

thức, thực hành về bệnh Sốt xuất huyết Dengue của người dân tại TP.Ngã Bảy, tỉnh Hậu Giang. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm người dưới 60 tuổi có tỷ lệ kiến thức đúng về phòng chống sốt xuất huyết (Sốt xuất huyết) cao hơn nhóm trên 60 tuổi (74,6% so với 53,8%), với $OR = 2,52$ và $P < 0,001$. Điều này cho thấy người trẻ có khả năng tiếp cận thông tin hiệu quả hơn, nhấn mạnh sự cần thiết của việc thiết kế các chương trình truyền thông phù hợp cho người cao tuổi. Truyền thông đóng vai trò quan trọng trong nâng cao nhận thức, khi tỷ lệ kiến thức đúng ở nhóm tiếp cận truyền thông (69,6%) cao hơn đáng kể so với nhóm không tiếp cận (28,6%), với $OR = 5,72$ và $P = 0,001$. Không chỉ vậy, truyền thông còn tác động đến thực hành, với $OR = 2,958$ ($P = 0,045$), cho thấy người tiếp cận truyền thông có thực hành đúng cao gấp 2,958 lần. Ngoài ra, kiến thức đúng có mối liên hệ chặt chẽ với thực hành đúng ($OR = 1,68$; $P = 0,006$), kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Lâm Văn Dũng (2023), những người có kiến thức đúng có thực hành đúng cao hơn với ($OR = 2,232$, $P < 0,001$) [2] và Lê Thành Tài (2007) [4]. Kết quả này nhấn mạnh vai trò của truyền thông và giáo dục sức khỏe trong cải thiện kiến thức và thực hành, từ đó góp phần kiểm soát và phòng ngừa Sốt xuất huyết hiệu quả hơn trong cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức và thực hành đúng về chống sốt xuất huyết dengue của người dân trên địa bàn khá tốt, nhưng vẫn cần có biện pháp đẩy mạnh

hơn nữa các biện pháp truyền thông nhằm nâng cao kiến thức và thực hành của người dân về phòng, chống dịch bệnh sốt xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quách Yến, Nguyễn Khánh Linh, Võ Nguyễn Huyền Trân, Đặng Thanh Thảo, Dương Phương Nhi, Lâm Nhật Anh, Lê Minh Hữu** (2022), Kiến thức, thái độ, thực hành và các yếu tố liên quan đến phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân tại xã Giai Xuân, huyện Phong Điền, thành phố Cần Thơ năm 2021. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. (50), 40-47.
2. **Lâm Văn Dũng, Nguyễn Trung Nghĩa** (2023), Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân huyện Vũng Liêm, tỉnh Vĩnh Long năm 2022-2023. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. Năm (66), 157-163.
3. **Lê Thanh Hải, Hồ Thị Kim Liên, và cộng sự** (2018), Đề tài nghiên cứu kiến thức, thái độ, hành vi của người dân, tại khu phố 9 phường Tân Quý, quận Tân Phú, TP.HCM về phòng chống sốt xuất huyết tháng 04- năm 2018. Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.TP.HCM.
4. **Lê Thành Tài, Nguyễn Thị Kim Yến** (2008), Kiến thức, thái độ, thực hành và một số yếu tố liên quan đến phòng sốt xuất huyết dengue của người dân xã Mỹ Khánh, huyện Phong Điền, thành phố Cần Thơ - năm 2007. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 12. Phụ bản số 4, 45-49.
5. **Nguyễn Trọng Nghĩa, Nguyễn Minh Phương, Lê Thị Kim Định** (2023). Phân tích chi phí điều trị trực tiếp liên quan đến sốt xuất huyết dengue nặng tại bệnh viện nhi đồng Đồng Nai năm 2022. Tạp chí Y học Việt Nam. 530(2).
6. **Vương Văn Quang** (2021), Khảo sát chỉ số bỏ gây, kiến thức, thái độ, thực hành và các yếu tố liên quan đến phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân thị xã Vĩnh Châu, tỉnh Sóc Trăng năm 2020-2021. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. số 38, 40-85.

KHẢO SÁT TẦN SUẤT ĐỘT BIẾN GEN BETA GLOBIN TẠI BỆNH VIỆN NHI THANH HÓA NĂM 2022-2023

Trần Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Minh Hạnh², Nguyễn Thanh Tâm³,
Hoàng Ngọc Thành¹, Nguyễn Thu Hằng⁴, Nguyễn Thị Trang¹,
Tạ Thị Kim Nhung¹, Lê Thị Quyên⁵

TÓM TẮT

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

³Bệnh viện Nhi Thanh Hóa

⁴Bệnh viện A Thái Nguyên

⁵Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Quyên

Email: le.quyen2494@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2025

Ngày duyệt bài: 13.5.2025

Đặt vấn đề: Thanh Hóa là một trong những địa phương có tỷ lệ bệnh beta thalassemia cao nhất trong cả nước, bệnh là gánh nặng vô cùng lớn với gia đình và xã hội. PCR đa mồi là kỹ thuật được sử dụng phổ biến nhằm phát hiện đột biến gây bệnh beta thalassemia. **Mục tiêu:** Xác định tần suất một số biến thể gây bệnh beta thalassemia thường gặp và đánh giá một số chỉ số xét nghiệm liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 344 bệnh nhân thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc có nghi ngờ beta-thalassemia được xét nghiệm gen β -globin tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Kỹ thuật PCR đa mồi được sử dụng để phát hiện các đột biến gen thường gặp. **Kết**

quả: Trong 214 bệnh nhân được xét nghiệm, 167 trường hợp (78%) mang đột biến gen β -globin. Các đột biến phổ biến nhất là CD26 (HbE) chiếm 73,9%, CD17 (11,7%), CD41/42 (9,6%), -28 (2,7%), CD95 (1,6%) và CD71/72 (0,5%). **Kết luận:** PCR đa mồi là kỹ thuật xét nghiệm chính xác và hiệu quả trong phát hiện đột biến gen β -globin, hỗ trợ sàng lọc và chẩn đoán beta-thalassemia. **Từ khóa:** beta thalassemia, sàng lọc, người mang gen, PCR đa mồi

SUMMARY

SURVEY ON THE FREQUENCY OF BETA-GLOBIN GENE MUTATIONS AT THANH HOA CHILDREN'S HOSPITAL (2022-2023)

Background: Thanh Hoa is one of the provinces with the highest prevalence of beta-thalassemia in Vietnam. The disease poses a significant burden on families and society. Multiplex PCR is widely used to detect beta-thalassemia mutations. **Objectives:** To determine the frequency of common beta-thalassemia mutations and evaluate relevant laboratory parameters. **Subjects and Methods:** A total of 344 patients with microcytic hypochromic anemia suspected of beta-thalassemia underwent β -globin gene testing at Thanh Hoa Children's Hospital. Multiplex PCR was used to detect common β -globin gene mutations. **Results:** Among 214 tested patients, 167 cases (78%) carried β -globin gene mutations. The most common mutations were CD26 (HbE) (73.9%), CD17 (11.7%), CD41/42 (9.6%), -28 (2.7%), CD95 (1.6%), and CD71/72 (0.5%). **Conclusion:** Multiplex PCR is an accurate and effective method for detecting β -globin gene mutations, supporting beta-thalassemia screening and diagnosis. **Keywords:** beta-thalassemia, screening, carrier, multiplex PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Beta Thalassemia là một trong những rối loạn huyết sắc tố phổ biến nhất trên thế giới, đặc biệt tại khu vực Đông Nam Á. Đây là bệnh lý di truyền đơn gen, gây ra bởi các đột biến trên gen HBB (beta-globin), làm giảm hoặc mất hoàn toàn khả năng tổng hợp chuỗi β -globin, dẫn đến thiếu máu tán huyết mạn tính và nhiều biến chứng nghiêm trọng như gan lách to, rối loạn tăng trưởng, suy tim, loãng xương và nhiễm sắt quá mức¹. Các trường hợp bệnh beta thalassemia phụ thuộc vào việc chăm sóc y tế suốt đời bao gồm truyền máu thường quy và các phương pháp điều trị hỗ trợ. Do đó, việc áp dụng các phương pháp phòng bệnh ở các quốc gia, địa phương có tỷ lệ lưu hành cao vẫn đóng vai trò quan trọng trong việc giảm thiểu gánh nặng bệnh gây ra.

Trong số hơn 200 đột biến gen HBB được ghi nhận trên toàn thế giới, có 08 biến thể gây ra 95% các trường hợp β -thalassemia ở Việt Nam, gồm CD17, CD41/42, -28, CD71/72, IVS1-1, IVS1-5, IVS2-654 và CD26 trong đó biến thể CD26, CD17, CD41/42 là ba biến thể gây bệnh

thường gặp nhất với tỷ lệ khác nhau ở mỗi vùng miền². Việc xác định tần suất xuất hiện của các đột biến này đóng vai trò quan trọng trong công tác sàng lọc và tư vấn di truyền, đây là một trong những biện pháp quan trọng nhất góp phần kiểm soát và giảm thiểu gánh nặng của bệnh.

Bệnh viện Nhi Thanh Hóa là một trong những cơ sở y tế tuyến đầu tại khu vực Bắc Trung Bộ, tiếp nhận và điều trị nhiều bệnh nhi mắc các rối loạn huyết học, trong đó có beta thalassemia. Theo nghiên cứu của Trần Thị Bình (2022), tỷ lệ bệnh nhi beta thalassemia (37,1%) và HbE/beta thalassemia (55,3%) trong 170 bệnh nhân được chẩn đoán thalassemia tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa.³ Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đưa ra được dữ liệu về loại đột biến gen và mối liên quan giữa kiểu gen và triệu chứng cận lâm sàng của người bệnh. Mặt khác, hiện có rất ít dữ liệu nghiên cứu về đột biến gen bệnh beta thalassemia trên địa bàn tỉnh.

Vì vậy, nghiên cứu "Khảo sát tần suất đột biến gen beta globin tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa năm 2022-2023" được thực hiện với mục tiêu xác định tần suất một số đột biến gen gây bệnh beta thalassemia thường gặp và đánh giá một số chỉ số xét nghiệm liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân đến khám bệnh tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa có chỉ định làm xét nghiệm đột biến gen beta globin từ tháng 8/2022 đến tháng 8/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm đột biến gen beta globin.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không có đầy đủ kết quả xét nghiệm công thức máu, điện di Hemoglobin, xét nghiệm đột biến gen beta globin; bệnh nhân thiếu máu do những nguyên nhân khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu, chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, hồi cứu số liệu của các bệnh nhân đến khám bệnh tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa có chỉ định làm xét nghiệm đột biến gen beta globin từ tháng 8/2022 đến tháng 8/2023 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng. Thực tế, đã chọn được 344 đối tượng thỏa mãn các tiêu chuẩn.

Chỉ số nghiên cứu: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, địa chỉ

Các chỉ số huyết học: Hb (g/dl), MCV (fL), MCH (pg), MCHC (g/dl)

Các chỉ số điện di huyết sắc tố: HbA1(%), HbA2(%), HbF(%), HbE(%)

Các loại đột biến gen: CD26(HbE), CD17, CD41/42, CD71/72, CD95, -28, IVSI-5

Quy trình nghiên cứu: Thu thập thông tin hành chính: Bao gồm họ tên, tuổi, giới, quê quán, dân tộc, mã hồ sơ bệnh án. Thu thập các kết quả xét nghiệm liên quan của đối tượng nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu bao gồm:

- Các chỉ số huyết học: Hb (g/dl), MCV (fL), MCH (pg), MCHC (g/dl)
- Các chỉ số điện di huyết sắc tố: HbA1(%), HbA2(%), HbF(%), HbE(%)
- Các loại đột biến gen: CD26(HbE), CD17, CD41/42, CD71/72, CD95, -28, IVSI-5

Quy trình tiến hành các xét nghiệm tại Bệnh viện Nhi Thanh Hoá:

Thu thập mẫu: Khoảng 2mL máu ngoại vi chống đông EDTA-K2.

Xét nghiệm huyết học: Phân tích tế bào máu ngoại vi trên máy đếm tế bào tự động XN 1000 và DXH 1000.

Điện di huyết sắc tố: trên hệ thống máy Sebia Minicap Flex Piercing.

Xét nghiệm gen:

(1) Tách chiết DNA: sử dụng bộ kit Exgene™ Blood SV của hãng GeneAll.

(2) Multiplex PCR: phát hiện các đột biến CD26(HbE), CD17, CD41/42, CD71/72, CD95, -28, IVSI-1; sử dụng hóa chất của hãng Promega trên hệ thống máy PCR Eppendorf Vapo.protect.

(3) Điện di sản phẩm và phân tích kết quả: Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose và đọc kết quả sơ bộ dưới đèn tử ngoại. Dựa vào số lượng và vị trí các vạch sáng trên bản điện di để đọc kết quả bằng cách so sánh với băng chuẩn.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Thống kê mô tả (tần số, tỷ lệ %, giá trị trung bình) được áp dụng để xác định tần suất các loại đột biến gen β -globin, tỷ lệ các loại đột biến gen β -globin và đặc điểm một số chỉ số cận lâm sàng theo loại đột biến gen β -globin.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật, trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Việc thu thập số liệu nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng ý và phê duyệt của lãnh đạo bệnh viện, khoa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

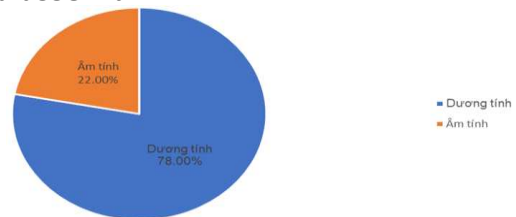
	Đặc điểm chung	Số lượng	Tỉ lệ %
Tuổi	0-1 tuổi	75	21,5
	1-5 tuổi	133	62,1
	5-14 tuổi	35	16,4

Giới	Nam	123	57,5
	Nữ	91	42,5
Địa dư	Đồng bằng ven biển	122	57
	Miền núi và trung du	92	43

Nhận xét: Tuổi tham gia nghiên cứu từ 0-14 tuổi. Nhóm tuổi 1-5 chiếm tỉ lệ cao nhất với 62,1%. Nhóm tuổi trên 5 và dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ lần lượt là 16,4% và 21,5%. Tỷ lệ nam/nữ là 123/91 (tương đương với 1,4/1). Số bệnh nhân ở khu vực đồng bằng ven biển chiếm 57%; miền núi và trung du chiếm 43%.

3.2. Tần suất một số đột biến gen β -thalassemia thường gặp

Tỷ lệ đột biến gen gây bệnh β -thalassemia



Biểu đồ 1: Tỷ lệ đột biến gen β -thalassemia

Nhận xét: Trong số 214 bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm đột biến gen α -globin có 167 bệnh nhân phát hiện đột biến gen trong 7 loại đột biến khảo sát chiếm 78%; có 47 bệnh nhân không phát hiện đột biến gen chiếm 22%.

Tần suất một số loại đột biến gen β -globin thường gặp

Bảng 2. Tần suất một số loại đột biến gen β -globin thường gặp

Dạng đột biến gen	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
-28	5	2,7
CD17	22	11,7
CD26	139	73,9
CD41/42	18	9,6
CD95	3	1,6
CD71/72	1	0,5
Tổng	188	100

Nhận xét: Trong tổng số 6 đột biến được tìm thấy, đột biến CD26 (HbE) chiếm tỷ lệ cao nhất 73,9%; CD17 và CD41/42 chiếm 11,7% và 9,6%. Đột biến -28, CD95 và CD71/72 chiếm tỷ lệ thấp, trong đó thấp nhất là CD71/72 với 0,5%.

Tỷ lệ các loại kiểu gen bệnh β -thalassemia

Bảng 3. Tỷ lệ các loại kiểu gen bệnh β -thalassemia

Các kiểu gen đột biến	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
β^{-28}/β	4	2,4
β^{CD17}/β	11	6,6
β^{CD26}/β	119	71,3
$\beta^{CD41/42}/\beta$	9	5,4
β^{CD95}/β	2	1,2

$\beta^{CD71/72} / \beta$	1	0,6
$\beta^{CD17} / \beta^{CD41/42}$	1	0,6
$\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$	10	5,9
$\beta^{CD26} / \beta^{-28}$	1	0,6
$\beta^{CD41/42} / \beta^{CD26}$	8	4,8
$\beta^{CD95} / \beta^{CD26}$	1	0,6
Tổng	167	100

Nhận xét: Trong 167 bệnh nhân có đột biến gen β -globin, kiểu gen β^{CD26} / β là phổ biến

nhất với tỷ lệ 71,3%, các kiểu gen β^{CD17} / β ; $\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$; $\beta^{CD41/42} / \beta$; $\beta^{CD41/42} / \beta^{CD26}$ chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt 6,6%; 5,9%; 5,4%; 4,8%. Chiếm tỷ lệ thấp nhất là kiểu gen $\beta^{CD95} / \beta^{CD26}$ và $\beta^{CD26} / \beta^{-28}$ (cùng là 0,6%).

3.3. Đặc điểm một số chỉ số cận lâm sàng Đặc điểm một số chỉ số huyết học theo kiểu gen β -globin

Bảng 4. Đặc điểm một số chỉ số huyết học theo kiểu gen β -globin

Các kiểu gen β -globin	Tần số	Công thức máu			
		Hb (g/dl)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)
β^{-28} / β (X $\pm$ SD)	4	106,1 $\pm$ 10	62,7 $\pm$ 2,8	20,6 $\pm$ 1,9	328,8 $\pm$ 16,5
β^{CD17} / β (X $\pm$ SD)	11	79,4 $\pm$ 22,3	52,8 $\pm$ 7,7	15,8 $\pm$ 3,3	301,7 $\pm$ 23,9
β^{CD26} / β (X $\pm$ SD)	119	102,7 $\pm$ 14,5	62,1 $\pm$ 6,9	20,4 $\pm$ 2,7	326 $\pm$ 14,9
$\beta^{CD41/42} / \beta$ (X $\pm$ SD)	9	99,9 $\pm$ 11,7	55,3 $\pm$ 3,3	17,5 $\pm$ 0,9	317,5 $\pm$ 6,2
β^{CD95} / β (X $\pm$ SD)	2	103,3 $\pm$ 5,2	60,1 $\pm$ 1,8	18,9	315 $\pm$ 8,6
$\beta^{CD71/72} / \beta$	1	87	51,8	16,8	323
$\beta^{CD17} / \beta^{CD41/42}$	1	37	62,8	27	430
$\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$ (X $\pm$ SD)	10	68,5 $\pm$ 10,9	56,9 $\pm$ 4,7	18 $\pm$ 2,8	306,9 $\pm$ 17,2
$\beta^{CD26} / \beta^{-28}$	1	99	57,3	20,5	357
$\beta^{CD41/42} / \beta^{CD26}$ (X $\pm$ SD)	8	71,6 $\pm$ 18,2	59,2 $\pm$ 2,5	18,5 $\pm$ 1,5	313 $\pm$ 18,5
$\beta^{CD95} / \beta^{CD26}$	1	114	56,5	19,4	342

Nhận xét: Bảng 4 cho thấy, tất cả các bệnh nhân beta thalassemia đều có thiếu máu từ nhẹ, trung bình đến nặng. Trong đó kiểu gen $\beta^{CD17} / \beta^{CD41/42}$ và $\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$ có thiếu máu nặng nhất. Tất cả các trường hợp mang đột biến gen đều hồng cầu nhỏ, nhược sắc (MCV<85fl, MCH<28pg). Trong đó kiểu gen β^{CD17} / β có MCV, MCH, MCHC thấp nhất.

Đặc điểm một số chỉ số điện di huyết sắc tố theo kiểu gen β -globin

Bảng 5. Đặc điểm một số chỉ số điện di huyết sắc tố theo kiểu gen β -globin

Các kiểu gen β -globin	Tần số	Điện di huyết sắc tố			
		HbA1 (%)	HbF (%)	HbA2 (%)	HbE (%)
β^{-28} / β (X $\pm$ SD)	4	87,7 $\pm$ 2,9	7,1 $\pm$ 3,7	5,2 $\pm$ 0,9	0
β^{CD17} / β (X $\pm$ SD)	11	90,9 $\pm$ 3,7	4,1 $\pm$ 3,5	4,5 $\pm$ 1,3	0
β^{CD26} / β (X $\pm$ SD)	119	71,4 $\pm$ 5,7	3,9 $\pm$ 3,4	3,7 $\pm$ 0,4	24,5 $\pm$ 14
$\beta^{CD41/42} / \beta$ (X $\pm$ SD)	9	89,3 $\pm$ 2,7	5,5 $\pm$ 3,2	5,2 $\pm$ 0,7	0
β^{CD95} / β (X $\pm$ SD)	2	94 $\pm$ 1,5	1,4 $\pm$ 1	4,6 $\pm$ 0,5	0
$\beta^{CD71/72} / \beta$	1	86,9	7,3	5,8	0
$\beta^{CD17} / \beta^{CD41/42}$	1	0	97,6	2,4	0
$\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$ (X $\pm$ SD)	10	19,9 $\pm$ 25,4	40,8 $\pm$ 20,9	4,2 $\pm$ 0,5	39 $\pm$ 6
$\beta^{CD26} / \beta^{-28}$	1	16,9	41,6	4,5	37
$\beta^{CD41/42} / \beta^{CD26}$ (X $\pm$ SD)	8	27,7 $\pm$ 32,6	38 $\pm$ 22,9	3,9 $\pm$ 0,2	35,8 $\pm$ 9
$\beta^{CD95} / \beta^{CD26}$	1	0	67	3,7	29,3
Am tính (X $\pm$ SD)	47	91,8 $\pm$ 7,5	4,4 $\pm$ 4,4	2,9 $\pm$ 0,9	0

Nhận xét: Bảng 5 cho thấy bệnh nhân beta thalassemia có HbA1 giảm, HbF tăng, HbA2 tăng và các trường hợp đột biến CD26 đều có HbE. Trong đó, kiểu gen $\beta^{CD17} / \beta^{CD26}$, $\beta^{CD41/42} / \beta^{CD26}$ và $\beta^{CD26} / \beta^{-28}$ có HbA1 thấp nhất; 2 trường hợp bệnh nhân $\beta^{CD17} / \beta^{CD41/42}$ và $\beta^{CD95} / \beta^{CD26}$ không có HbA1 và HbF tăng rất cao 97,6% và 67%. Nhóm bệnh nhân âm tính có trung bình HbA2 trong giới hạn bình thường, HbF tăng nhẹ.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy nhóm tuổi 1-5 chiếm tỷ

lệ cao nhất (62,1%), có thể phản ánh thời điểm trẻ thường được phát hiện bệnh do biểu hiện lâm sàng rõ ràng hơn. Nhóm dưới 1 tuổi chiếm 21,5%, cho thấy một phần bệnh nhân được chẩn đoán sớm, có thể nhờ vào sàng lọc sơ sinh hoặc biểu hiện thiếu máu nặng từ giai đoạn nhũ nhi. Nhóm trên 5 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn (16,4%), có thể do những trẻ này đã được chẩn đoán và quản lý bệnh từ trước, hoặc bệnh nhẹ hơn nên chưa được phát hiện sớm. Tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1, cho thấy không có sự chênh lệch quá lớn giữa hai

giới, phù hợp với đặc điểm di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường của bệnh thalassemia. Tỷ lệ bệnh nhân từ khu vực đồng bằng ven biển chiếm 57%, trong khi miền núi và trung du chiếm 43%. Điều này có thể liên quan đến sự phân bố dân số và mức độ tiếp cận dịch vụ y tế. Các khu vực miền núi có thể có tỷ lệ bệnh cao hơn nhưng lại ít bệnh nhân được chẩn đoán hơn do hạn chế về điều kiện y tế và sàng lọc bệnh.

Trong số 214 bệnh nhân, có 167 bệnh nhân (78%) phát hiện đột biến gen β -globin, trong khi 22% không phát hiện đột biến, điều này có thể do bệnh nhân thực sự không mang đột biến hoặc có đột biến nằm ngoài phạm vi khảo sát. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Phan Long (2022) 100% bệnh nhân nghi ngờ có phát hiện đột biến.⁴ Điều này có thể do phương pháp nghiên cứu của chúng tôi sử dụng là PCR đa môi, chỉ phát hiện 7 đột biến phổ biến nhất trong khi nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phan Long áp dụng kỹ thuật giải trình tự gen. Do đó, nên triển khai xét nghiệm giải trình tự gen β -globin tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa để xác định các đột biến nằm ngoài 7 đột biến này. Trong 7 loại đột biến, CD26 (HbE) chiếm tỷ lệ cao nhất (73,9%), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Dương (2023) với HbE (77,1%) và Bạch Quốc Khánh (2021) với HbE (74,1%).^{5,6} Mặc dù đối tượng nghiên cứu trong 2 nghiên cứu này khác với nghiên cứu của chúng tôi là trẻ em, nhưng tần suất đột biến CD26 vẫn có sự tương đồng có thể do mức độ biểu hiện bệnh không có sự khác biệt theo tuổi và quy trình sàng lọc qua các bước tương tự nhau. Điều này cũng cho thấy HbE là dạng đột biến phổ biến ở Việt Nam. Các đột biến CD17 và CD41/42 cũng khá phổ biến (11,7% và 9,6%), trong khi -28, CD95, CD71/72 có tần suất thấp (<3%). 3 loại đột biến phổ biến nhất là CD26, CD41/42, CD17 tương đồng với một số nghiên cứu trong nước và trong khu vực, tuy nhiên có sự khác biệt đáng kể về tần suất cụ thể từng loại đột biến so với nghiên cứu của Phạm Trịnh Trúc Phượng (2024).⁷ Điều này có thể do sự khác biệt về cách chọn mẫu, phương pháp nghiên cứu và đặc điểm vùng miền. Kiểu gen β^{CD26}/β chiếm tỷ lệ cao nhất (71,3%), điều này phù hợp với sự phổ biến của HbE. Các kiểu gen còn lại có tỷ lệ thấp hơn nhưng vẫn đáng chú ý vì liên quan đến tiên lượng của bệnh và tư vấn di truyền.

Trong 6 loại đột biến được tìm thấy, có 4 đột biến thuộc nhóm β^0 -thalassemia là đột biến CD17, CD 41/42, CD95, CD71/72, 2 đột biến thuộc nhóm β^+ -thalassemia là -28 và CD26.⁸ Tất cả bệnh nhân beta-thalassemia đều có thiếu

máu ở mức độ nhẹ, trung bình hoặc nặng. Đáng chú ý, có 1 trường hợp bệnh nhân có kiểu gen $\beta^{CD17}/\beta^{CD41/42}$ có Hb thấp nhất, điều này phù hợp với đặc điểm di truyền của các đột biến do đây là sự kết hợp giữa 2 đột biến thuộc nhóm β^0 -thalassemia. Trong nhóm bệnh nhân có sự kết hợp 2 loại đột biến nhóm β^0 -thalassemia và β^+ -thalassemia, $\beta^{CD41/42}/\beta^{CD26}$ và $\beta^{CD17}/\beta^{CD26}$ có mức độ Hb trung bình rất thấp; 1 bệnh nhân có sự kết hợp giữa CD26 và CD95 có mức thiếu máu nhẹ. Nhóm bệnh nhân có sự kết hợp 2 loại đột biến nhóm β^+ -thalassemia và nhóm bệnh nhân mang 1 đột biến gen có thiếu máu mức độ nhẹ. Trong nhóm bệnh nhân mang 1 đột biến gen, bệnh nhân mang đột biến CD17 có mức độ thiếu máu nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Cần nghiên cứu thêm những bệnh nhân có kiểu gen tương tự để cung cấp dữ liệu cho việc tiên lượng bệnh trong điều trị và tư vấn di truyền. Tất cả bệnh nhân mang đột biến đều có hồng cầu nhỏ, nhược sắc (MCV <85 fL, MCH <28 pg). Kiểu gen β^{CD17}/β có giá trị MCV, MCH, MCHC thấp nhất, cho thấy mức độ ảnh hưởng nặng nề của đột biến này đối với sự sản xuất hemoglobin trong nghiên cứu của chúng tôi. HbA1 giảm, HbF tăng, HbA2 tăng là đặc điểm chung của bệnh nhân beta-thalassemia. Các trường hợp đột biến CD26 đều có HbE, phù hợp với bản chất của đột biến này. Kiểu gen $\beta^{CD17}/\beta^{CD26}$, $\beta^{CD41/42}/\beta^{CD26}$ và β^{CD26}/β^{-28} có HbA1 thấp nhất do cả 2 gen β -globin đều bị tổn thương làm giảm mạnh số lượng chuỗi β -globin. Hai trường hợp $\beta^{CD17}/\beta^{CD41/42}$ và $\beta^{CD95}/\beta^{CD26}$ không có HbA1, nhưng HbF tăng rất cao (97,6% và 67%). Điều này cho thấy sự ức chế gần như hoàn toàn của chuỗi beta bình thường, dẫn đến sự bù trừ mạnh mẽ của HbF. Nhóm bệnh nhân âm tính có trung bình HbA2 trong giới hạn bình thường, điều này cho thấy giá trị sàng lọc âm tính của chỉ số HbA2 đối với 7 đột biến gây bệnh beta thalassemia thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Trong 214 bệnh nhân có chỉ định làm xét nghiệm đột biến gen β -thalassemia có 167 (78%) bệnh nhân có mang gen đột biến gen β -globin trong các đột biến khảo sát. Trong đó, CD26 (HbE) chiếm tỉ lệ cao nhất (73,9%), CD17 (11,7%), CD41/42 (9,6%), -28 (2,7%), CD95 (1,6%), CD71/72 (0,5%). Nên triển khai xét nghiệm giải trình tự gen β -globin tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa để phát hiện thêm các đột biến hiếm gặp, tư vấn di truyền để hạn chế các trường hợp sinh con bị bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes. 1st ed. Wiley; 2001. doi:10.1002/9780470696705
2. Doro MG, Casu G, Frogheri L, et al. Molecular Characterization of β -Thalassemia Mutations in Central Vietnam. Hemoglobin. Published online March 4, 2017. Accessed February 19, 2025. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03630269.2017.1321013>
3. Trần TB, Nguyễn THM, Nguyễn TY. Đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh thalassemia ở trẻ em tại bệnh viện nhi thanh hóa. Tạp chí học việt nam. 2022;517(1). doi:10.51298/vmj.v517i1.3135
4. Long NP, Phương LT, Hà VVV, Nghĩa PT, Khánh TV. Phát hiện người mang gen bệnh β -thalassemia bằng kỹ thuật giải trình tự gen sanger. Tạp Chí Học Việt Nam. 2022;520(2). doi:10.51298/vmj.v520i2.4183
5. Dương NT, Khánh MH, Trãi DQ, et al. nghiên cứu đột biến gen gây bệnh β – thalassemia ở sinh viên trường đại học y dược cần thơ năm 2022. Tạp Chí Học Việt Nam. 2023;529(1). doi:10.51298/vmj.v529i1.6318
6. Khánh BQ, Hà NTT, Minh NH, Hoàn ĐK, Thành HK, Trí NA. Thực trạng mang gen bệnh thalassemia của học sinh dân tộc kinh tại một số tỉnh và thành phố năm 2017. Published online 2021.
7. Phương PTT, Chính DQ, Bình NTN, Tùng NQ. Xác định các biến thể gen HBB ở người bệnh β -thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. Tạp Chí Nghiên Cứu Học. 2024; 183(10): 11-18. doi:10.52852/tcnchy.v183i10.2882
8. SI T. The molecular basis of β -thalassemia. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(5). doi:10.1101/cshperspect.a011700

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN U LYMPHO KHÔNG HODGKIN Ở NGƯỜI LỚN TẠI VIỆN HUYẾT HỌC-TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019-2023

Vũ Đức Bình¹, Nguyễn Lan Phương¹

TÓM TẮT

U lympho không Hodgkin (ULPKH) là nhóm bệnh lý có diễn biến phức tạp do tăng sinh ác tính dòng lympho. Là nhóm bệnh lý thường gặp trong chuyên khoa huyết học, số lượng ngày càng tăng. Bệnh rất đa dạng về mặt lâm sàng và sinh học, bao gồm các thể diễn tiến chậm đến diễn tiến nhanh. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị cũng như tiên lượng bệnh lý u lympho. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ULPKH ở người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. **Đối tượng:** 800 bệnh nhân ULPKH người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 7/2023. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có tiên cứu và hồi cứu. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là $54,63 \pm 15,87$ tuổi; tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (1,5:1). Phần lớn gặp TB B chiếm 80,4%, u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) chiếm 55,3%; tế bào T và T/NK chiếm 19,6%. Trong 643 BN tế bào B, tỷ lệ CD20 (+) chiếm 97,5%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là hạch to (55,4%). 38,8% bệnh nhân có hội chứng B. Tổn thương ngoài hạch chiếm tỷ lệ 57,1%. Vị trí tổn thương: ở tinh hoàn, thần kinh trung ương, gặp DLBCL là chủ yếu (>90%); ở mũi xoang T/NK là chủ yếu (67,6%), ở da chủ yếu tế bào T (80,1%). Còn các vị trí khác thì DLBCL chiếm tỷ lệ 40-80%. Giai đoạn III và IV chiếm tỷ lệ cao (26,1% và 37%). 39,2% bệnh nhân có thiếu máu; bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm là 13,9%. Có 20,9% bệnh nhân

có xâm lấn tủy. Tỷ lệ xâm lấn tủy ở nhóm bệnh tiến triển chậm thấp hơn nhóm tiến triển nhanh ($p < 0,05$), nhóm U lympho tế bào áo nang (MCL) và u lympho tế bào nhỏ (SLL) cao hơn các nhóm TB B khác. ULPKH tế bào T và T/NK có nồng độ B2M huyết thanh cao hơn các nhóm khác ($p < 0,05$). **Từ khóa:** u lympho, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng u lympho không Hodgkin, u lympho không hodgekin.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF NON-HODGKIN LYMPHOMA IN ADULTS AT NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION FROM 2019-2023

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a group of diseases with complicated progression due to malignant lymphoid proliferation. This is a common group of diseases in hematology, the number is increasing. NHL is a group of diseases that are clinically and biologically very diverse, including slowly progressing to rapidly progressing forms. Clinical and paraclinical features play an important role in diagnosis, treatment and prognosis of lymphoma. **Objective:** To survey the clinical and paraclinical characteristics of NHL in adults at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Subjects:** 800 adult NHL patients at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from January 2019 to July 2023. **Research method:** cross-sectional description with prospective and retrospective. **Results:** The average age was 54.63 ± 15.87 years; The ratio of men is higher than that of women (1.5:1). The majority of B cell lymphoma 80.4%, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) 55.3%; T cells lymphoma and T/NK cells lymphoma 19.6%. In 643 B-cell patients, the CD20 (+) rate accounted for 97.5%. The most common clinical symptom is lymph node enlargement (55.4%). 38.8% of patients have

¹Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đức Bình

Email: vuducbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2025

Ngày duyệt bài: 12.5.2025