

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021. 2023.
2. **Khalesi, Z.B. and F.J. Kenarsari**, Anxiety, depression, and stress: a comparative study between couples with male and female infertility. *BMC Women's Health*, 2024. 24(1).
3. **Wang, J.Y., et al.**, Sexual Function, Self-Esteem, and Quality of Life in Infertile Couples Undergoing in vitro Fertilization: A Dyadic Approach. *Psychol Res Behav Manag*, 2022. 15: p. 2449-2459.
4. **Negris, O., et al.**, Emotional stress and reproduction: what do fertility patients believe? *J Assist Reprod Genet*, 2021. 38(4): p. 877-887.
5. **Trần Nguyệt Quỳnh, L., T. Quang Huy, and T. Việt Dũng**, thực trạng lo âu, trầm cảm và yếu tố liên quan ở các cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn tại khoa chăm sóc sức khỏe sinh sản trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh kiên giang năm 2021. *tạp chí y học việt nam*, 2022. 513(1).
6. **Nelson, C.J., et al.**, Prevalence and predictors of sexual problems, relationship stress, and depression in female partners of infertile couples. *J Sex Med*, 2008. 5(8): p. 1907-14.
7. **Ho, T.T.T., et al.**, Psychological burden in couples with infertility and its association with sexual dysfunction. 2020. 38(1): p. 123-133.
8. **Drosdzol, A. and V. Skrzypulec**, Evaluation of marital and sexual interactions of Polish infertile couples. *The journal of sexual medicine*, 2009. 6(12): p. 3335-3346.
9. **Lewis, R.W., et al.**, Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *The journal of sexual medicine*, 2010. 7(4_Part_2): p. 1598-1607.
10. **Pakpour, A.H., et al.**, Prevalence and risk factors of the female sexual dysfunction in a sample of infertile Iranian women. *Arch Gynecol Obstet*, 2012. 286(6): p. 1589-96.

TÌNH TRẠNG MANG GEN BỆNH TAN MÁU BẨM SINH Ở PHỤ NỮ MANG THAI NGƯỜI DÂN TỘC THIỂU SỐ TẠI HUYỆN PHÚ BÌNH TỈNH THÁI NGUYÊN

Hoàng Thị Quỳnh¹, Nguyễn Tiến Dũng², Phạm Việt Hùng¹,
Trần Thế Hoàng², Lò Minh Trọng³, Bùi Thị Thu Hương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng mang gen bệnh thalassemia ở phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số tại huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 303 phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số tại huyện Phú Bình. **Kết quả:** Tỷ lệ mang gen bệnh thalassemia là 25,1%; cụ thể: α -thalassemia chiếm 17,5%, β -thalassemia 5,6%, hemoglobin E 1,3% và α - β thalassemia kết hợp 0,7%. Phát hiện 7 kiểu hình và 11 kiểu gen đột biến. Kiểu gen phổ biến nhất là dị hợp tử α^0 -thalassemia kiểu --SEA/aa chiếm 11,8%; dị hợp tử β^0 kiểu $\beta/\beta^{41/42}$ chiếm 3,3%. **Kết luận:** Nghiên cứu cung cấp dữ liệu quan trọng về tần suất lưu hành và phổ gen thalassemia tại Phú Bình, Thái Nguyên.

Từ khóa: thalassemia, mang gen, phụ nữ có thai, dân tộc thiểu số

SUMMARY

THE PREVALENCE OF THALASSEMIA CARRIER AMONG MINORITY ETHNIC PREGNANT WOMAN AT PHU BINH DISTRICT, THAI NGUYEN PROVINCE

Objective: To determine the prevalence of

thalassemia carrier among minority ethnic pregnant women at Phu Binh district, Thai Nguyen province in 2023. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 303 minority ethnic pregnant women at Phu Binh district. **Results:** The prevalence of thalassemia gene carriers was 25.1%, in specify: α -thalassemia 17.5%, β -thalassemia 5.6%, hemoglobin E 1.3%, and combined α - β thalassemia 0.7%. A total of seven phenotypes and eleven genotypes were identified. The most common genotype was heterozygous alpha-thalassemia (--SEA/aa was 11.8%); the heterozygosity $\beta/\beta^{41/42}$ was 3.3%. **Conclusion:** This study provides essential data for mapping thalassemia gene prevalence at Phu Binh, Thai Nguyen. **Keywords:** thalassemia, gen carrier, pregnant woman, minority ethnic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) là nhóm bệnh thiếu máu di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường của dòng tế bào máu. Bệnh phát sinh do đột biến gen globin làm giảm hoặc không sản xuất chuỗi globin để tạo thành hemoglobin (Hb), gây ra tình trạng thiếu máu. Việt Nam hiện có khoảng hơn 12 triệu người đang mang gen bệnh thalassemia phổ biến ở tất cả các tỉnh thành trên cả nước. Đặc biệt, tỷ lệ người mang gen thalassemia phân bố trong các nhóm dân tộc thiểu số cao là rất cao [1–3]. Điều này sẽ dẫn đến các hậu quả phát sinh bệnh thể nặng tổn kém trong điều trị và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, đặc biệt là cho nhóm người dân tộc thiểu số [4]. Hiểu biết về tần suất

¹Trung tâm Y tế huyện Phú Bình

²Trường Đại học Y Dược Đại học Thái Nguyên

³Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuiithithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.01.2025

Ngày duyệt bài: 27.2.2025

lưu hành gen, kiểu gen và tần số alen sẽ giúp ích rất lớn cho công tác sàng lọc và dự phòng bệnh thalassemia tại cộng đồng. Huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên là một huyện trung du miền núi, nơi sinh sống của trên 15 vạn người, trong đó đồng bào dân tộc thiểu số chiếm khoảng 10,0%, chủ yếu là dân tộc Tày, Nùng, Sán Dìu, Dao, Sán Chay... tập trung ở 7 xã miền núi với nhiều xóm làng được xếp hạng đặc biệt khó khăn. Hiện chưa có nghiên cứu nào về tần suất lưu hành gen bệnh thalassemia tại địa bàn huyện Phú Bình đặc biệt trong nhóm người dân tộc thiểu số. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định tình trạng mang gen bệnh thalassemia ở phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số tại huyện Phú Bình tỉnh Thái Nguyên năm 2023.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số được quản lý thai nghén tại trạm y tế các xã huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 6/2023-6/2024 tại huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

2.3.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ trong quần thể.

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p \cdot q}{d^2}$$

n = cỡ mẫu cần nghiên cứu

p = 0,27 (tỉ lệ người mang gen thalassemia trong nhóm dân tộc thiểu số ở Miền Bắc theo nghiên cứu của Nguyễn Kiều Giang (2016) tại Định Hoá, Thái Nguyên [5].

d = độ chính xác tương đối, chọn d = 0,05

$\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

→ n=303. Vậy cần cỡ mẫu tối thiểu cần có là 303 đối tượng nghiên cứu.

2.3.3. Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn huyện chủ đích: Huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên.

Chọn các xã: chọn toàn bộ 20 xã/thị trấn của huyện.

Chọn phụ nữ tham gia nghiên cứu: chọn chủ đích.

Lập danh sách phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số đến đăng ký quản lý thai nghén tại các trạm y tế xã tính đến thời điểm điều tra. Từ đó tuyển lựa đối tượng nghiên cứu bằng phiếu xác nhận tham gia nghiên cứu.

2.4. Chỉ số nghiên cứu

- Phân bố đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi, trình độ học vấn, dân tộc, nghề nghiệp và kinh tế hộ gia đình.

- Tỉ lệ xét nghiệm phát hiện đột biến gen. Phân loại đột biến gen thalassemia. Phân bố kiểu hình và kiểu gen thalassemia.

2.5. Phương pháp thu thập, phân tích và xử lý số liệu. Số liệu được phỏng vấn và ghi vào mẫu phiếu thiết kế sẵn. Thai phụ được lấy 2,5 ml máu tĩnh mạch cánh tay, chống đông bằng EDTA và tách chiết DNA theo quy trình chuẩn. Mẫu DNA được phát hiện đột biến dựa trên kỹ thuật Multiplex -PCR và GAP PCR theo quy trình đã công bố. Có mang gen alpha thalassemia khi có ≥ 1 đột biến; mang gen α^0 khi xác định có đột biến $--_{SEA}$, $--_{THAI}$, $--_{FIL}$; α^+ khi xác định có đột biến $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$, HbCs, HbQs. Có mang gen β thalassemia khi có ≥ 1 đột biến; mang gen β^0 khi xác định có Cd.17, Cd.41/42, Cd.71/72, IVS1-1, IVSII-654; mang gen β^+ : -28; Cd.26 (HbE). Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập bằng phần mềm EPIDATA 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS 25.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Đã được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên số 1280/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 26 tháng 10 năm 2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=303)

	Biến số	SL	%
Nhóm tuổi	≤24 tuổi*	142	46,9
	25-29 tuổi	58	19,1
	30-34 tuổi	67	22,1
	≥35 tuổi	36	11,9
Trình độ học vấn	Biết đọc biết viết	2	0,7
	Tiểu học	7	2,3
	THCS	83	27,4
	THPT	148	48,8
	Cao đẳng, ĐH	63	20,8
Dân tộc	Tày	127	41,9
	Dao	21	6,9
	Nùng	101	33,3
	Sán Dìu	39	12,9
	Mường	4	1,3
	Thái	8	2,6
	Khác	3	1
Nghề nghiệp	Làm ruộng	91	30,0
	Công nhân	148	48,8
	Cán bộ công chức	20	6,6
	Học sinh – Sinh viên	5	1,7
	Tự do	39	12,9

Kinh tế hộ gia đình	Nghèo	7	2,3
	Không nghèo	278	91,7
	Cận nghèo	18	5,9

* 14 trường hợp (4,6%) có thai ở tuổi vị thành niên

Tỉ lệ thai phụ trong độ tuổi ≤ 24 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (46,9%). Học vấn chủ yếu từ THCS trở lên. Dân tộc Tày chiếm 41,9%, Nùng 33,3% và Sán Dìu 12,9%. Hầu hết đối tượng nghiên cứu có nghề nghiệp làm ruộng (30,0%) hoặc công nhân (48,8%). Số hộ nghèo chiếm tỉ lệ thấp (2,3%).

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm DNA

Xét nghiệm gen	SL	%
Phát hiện đột biến gen	76	25,1
Không phát hiện đột biến	227	74,9
Tổng	303	100

Tỉ lệ phát hiện các đột biến gen thalassemia chung là 25,1%.

Bảng 3. Phân loại đột biến gen thalassemia

Xét nghiệm gen	SL	%	Tỉ lệ (%) trong tổng số ĐTNC
α thalassemia	53	69,7	17,5
β thalassemia	17	22,4	5,6
Hemoglobin E	4	5,3	1,3
α - β thalassemia kết hợp	2	2,6	0,7
Tổng số phát hiện đột biến	76	100,0	
Số không phát hiện đột biến	227		74,9
Tổng cộng	303		100,0

Trong 303 thai phụ dân tộc thiểu số, có 17,5% mang gen α thalassemia, 5,6% mang gen β thalassemia, 1,3% HbE và 0,7% phối hợp cả 2 loại đột biến α - β thalassemia. Trong tổng số phát hiện đột biến, tỉ lệ đột biến gen α thalassemia chiếm 69,7%; β thalassemia 22,4%.

Bảng 4. Phân bố kiểu hình và kiểu gen thalassemia

Kiểu hình	Kiểu gen	SL	Tỉ lệ % trong tổng số gen đột biến	Tỉ lệ % trong các kiểu gen ĐTNC
Dị hợp tử α^0 -thal	--SEA/aa	36	47,4	11,8
Dị hợp tử α^+ -thal	aa/- $\alpha^{3,7}$	5	6,6	1,7
	aa/- $\alpha^{4,2}$	5	6,6	1,7
	aa/ α^{CS} a	6	7,9	2,0
Dị hợp tử β^0 -thal	$\beta/\beta^{41/42}$	10	13,2	3,3
	β/β^{17}	5	6,6	1,7
	$\beta/\beta^{71/72}$	2	2,6	0,7
Dị hợp tử Hb E	β/β^{26}	4	5,3	1,3
Dị hợp tử kép α^0/α^+ -thal	--SEA/- $\alpha^{3,7}$	1	1,3	0,3
Dị hợp tử kết hợp α^0/β^0 -thal	--SEA/aa; $\beta/\beta^{41/42}$	1	1,3	0,3
Dị hợp tử kết hợp α^+/β^0 -thal	aa/ α^{CS} a; $\beta/\beta^{41/42}$	1	1,3	0,3
Tổng số kiểu gen đột biến	76	100,0	-	
	*aa/aa; β/β	227		74,9
Tổng		303		100,0

Có 7 kiểu hình gen và 11 kiểu gen đột biến được phát hiện. Kiểu gen --SEA/aa chiếm tỉ lệ cao nhất 11,8%; kiểu gen $\beta/\beta^{41/42}$ chiếm 3,3%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỉ lệ thai phụ trong độ tuổi ≤ 24 tuổi chiếm 46,9%. Tỉ lệ thai phụ dân tộc Tày 41,9%; Nùng 33,3%; Sán Dìu 12,9% và Dao là 6,9%; còn lại là dân tộc khác. Trong 330 thai phụ được sàng lọc các đột biến trên NST 11 và NST 16 nhằm xác định tình trạng mang gen và các loại đột biến gen gây bệnh thấy có 76 thai phụ được xác định mang gen bệnh thalassemia, chiếm tỉ lệ 25,1%. So sánh với nghiên cứu tại Định Hoá, Thái Nguyên cho tỉ lệ mang gen β thalassemia trong nhóm trẻ dân tộc Tày là 27,2% [5] thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng. Nghiên cứu của Nguyễn

* Kiểu gen không đột biến (Wild type)

Thu Hà và cs về thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở nước ta cho thấy tất cả 63 tỉnh 54 dân tộc đều có người mang gen bệnh, tỉ lệ mang gen chung trên toàn quốc là 13,8% [6]. Kết quả nghiên cứu đặc điểm gen thalassemia/ bệnh huyết sắc tố ở dân tộc Thái, Mường của Bạch Quốc Khanh và cs thấy: tỉ lệ mang gen của 2 dân tộc này rất cao và tương đối giống nhau (dân tộc Thái là 38,0% và dân tộc Mường là 41,4% [7]). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng phát hiện tỉ lệ mang gen thalassemia thuộc nhóm tỉ lệ cao so với các tài liệu được báo cáo. Điều này có thể được lý giải là nghiên cứu của chúng tôi áp dụng kỹ thuật PCR để xác định các đột biến gen gây bệnh. Do đó nghiên cứu đã phát hiện được hầu hết các các đột biến phổ biến trên gen HBA1 và HBA2 mà xét nghiệm

sàng lọc dựa trên huyết đồ và điện di huyết sắc tố không thực hiện được ví dụ như các kiểu dị hợp tử α thalassemia. Xét nghiệm điện di huyết sắc tố chỉ có thể phát hiện các thể β thalassemia dựa vào sự thay đổi tỉ lệ HbA2 trong máu ngoại vi. Tuy nhiên với các thể mang gen α thalassemia, giá trị HbA2 trên điện di vẫn có thể bình thường hoặc gần ranh giới điểm cắt (3,5%). Điều này cho thấy sự cần thiết của việc áp dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán trước sinh và tư vấn di truyền.

Trong tổng số đối tượng nghiên cứu, có 17,5% mang gen α thalassemia, 5,6% mang gen β thalassemia, 1,3% HbE và 0,7% phối hợp cả 2 loại đột biến α - β thalassemia. Như vậy, tỉ lệ mang gen thalassemia chung trong nghiên cứu này là tương tự với nghiên cứu trước đó tại Thái Nguyên trong nhóm người Tày: 16,3% là mang gen α thalassemia đơn thuần, 9,0% mang gen β thalassemia và 1,7% phối hợp cả 2 loại đột biến [8]. Trong 76 thai phụ phát hiện đột biến, tỉ lệ đột biến gen α thalassemia chiếm 69,7%; như vậy, gánh nặng bệnh tật và tử vong do thalassemia trong nhóm đối tượng này dự báo sẽ rơi vào các trường hợp HbH và Hb Bart's Hydrop fetalis nhiều hơn là các thể đồng hợp tử β thalassemia hoặc β thalassemia-HbE. Hai thể lâm sàng α - β nêu trên rất nguy hiểm đặc biệt là thể phù gai rau sẽ gây tử vong bào thai hoặc sơ sinh.

Về phân bố kiểu hình và kiểu gen của thể α thalassemia, kết quả nghiên cứu cho thấy: kiểu hình $--^{SEA}/aa$ chiếm tỉ lệ cao nhất. Đây là thể không thường có biểu hiện lâm sàng mà chỉ có thể phát hiện qua sàng lọc một số chỉ số hồng cầu hoặc test đo sức bền màng hồng cầu (OF test). Bên cạnh đó các kiểu đột biến xóa đoạn ngắn $-a^{3.7}/aa$, $-a^{4.2}/aa$ cũng được phát hiện. Có 2 kiểu đột biến trên thuộc nhóm a^+ , chúng không thể phát hiện qua sàng lọc bằng công thức máu, OF hoặc điện di huyết sắc tố ngoại trừ xét nghiệm DNA. Đây là rào cản lớn nhất gây khó khăn trong việc dự phòng bệnh tan máu bẩm sinh ở tất cả các quốc gia có sự lưu hành căn bệnh này do chi phí xét nghiệm đắt và sự không sẵn có của các labo xét nghiệm DNA. Các kiểu mang gen trên có thể kết hợp với nhau tạo tình trạng thiếu máu từ trung bình đến nặng ở thai nhi, thậm chí gây tử vong với xác suất 25,0% nếu bố mẹ đồng thời có kiểu gen $--^{SEA}$. Một nghiên cứu trước đó tại khu vực cũng ước tính tỉ lệ trẻ sinh ra với thể alpha lâm sàng là 35 trẻ/1000 trẻ đẻ sống [5]. Điều này cho thấy gánh nặng bệnh tật và chi trả cho thalassemia là rất lớn. Kết quả này gợi ý hệ thống dự phòng

chẩn đoán cần tập trung vào xây dựng các chiến lược sàng lọc, chẩn đoán người mang gen α thalassemia.

V. KẾT LUẬN

Trong 303 phụ nữ mang thai người dân tộc thiểu số thì tỉ lệ người mang gen thalassemia 25,1%; cụ thể: α -thalassemia chiếm 17,5%, β -thalassemia 5,6%, hemoglobin E 1,3% và α - β thalassemia kết hợp 0,7%. Phát hiện 7 kiểu hình gen và 11 kiểu gen đột biến thalassemia gồm: DHT α^0 -thal; DHT α^+ -thal; DHT β^0 -thal; DHT Hb E; Dị hợp tử kép α^0/α^+ -thal Dị hợp tử kết hợp α^0/β^0 -thal Dị hợp tử kết hợp α^+/β^0 -thal. Kiểu gen $--^{SEA}/aa$ chiếm tỉ lệ cao nhất 11,8%; kiểu gen $\beta/\beta^{41/42}$ chiếm 3,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Thị Thu Hà, Vũ Hải Toàn, Ngô Mạnh Quân, L.T.T.T. và cộng sự:** Khảo sát đặc điểm mang gen thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở 16 dân tộc thuộc vùng duyên hải nam trung bộ và tây nguyên. Tạp chí Y Học Việt Nam. 502, 80–87 (2021)
- Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, V.H.T.:** Nghiên cứu tình hình mang gen bệnh thalassemia và huyết sắc tố ở 7 dân tộc thiểu số thuộc khu vực tây bắc việt nam. Tạp chí Y Học Việt Nam. 502, 58–65 (2021)
- Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, B.Q. Khánh:** Khảo sát nguy cơ di truyền gen bệnh huyết sắc tố và thalassemia ở 6 dân tộc sống tại một số tỉnh miền bắc. Tạp chí Y Học Việt Nam. 502, 103–111 (2021)
- Nhac-Vu, H.T., Tran, V.T.N., Nguyen, T.D.T., Pham, V.T., Le, T.:** Economic burden of Thalassemia treatment: An analysis from the Vietnam Social Security perspective. PLoS One. 18, (2023). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293916>
- Nguyễn Kiều Giang, Nguyễn Tiến Dũng, Hoàng Khải Lập, B.T.T.H.:** Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại huyện Định Hóa. tỉnh Thái Nguyên. Y học việt nam. 448, 13–20 (2016)
- Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân, Ngô Huy Minh, N.N.D. và cộng sự:** Tổng quan thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh thalassemia ở việt nam. Tạp chí Y Học Việt Nam. 502, 3–16 (2021)
- Bạch Quốc Khánh, N.T.T.H.,** Nguyễn Ngọc Dũng, Nguyễn Triệu Vân, Dương Quốc Chính, Lê Xuân Hải, Nguyễn Thị Chi, N.A.T.: Nghiên cứu đặc điểm gen thalassemia/bệnh huyết sắc tố ở dân tộc thái và Mường. Tạp chí Y Học Việt Nam. 502, 66–72 (2021)
- Anh, T.M., Sanchaisuriya, K., Kieu, G.N., Tien, D.N., Thu, H.B.T., Sanchaisuriya, P., Fucharoen, S., Fucharoen, G., Schelp, F.P.:** Thalassemia and Hemoglobinopathies in an Ethnic Minority Group in Northern Vietnam. Hemoglobin. 43, 249–253 (2019). <https://doi.org/10.1080/03630269.2019.1669636>.