biệt ở các quần thể chưa được khảo sát đầy đủ như Việt Nam.

Xuất phát từ những hạn chế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát mối liên quan giữa các SNPs của các gen IL1A, TNF, TLR4, FLG, SPINK5 và CYB5R1 với kiểu hình mụn viêm và mụn nang ở bệnh nhân mụn trứng cá người Việt Nam. Cách tiếp cận tích hợp kiểu gen - kiểu hình này góp phần làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh và hướng tới mục tiêu điều trị cá thể hóa trong tương lai.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích liên kết kiểu gen - kiểu hình.

Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện trên 202 bệnh nhân mụn trứng cá đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (Cơ sở 3) từ tháng 10/2023 đến tháng 06/2025.

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Y Đức của đơn vị thực hiện, mã số quyết định 05/QĐ-IRB-VN01-017 được ký ngày 29/03/2024. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia theo nguyên tắc tự nguyện.

Bộ dữ liệu 202 bệnh nhân này đã được sử dụng trong một công bố trước đây nhằm đánh giá mối liên quan giữa các biến thể di truyền và các kiểu hình sẹo mụn, bao gồm sẹo lõm, sẹo phì đại và sẹo lồi. Tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại là một phân tích kiểu gen - kiểu hình khác trên cùng nhóm đối tượng, với câu hỏi nghiên cứu và biến phụ thuộc khác biệt. Cụ thể, phân tích hiện tại tập trung vào tình trạng mụn viêm và mụn nang, trong khi công bố trước tập trung vào kiểu hình sẹo mụn. Do đó, các kết quả trong bài báo này được trình bày như một phân tích bổ sung, không lặp lại mục tiêu chính của công bố trước đó¹⁵.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Chẩn đoán mụn trứng cá theo tiêu chuẩn lâm sàng;
- Tuổi ≥ 16 ;
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Sử dụng isotretinoin toàn thân ≤ 6 tháng;
- Rối loạn nội tiết (PCOS, Cushing);
- Sử dụng corticosteroid toàn thân.

Phân loại kiểu hình

Bệnh nhân được thăm khám trực tiếp bởi bác sĩ da liễu. Kiểu hình mụn được phân loại thành:

- Mụn không viêm;
- Mụn viêm (bao gồm mụn viêm và mụn nang);
- Đặc điểm sẹo được phân loại theo kích thước: nhỏ, trung bình và lớn.

Thu thập mẫu

Tất cả bệnh nhân được đánh giá kiểu hình lâm sàng bởi bác sĩ da liễu có kinh nghiệm, bao gồm phân loại mụn trứng cá theo tình trạng viêm (không viêm và viêm), sự hiện diện của mụn nang, đặc điểm sẹo và kích thước lỗ chân lông. Dữ liệu lâm sàng được thu thập đồng thời với mẫu máu ngoại vi nhằm đảm bảo tính đồng nhất giữa kiểu hình và kiểu gen trong phân tích liên kết.

Mẫu máu ngoại vi được thu thập trong ống EDTA và bảo quản theo quy trình chuẩn trước khi tiến hành tách chiết DNA.

Tách chiết DNA và kiểm soát chất lượng

DNA bộ gen được tách chiết từ máu ngoại vi bằng các bộ kit thương mại đạt chuẩn phòng thí nghiệm sinh học phân tử. Nồng độ và độ tinh sạch của DNA được đánh giá bằng quang phổ hấp thụ và phương pháp huỳnh quang, nhằm đảm bảo các mẫu đạt yêu cầu cho phân tích giải trình tự và khuếch đại gen. Các mẫu không đạt tiêu chuẩn chất lượng sẽ bị loại khỏi phân tích.

Lựa chọn SNPs và kỹ thuật sinh học phân tử

Nghiên cứu này sử dụng chiến lược giải trình tự gen mục tiêu (targeted sequencing), tập trung vào các SNPs/biến thể đã được lựa chọn trước dựa trên bằng chứng sinh học và lâm sàng. Các gen được khảo sát bao gồm IL1A, TNF, TLR4, FLG, SPINK5 và CYB5R1, đại diện cho ba trục sinh học chính: đáp ứng viêm, chức năng hàng rào da và chuyển hóa lipid. Việc lựa chọn SNPs/biến thể dựa trên dữ liệu công bố trước đây, ClinVar, dbSNP, ý nghĩa sinh học của gen trong bệnh sinh mụn trứng cá, và đánh giá tính sinh bệnh theo tiêu chuẩn ACMG khi phù hợp. Đối với IL1A, biến thể được lựa chọn là IL1A(NM_000575.5).586C>T; p.(Gln196Ter), hiện chưa có rsID, thuộc nhóm biến thể mã hóa dạng nonsense/stop-gained, thay vì biến thể promoter/5' regulatory region. Biến thể này được ưu tiên do có bằng chứng ACMG PVS1, PM2 và PP3, gợi ý khả năng gây mất chức năng protein IL1A và có cơ sở sinh học liên quan đến đáp ứng viêm, lành thương và hình thành sẹo xơ hóa trong mụn trứng cá.

Giải trình tự được thực hiện bằng công nghệ NGS với độ bao phủ cao tại các vị trí đích nhằm đảm bảo độ chính xác trong phát hiện biến thể. Trạng thái biến thể được mã hóa ở mức cá thể dưới dạng không phát hiện biến thể mục tiêu hoặc phát hiện biến thể mục tiêu. Tần suất biến thể trong quần thể nghiên cứu được trình bày dưới dạng tần suất người mang biến thể (carrier frequency). Tần suất allele tham chiếu từ gnomAD và/hoặc 1000 Genomes được ghi nhận khi có sẵn; các mục chưa truy xuất được từ dữ liệu công khai được ghi là NA.

Kiểm soát chất lượng:

Để đảm bảo độ tin cậy của kết quả, 10% số mẫu được lựa chọn ngẫu nhiên để phân tích lặp lại.

Phân tích thống kê

Dữ liệu giải trình tự thô được xử lý theo quy trình tin sinh học chuẩn. Các bước chính bao gồm:

- Kiểm tra chất lượng dữ liệu đọc;
- Căn chỉnh trình tự vào hệ gen tham chiếu của người;
- Phát hiện biến thể tại các vị trí mục tiêu;
- Lọc biến thể dựa trên các tiêu chí kỹ thuật và tần suất allele.

Các biến thể sau đó được chú giải bằng các cơ sở dữ liệu di truyền học người, nhằm xác định vị trí gen, kiểu biến thể và ý nghĩa sinh học tiềm năng.

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm RStudio 2022.07.2 và IBM SPSS Statistics 29.0.2.0. Các biến liên tục được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị. Các biến phân loại được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Phép kiểm Chi-square hoặc Fisher exact test được sử dụng để so sánh phân bố kiểu gen/biến thể giữa các nhóm kiểu hình. Hồi quy logistic được sử dụng để ước tính odds ratio (OR) và khoảng tin cậy 95% (95% CI) cho từng mối liên quan kiểu gen - kiểu hình. Các mô hình đa biến được điều chỉnh theo tuổi và giới đối với các liên quan chính. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Để hiệu chỉnh sai số do thực hiện nhiều phép kiểm định đồng thời trên các gen mục tiêu, phương pháp hiệu chỉnh Benjamini-Hochberg (False Discovery Rate - FDR) được áp dụng, thể hiện bằng trị số f -value.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tổng quan về bộ dữ liệu nghiên cứu cung cấp cái nhìn ban đầu về tình trạng sẹo và kích thước lỗ chân lông trên một nhóm nghiên cứu. Trong phân nhóm kiểu hình mụn trứng cá, ghi nhận phân loại mụn trứng cá không viêm chiếm tỷ lệ cao nhất (58 cá nhân, tương

Bảng 1: Thông tin chung về các biến thể được lựa chọn trong nghiên cứu¹⁵

Gen	Biến thể / rsID	Hậu quả	Cơ sở lựa chọn	Người mang biến thể, n (%)	Tần suất người mang trong đoàn hệ	gno-mAD / 1000G AF
<i>IL1A</i>	rsID: chưa có; IL1A(NM_000575.5): c.586C>T; p.(Gln196Ter)	Biến thể vô nghĩa / tạo mã kết thúc sớm	ACMG PVS1, PM2, PP3; liên quan đến viêm / con đường lành thương	72/202 (35,6%)	0,356	NA / NA
<i>TNF</i>	rs281865419; NM_000594.4: c.322C>T; p.Arg108Trp	Biến thể sai nghĩa	ClinVar; liên quan đến con đường viêm / cytokine	60/202 (29,7%)	0,297	NA / NA
<i>TLR4</i>	NM_138557.3: c.1390del; p.Cys464AlafsTer2	Biến thể lệch khung đọc / tạo protein bị cắt ngắn	ACMG PVS1, PM2; liên quan đến tín hiệu miễn dịch bẩm sinh	70/202 (34,7%)	0,347	NA / NA
<i>SPIN</i>	rs771730802; NM_006846.4: c.81+5G>A	Biến thể vùng nối exon-intron / biến thể nội intron	ClinVar; liên quan đến con đường hàng rào da	56/202 (27,7%)	0,277	NA / NA
<i>FLG</i>	rs775253166; NM_002016.2: c.11033_11036del; p.Ser3678fs	Biến thể lệch khung đọc	ClinVar; liên quan đến chức năng hàng rào biểu bì	63/202 (31,2%)	0,312	NA / NA
<i>CYB</i>	NM_016243.3: c.706C>T; p.Arg236Cys	Biến thể sai nghĩa	Liên quan đến con đường chuyển hóa lipid	69/202 (34,2%)	0,342	NA / NA
<i>CYB</i>	NM_016243.3: c.624C>A; p.Cys208Ter	Biến thể vô nghĩa / tạo mã kết thúc sớm	ACMG PVS1, PM2; liên quan đến con đường chuyển hóa lipid	69/202 (34,2%)	0,342	NA / NA

đương 28,71%), theo sau là phân loại mụn hỗn hợp (53 cá nhân, 26,24%), mụn viêm (46 cá nhân, 22,77%) và mụn dạng nang (45 cá nhân, 22,28%).

Về mặt giới tính cho thấy sự cân bằng tương đối với nam dẫn đầu (107 cá nhân, 52,97%) và Nữ (95 cá nhân, 47,03%). Cuối cùng, phân nhóm Kích thước lỗ chân lông thể hiện sự đa dạng với nhóm mụn trứng cá kích thước nhỏ chiếm ưu thế (81 cá nhân, 40,1%), tiếp đến là mụn trứng cá kích thước trung bình (64 cá nhân, 31,68%) và kích thước lớn (57 cá nhân, 28,22%).

Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và phân bố các biến thể di truyền theo tình trạng mụn nang

Nhóm nghiên cứu đã phân loại và đánh giá đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng và phân bố các đa hình nucleotide đơn của các gen được khảo sát ở hai nhóm bệnh nhân mụn trứng cá có mụn nang và không có mụn nang (Bảng 2).

Về đặc điểm nhân khẩu học, phân bố giới tính giữa hai nhóm tương đồng nhau. Tỷ lệ nữ giới chiếm 46,5% ở nhóm không có mụn nang và 48,9% ở nhóm có mụn nang; tỷ lệ nam giới lần lượt là 53,5% và 51,1%. Tuổi trung bình của nhóm không có mụn nang là $28,3 \pm 7,17$ tuổi, trong khi nhóm có mụn nang là $29,8 \pm 7,41$ tuổi. Giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị của tuổi ở hai nhóm cũng tương đương nhau.

Đối với đặc điểm lâm sàng, phân bố kích thước lỗ chân lông (nhỏ, trung bình và lớn) tương tự giữa hai nhóm. Ở nhóm không có mụn nang, lỗ chân lông nhỏ chiếm 39,5%, trung bình chiếm 28,7% và lớn chiếm 31,8%. Các tỷ lệ tương ứng ở nhóm có mụn nang lần lượt là 42,2%, 26,7% và 31,1%.

Về phân bố các biến thể gen mục tiêu, các gen SPINK5, TNF, IL1A, CYB5R1 và FLG không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng mụn nang. Tuy nhiên, CYB5R1 có xu hướng tăng ở nhóm mụn nang (44,4%) so với nhóm không có mụn nang

Bảng 3: Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và mối liên quan giữa các biến thể gen mục tiêu với tình trạng mụn nang

Biến số	Không mụn nang (n=157)	Mụn nang (n=45)	OR (KTC 95%)	Giá trị p	Giá trị f (FDR)
Giới: nữ	73 (46,5)	22 (48,9)	1,10 (0,56-2,18)	0,777	
Tuổi, trung bình (SD)	28,3 (7,17)	29,8 (7,41)	-	0,315	
Kích thước sẹo: nhỏ	62 (39,5)	19 (42,2)	Nhóm tham chiếu	0,942	
Kích thước sẹo: trung bình	45 (28,7)	12 (26,7)	0,87 (0,39-1,96)		
Kích thước sẹo: lớn	50 (31,8)	14 (31,1)	0,91 (0,42-1,99)		
Phát hiện biến thể SPINK5	42 (26,8)	14 (31,1)	1,24 (0,60-2,55)	0,565	0,701
Phát hiện biến thể TNF	46 (29,3)	14 (31,1)	1,09 (0,53-2,24)	0,815	0,854
Phát hiện biến thể IL1A	52 (33,1)	20 (44,4)	1,62 (0,82-3,17)	0,162	0,432
Phát hiện biến thể CYB5R1	49 (31,2)	20 (44,4)	1,76 (0,90-3,47)	0,099	0,332
Phát hiện biến thể FLG	51 (32,5)	12 (26,7)	0,76 (0,36-1,58)	0,458	0,701
Phát hiện biến thể TLR4	60 (38,2)	10 (22,2)	0,46 (0,21-1,00); aOR 0,46 (0,21-0,99)	0,047*	0,311

†Viết tắt: SD - độ lệch chuẩn; IQR - khoảng tứ phân vị; OR - odds ratio; CI - confidence interval. OR được tính với nhóm không phát hiện biến thể mục tiêu làm nhóm tham chiếu; dấu “*” biểu thị $p \leq 0,05$.

Bảng 2: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc tính	Tần số	Tỷ lệ (%)
Kiểu hình mụn		
Không viêm	58	28.71
Hỗn hợp	53	26.24
Viêm	46	22.77
Nang	45	22.28
Giới		
Nam	107	52.97
Nữ	95	47.03
Kích thước lỗ chân lông		
Nhỏ	81	40.1
Trung bình	64	31,68
Lớn	57	28.22

(31,2%), với OR = 1,76 (95% CI: 0,90-3,47; $p = 0,099$). IL1A cũng có xu hướng cao hơn ở nhóm mụn nang nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê (OR = 1,62; 95% CI: 0,82-3,17; $p = 0,162$). Riêng đối với TLR4, tỷ lệ ghi nhận biến thể ở nhóm có mụn nang là 22,2%, thấp hơn so với nhóm không có mụn nang là 38,2%. Biến thể TLR4 cho thấy mối liên quan nghịch với mụn nang, với OR = 0,46 (95% CI: 0,21-1,00; $p = 0,047$). Trong mô hình điều chỉnh theo tuổi và giới, kết quả vẫn nhất quán với aOR = 0,46 (95% CI: 0,21-0,99; $p = 0,047$). Tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh đa kiểm định bằng phương pháp Benjamini-Hochberg nhằm kiểm soát tỷ lệ phát hiện sai (FDR), không còn biến thể gen nào duy trì ý nghĩa thống kê đối với tình trạng mụn nang, với TLR4 có trị số f-value thấp nhất là 0,311.

Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và phân bố các biến thể di truyền theo tình trạng viêm của mụn trứng cá

Nhóm nghiên cứu đã phân loại và đánh giá đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng và phân bố các đa hình nucleotide đơn của các gen được khảo sát ở hai

nhóm bệnh nhân mụn trứng cá không viêm và mụn viêm (Bảng 3).

Trong tổng số 202 bệnh nhân, có 58 bệnh nhân (28,7%) thuộc nhóm mụn không viêm và 144 bệnh nhân (71,3%) thuộc nhóm mụn viêm.

Về đặc điểm nhân khẩu học, phân bố giới tính giữa hai nhóm tương đối tương đồng. Tỷ lệ nam giới chiếm 60,3% ở nhóm mụn không viêm và 50,0% ở nhóm mụn viêm, trong khi tỷ lệ nữ giới lần lượt là 39,7% và 50,0%. Tuổi trung bình của nhóm mụn không viêm là $27,4 \pm 6,86$ tuổi, thấp hơn so với nhóm mụn viêm ($29,1 \pm 7,34$ tuổi); tuy nhiên, sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê. Giá trị trung vị và khoảng dao động tuổi ở hai nhóm cũng tương tự nhau.

Đối với đặc điểm lâm sàng, phân bố kích thước lỗ chân lông (nhỏ, trung bình và lớn) không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm. Ở nhóm mụn không viêm, lỗ chân lông nhỏ chiếm 41,4%, trung bình chiếm 31,0% và lớn chiếm 27,6%. Các tỷ lệ tương ứng ở nhóm mụn viêm lần lượt là 39,6%, 27,1% và 33,3%.

Về phân bố các đa hình di truyền, tỷ lệ mang biến thể của SPINK5, TNF, CYB5R1, FLG và TLR4 tương đối tương đồng giữa hai nhóm mụn không viêm và mụn viêm, và không đạt ý nghĩa thống kê. Các OR tương ứng đều có khoảng tin cậy 95% bao gồm giá trị 1, cho thấy chưa có bằng chứng đủ mạnh về mối liên quan độc lập với tình trạng mụn viêm trong quần thể nghiên cứu này.

Riêng đối với IL1A, tỷ lệ phát hiện biến thể ở nhóm mụn viêm là 41,0%, cao hơn so với nhóm mụn không viêm là 22,4%. Biến thể IL1A có liên quan với tăng khả năng ghi nhận mụn viêm, với OR = 2,40 (95% CI: 1,19-4,84; $p = 0,013$). Kết quả này vẫn nhất quán trong mô hình hồi quy logistic điều chỉnh theo tuổi và giới, với aOR = 2,37 (95% CI: 1,17-4,81; $p = 0,013$). Mặc dù vậy, sau khi hiệu chỉnh bằng phương pháp FDR, giá trị p -value hiệu chỉnh là 0,0886, lớn hơn 0,05.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp một cách tiếp cận phân tầng kiểu gen - kiểu hình trong mụn trứng cá, cho thấy rằng các biến thể di truyền không tác động đồng nhất lên toàn bộ bệnh cảnh mà có mối liên hệ chọn lọc với từng khía cạnh sinh học cụ thể của bệnh. Thay vì xem mụn trứng cá như một phổ liên tục đơn chiều từ nhẹ đến nặng, các kết quả của chúng tôi ủng hộ quan điểm rằng đây là một bệnh lý đa diện, trong đó các trục sinh học như đáp ứng viêm, chức năng hàng rào da và chuyển hóa lipid có thể đóng vai trò khác nhau tùy theo kiểu hình lâm sàng.

Ở mức độ tổng quan, sự phân bố tương đối đồng đều giữa các kiểu hình mụn, cùng với sự cân bằng về giới tính và độ tuổi trong quần thể nghiên cứu, tạo nền

tảng vững chắc cho các phân tích phân nhóm theo kiểu hình. Đáng chú ý, sự đa dạng về kích thước lỗ chân lông giữa các nhóm cho thấy các đặc điểm cấu trúc da nền tồn tại tương đối độc lập với phân loại viêm đơn thuần. Điều này gợi ý rằng các yếu tố hình thái học bề mặt khó có thể giải thích đầy đủ sự khác biệt về kiểu hình mụn nếu không được đặt trong bối cảnh sinh học sâu hơn, đặc biệt là bối cảnh di truyền. Khi tập trung vào mụn nang, một biểu hiện đại diện cho tổn thương viêm sâu và nặng, kết quả cho thấy tuổi, giới và kích thước lỗ chân lông không phải là các yếu tố phân biệt chính giữa mụn nang và các dạng mụn không nang. Phát hiện này có ý nghĩa sinh học quan trọng, bởi nó loại trừ khả năng rằng mụn nang chỉ đơn thuần là hệ quả của các yếu tố nền hoặc đặc điểm hình thái da.

Phần lớn các biến thể di truyền được khảo sát không cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm có và không có mụn nang, phản ánh đúng bản chất đa gen và hiệu ứng nhỏ của từng biến thể riêng lẻ trong bệnh sinh mụn trứng cá. Tuy nhiên, xu hướng tăng tần suất ghi nhận biến thể gen IL1 và CYB5R1 ở nhóm mụn nang gợi ý rằng các con đường viêm bẩm sinh và chuyển hóa lipid có thể cùng tham gia vào quá trình dẫn đến tổn thương viêm sâu. Điều này phù hợp với giả thuyết cho rằng mụn nang không chỉ là hệ quả của đáp ứng viêm mạnh hơn, mà còn liên quan đến sự thay đổi vi môi trường lipid tại đơn vị nang - tuyến bã, từ đó tạo điều kiện cho phản ứng viêm kéo dài và xâm lấn mô sâu.

Điểm nổi bật nhất trong phân tích mụn nang là vai trò của TLR4. Biến thể TLR4 được ghi nhận với tần suất thấp hơn ở nhóm có mụn nang so với nhóm không có mụn nang, tương ứng với OR = 0,46 và aOR = 0,46 sau khi điều chỉnh theo tuổi và giới. Kết quả này gợi ý rằng biến thể TLR4 có thể liên quan đến nguy cơ thấp hơn của tổn thương viêm sâu. Phát hiện này thách thức cách nhìn đơn giản coi TLR4 chỉ là một yếu tố thúc đẩy viêm. Trên thực tế, TLR4 đóng vai trò điều hòa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh, và các biến thể di truyền của gen này có thể làm thay đổi ngưỡng hoạt hóa hoặc cường độ tín hiệu viêm. Trong bối cảnh mụn trứng cá, điều này gợi ý rằng một đáp ứng viêm được điều hòa hợp lý có thể hạn chế sự lan rộng và chiều sâu của tổn thương, qua đó làm giảm nguy cơ hình thành mụn nang. Tuy nhiên, phát hiện này cần được xác nhận trong các nghiên cứu độc lập với cỡ mẫu lớn hơn.

Ở phân tích theo tình trạng viêm của mụn trứng cá, IL1A có vai trò rõ rệt nhất trong các gen được khảo sát. Tỷ lệ mang biến thể IL1A cao hơn rõ rệt ở nhóm mụn viêm so với nhóm mụn không viêm, với OR = 2,40 và aOR = 2,37 sau khi điều chỉnh theo tuổi và giới.

Bảng 4: Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và mối liên quan giữa các biến thể gen mục tiêu với tình trạng mụn viêm

Biến số	Mụn không viêm (n=58)	Mụn viêm (n=144)	OR (KTC 95%)	Giá trị p	Giá trị f (FDR)
Giới: nam	35 (60,3)	72 (50,0)	0,66 (0,35-1,23)	0,183	
Tuổi, trung bình (SD)	27,4 (6,86)	29,1 (7,34)	-	0,068	
Kích thước sẹo: nhỏ	24 (41,4)	57 (39,6)	Nhóm tham chiếu	0,707	
Kích thước sẹo: trung bình	18 (31,0)	39 (27,1)	0,91 (0,45-1,86)		
Kích thước sẹo: lớn	16 (27,6)	48 (33,3)	1,26 (0,62-2,59)		
Phát hiện biến thể SPINK5	18 (31,0)	38 (26,4)	0,80 (0,41-1,55)	0,505	0,883
Phát hiện biến thể TNF	16 (27,6)	44 (30,6)	1,16 (0,59-2,27)	0,676	0,883
Phát hiện biến thể IL1A	13 (22,4)	59 (41,0)	2,40 (1,19-4,84); aOR 2,37 (1,17-4,81)	0,013*	0,0886
Phát hiện biến thể CYB5R1	17 (29,3)	52 (36,1)	1,36 (0,70-2,64)	0,356	0,883
Phát hiện biến thể FLG	20 (34,5)	43 (29,9)	0,81 (0,42-1,55)	0,521	0,883
Phát hiện biến thể TLR4	20 (34,5)	50 (34,7)	1,01 (0,53-1,92)	0,974	1

†Viết tắt: SD - độ lệch chuẩn; IQR - khoảng tứ phân vị; OR - odds ratio; CI - confidence interval. OR được tính với nhóm không phát hiện biến thể mục tiêu làm nhóm tham chiếu; dấu “*” biểu thị $p \leq 0,05$.

Điều này phù hợp với vai trò trung tâm của trục IL-1 trong giai đoạn khởi phát và duy trì viêm quanh nang lông. Đáng lưu ý, IL1A phân biệt rõ mụn viêm với mụn không viêm, nhưng không phân biệt mụn nang với không nang, cho thấy IL-1 chủ yếu liên quan đến trạng thái viêm hơn là độ sâu của tổn thương. Ngược lại, các gen liên quan đến hàng rào da và chuyển hóa lipid như FLG, SPINK5 và CYB5R1 không cho thấy sự khác biệt rõ ràng theo tình trạng viêm. Điều này gợi ý rằng vai trò của các gen này có thể không nằm ở việc quyết định sự xuất hiện của viêm cấp tính, mà ở việc điều chỉnh nền sinh học của da, ảnh hưởng đến diễn tiến lâu dài, nguy cơ tái phát hoặc đáp ứng điều trị - những khía cạnh không được phản ánh trực tiếp trong phân loại viêm tại một thời điểm cắt ngang. Khi tổng hợp các kết quả, có thể nhận thấy một mô hình phân tầng sinh học tương đối rõ ràng: IL1A liên quan chủ yếu đến khởi phát và duy trì viêm, TLR4 liên quan đến điều hòa mức độ và chiều sâu của tổn

thương viêm, trong khi các gen liên quan đến hàng rào da và chuyển hóa lipid đóng vai trò nền hoặc điều biến với hiệu ứng nhỏ. Cách tiếp cận phân tầng này giúp lý giải vì sao nhiều nghiên cứu di truyền trước đây cho kết quả không nhất quán khi chỉ tập trung vào nguy cơ mắc bệnh hoặc mức độ nặng chung, mà không phân tích theo kiểu hình lâm sàng cụ thể. Một hạn chế quan trọng của nghiên cứu là phân tích hiện tại chủ yếu dựa trên trạng thái phát hiện biến thể mục tiêu và tần suất người mang biến thể. Do đó, một số ước tính allele-level và zygosity-level cần được xác nhận thêm từ dữ liệu genotype thô hoặc VCF trong các phân tích tiếp theo. Các tần suất tham chiếu từ gnomAD và 1000 Genomes được trình bày khi có thể truy xuất được từ định danh biến thể tương ứng. Một hạn chế nền tảng khác là nghiên cứu không bao gồm nhóm chứng khỏe mạnh không mắc mụn trứng cá; toàn bộ so sánh được thực hiện giữa các phân nhóm kiểu hình lâm sàng (viêm/không viêm, nang/không nang) trong cùng quần thể bệnh nhân.

Do đó, các kết quả của nghiên cứu này nên được hiểu theo hướng điều biến kiểu hình (phenotype modulation) - tức các biến thể khảo sát có liên quan đến mức độ nặng hoặc dạng tổn thương ở người đã mắc bệnh - hơn là bằng chứng về nguy cơ mắc bệnh (disease susceptibility). Bên cạnh đó, mặc dù nghiên cứu bao gồm 202 bệnh nhân, cỡ mẫu này vẫn còn khiêm tốn khi phân tích đồng thời 6 gen mục tiêu và nhiều kiểu hình lâm sàng. Hạn chế này làm giảm sức mạnh thống kê, làm rộng khoảng tin cậy và làm tăng nguy cơ bỏ sót các hiệu ứng nhỏ. Việc các liên quan IL1A và TLR4 không còn duy trì ý nghĩa sau hiệu chỉnh FDR cũng củng cố rằng các phát hiện hiện tại nên được xem là tín hiệu gợi ý cần được tái xác thực trong các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và có nhóm chứng khỏe mạnh.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy các biến thể di truyền trong các trục viêm, hàng rào da và chuyển hóa lipid có thể liên quan khác nhau đến từng kiểu hình mụn trứng cá. IL1A có liên quan với tăng khả năng xuất hiện mụn viêm, trong khi biến thể TLR4 cho thấy mối liên quan nghịch với mụn nang. Tuy nhiên, do nghiên cứu không bao gồm nhóm chứng khỏe mạnh, các phát hiện này nên được diễn giải như các liên quan điều biến kiểu hình trong nhóm bệnh nhân đã mắc mụn trứng cá, thay vì bằng chứng về nguy cơ mắc bệnh. Các kết quả cũng cần được diễn giải thận trọng do thiết kế cắt ngang, cỡ mẫu còn hạn chế và mất ý nghĩa sau hiệu chỉnh FDR; các nghiên cứu chức năng, đoàn hệ lớn hơn và có nhóm chứng khỏe mạnh là cần thiết để xác nhận vai trò sinh học của các biến thể này.

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả tuyên bố rằng họ không có bất kỳ xung đột lợi ích nào.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh trong khuôn khổ đề tài mã số C2024-44-24

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of acne vulgaris: a review. *Jama*. 1920;326:2055–2067.
2. Zhu Z. Global, regional and national burdens of acne vulgaris in adolescents and young adults aged 10–24 years from 1990 to 2021: a trend analysis. *British Journal of Dermatology*. 2025;192(2):228–237.
3. Layton AM. The Burden of Acne Vulgaris on Health-Related Quality of Life and Psychosocial Well-Being Domains: A Systematic Review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2025;p. 1–31.
4. Knutsen-Larson S. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatologic clinics*. 2012;30(1):99–106.
5. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochemistry and biophysics reports*. 2023;36:101578–101578.
6. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. *American journal of clinical dermatology*. 2023;24(5):681–681.
7. Jin Z, Song Y, He L. A review of skin immune processes in acne. *Frontiers in immunology*. 2023;14:1324930–1324930.
8. Kim J. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *The Journal of Immunology*. 2002;169(3):1535–1541.
9. Qin M. Propionibacterium acnes induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(2):381–388.
10. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports*. 2020;10(1):5754–5754.
11. Landro AD. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(6):1129–1135.
12. Bataille V. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *Journal of Investigative Dermatology*. 2002;119(6):1317–1322.
13. Ingham E. Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *Journal of investigative dermatology*. 1992;98(6):895–901.
14. Heng AHS. Gene variants associated with acne vulgaris presentation and severity: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical genomics*. 2021;14:103–103.
15. To DK. Potential genetic associations of acne scar phenotypes: IL1A in fibrotic scarring and CYB5R1 in atrophic scarring. *Biomedical Research and Therapy*. 2026;13(4):8486–8494.
16. Wang Y. Acne comorbidities Clinical, cosmetic and investigational dermatology. 2022;p. 2415–2420.
17. Mitchell BL. Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nature communications*. 2022;13(1):702–702.
18. Teder-Laving M. Genome-wide meta-analysis identifies novel loci conferring risk of acne vulgaris. *European Journal of Human Genetics*. 2024;32(9):1136–1143.
19. Wu Y. DNA methylation mediated genetic risk in severe acne in a young men population. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1196149–1196149.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

Viết tắt	English	Tiếng Việt
ACMG	American College of Medical Genetics and Genomics	Hiệp hội Di truyền Y học và Hệ gen học Hoa Kỳ
AF	Allele frequency	Tần suất alen
aOR	Adjusted odds ratio	Tỷ số chênh hiệu chỉnh
C. acnes	Cutibacterium acnes	Vi khuẩn Cutibacterium acnes
CI	Confidence interval	Khoảng tin cậy
ClinVar	Clinical variants database	Cơ sở dữ liệu biến thể lâm sàng
CYB5R1	Cytochrome b5 reductase 1	Cytochrome b5 reductase 1; gen liên quan chuyển hóa lipid
dbSNP	Single Nucleotide Polymorphism Database	Cơ sở dữ liệu đa hình đơn nucleotide
DNA	Deoxyribonucleic acid	Axit deoxyribonucleic
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid	Axit ethylenediaminetetraacetic
FDR	False discovery rate	Tỷ lệ phát hiện sai
FLG	Filaggrin	Filaggrin; gen mã hóa protein hàng rào biểu bì
gnomAD	Genome Aggregation Database	Cơ sở dữ liệu tổng hợp bộ gen
GWAS	Genome-wide association study	Nghiên cứu liên kết toàn hệ gen
IL1A	Interleukin 1 alpha	Interleukin-1 alpha
IQR	Interquartile range	Khoảng tứ phân vị
IRB	Institutional Review Board	Hội đồng đạo đức/Hội đồng xét duyệt nghiên cứu
LEKTI	Lympho-epithelial Kazal-type-related inhibitor	Chất ức chế serine protease kiểu Kazal liên quan lympho-biểu mô
NA	Not available	Không có dữ liệu/không truy xuất được
NF- κ B	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells	Yếu tố nhân kappa B
NGS	Next-generation sequencing	Giải trình tự thế hệ mới
OR	Odds ratio	Tỷ số chênh
PCOS	Polycystic ovary syndrome	Hội chứng buồng trứng đa nang
PM2	Absent from controls or extremely low frequency in population databases	Vắng mặt hoặc có tần suất rất thấp trong cơ sở dữ liệu quần thể
PP3	Computational evidence supports a deleterious effect	Bằng chứng tin sinh học gợi ý tác động có hại
PVS1	Null variant in a gene where loss of function is a known disease mechanism	Biến thể mất chức năng trong gen mà mất chức năng là cơ chế gây bệnh đã biết
rsID	Reference SNP cluster identifier	Mã định danh cụm SNP tham chiếu
SD	Standard deviation	Độ lệch chuẩn
	Single nucleotide polymorphism	Đa hình đơn nucleotide
SPINK5	Serine peptidase inhibitor Kazal type 5	Gen mã hóa chất ức chế serine protease Kazal type 5
TLR4	Toll-like receptor 4	Thụ thể Toll-like 4
TLRs	Toll-like receptors	Các thụ thể Toll-like
TNF	Tumor necrosis factor	Yếu tố hoại tử u

Continued on next page

Table 5 continued

Viết tắt	English	Tiếng Việt
UHS	University of Health Sciences	Trường Đại học Khoa học Sức khỏe
VCF	Variant Call Format	Định dạng gọi biến thể
VNU-HCM	Vietnam National University Ho Chi Minh City	Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh
1000G	1000 Genomes Project	Dự án 1000 Bộ gen

Phenotype-specific associations of inflammatory, skin barrier, and lipid metabolism gene polymorphisms with inflammatory and cystic acne in a Vietnamese population

Duy-Khang Nguyen¹, Quynh-Giang Nguyen¹, Dang-Khoa Nguyen¹, Tuan-Khoi Nguyen¹, Chi-Bao Bui¹, Dong-Kha To^{1,2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

²Vinmec Ocean Park 2 Hospital, Vinmec International Hospital, Hung Yen

Correspondence

Dong-Kha To, University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Vinmec Ocean Park 2 Hospital, Vinmec International Hospital, Hung Yen

Email: tdkha@uhsvnu.edu.vn

History

- Received: 28-07-2025
- Revised: 08-07-2026
- Accepted: 15-07-2026
- Published Online: 24-08-2026

DOI : <https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-hs.v7i2.698>



Check for updates

Copyright

© VNUHCM Journal. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

ABSTRACT

Background:

Acne vulgaris is a common chronic inflammatory skin disease with high heritability, but most genetic studies have focused on disease susceptibility or overall severity. Associations between common single nucleotide polymorphisms (SNPs) and specific inflammatory phenotypes remain poorly understood, particularly in Southeast Asian populations.

Objectives:

To investigate associations between selected SNPs in inflammatory regulation (*IL1A*, *TNF*, *TLR4*), skin barrier (*FLG*, *SPINK5*), and lipid metabolism (*CYB5R1*) genes with inflammatory and cystic acne in Vietnamese patients.

Methods:

A cross-sectional genotype-phenotype association study included 202 Vietnamese patients with acne vulgaris. Acne was classified as inflammatory or non-inflammatory, and cystic acne status was recorded. Peripheral blood DNA underwent targeted next-generation sequencing for selected SNPs. Genotype distributions were compared using chi-square tests and logistic regression. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated using age- and sex-adjusted models. False discovery rate (FDR) correction was applied.

Results:

The *IL1A* polymorphism was significantly associated with inflammatory acne (adjusted OR = 2.37, 95% CI: 1.17-4.81; $p = 0.013$). Meanwhile, the *TLR4* variant was inversely associated with cystic acne (adjusted OR = 0.46, 95% CI: 0.21-0.99; $p = 0.047$). *SPINK5*, *FLG*, *TNF*, and *CYB5R1* variants showed no significant associations. However, no association remained significant after FDR correction.

Conclusions:

IL1A may contribute to inflammatory acne, whereas *TLR4* variation may reduce the likelihood of cystic acne. Skin barrier and lipid metabolism genes may have smaller modulatory effects. Given the modest sample size and absence of healthy controls, these findings suggest phenotype-modulating rather than disease-susceptibility associations.

Key words: acne vulgaris, single nucleotide polymorphism, inflammation, scarring, genetics

Cite this article : Nguyen D, Nguyen Q, Nguyen D, Nguyen T, Bui C, To D. **Phenotype-specific associations of inflammatory, skin barrier, and lipid metabolism gene polymorphisms with inflammatory and cystic acne in a Vietnamese population.** *VNUHCM J. Health Sci.* 2026; 7(2):1115-1125.