

những bệnh nhân đã được phẫu thuật sửa chữa lại cơ thắt trong. Nghiên cứu của Hassink và cộng sự cho những trẻ trên 18 tuổi nhận thấy rằng những trẻ bị són phân sẽ rất khó khăn trong giai đoạn học tiểu học (86%), giai đoạn học trung học có tới 50% trẻ gặp khó khăn trong việc học tập và tham gia các hoạt động xã hội như bơi, thể dục, thể thao, cắm trại... 50% trẻ phải nghỉ học ở giai đoạn học tiểu học. Nghiên cứu cũng chỉ ra có tới 40% trẻ có vấn đề khi tạo lập mối quan hệ bạn bè khi đến 13 tuổi, chỉ có 5% trẻ từ 13 – 18 tuổi muốn có thêm nhiều bạn.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật đường sau trực tràng một thì điều trị dị tật hậu môn tiền đình là một phẫu thuật an toàn, giúp giảm số lần nhập viện cũng như giảm gánh nặng cho bệnh nhi cũng như gia đình. Những biến chứng sau mổ có thể chấp nhận được và có thể được cải thiện sau quá trình chăm sóc. Tình trạng són phân và táo bón có thể đạt kết quả tốt ở những trẻ được chỉ định mổ với nhóm tuổi dưới 3 tháng tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Ngoại Nhi Đại học Y Dược TP Hồ Chí

- Minh. Ngoại nhi lâm sàng. Nhà xuất bản Y học. 2018.
- Ajay Narayan Gangopadhyay, Vaibhav Pandey. Anorectal malformations. J Indian Assoc Pediatr Surg 2015;20(1):10-15.
- DeVries PA, Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty. J Pediatr Surg. 1982;17(5):638-643.
- Peña A. BA. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer publisher; 2015.
- Nguyễn Thanh Liêm, Trần Anh Quỳnh, Phạm Duy Hiền. Điều trị dị tật hậu môn trực tràng bằng phẫu thuật một thì qua đường sau trực tràng giữ nguyên cơ thắt ở sơ sinh. Thông tin y dược. 2006;Chuyên đề phẫu thuật nhi:2-4.
- Nguyen Thanh Liem, Tran Anh Quynh. One stage operation through modified posterior sagittal approach preserving the sphincter intact for anal agenesis with rectovestibular fistula. Journal of Pediatric Surgery. 2015;50:634-637.
- Stephens F, Smith ED. Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. Pediatric surgery international. 1986;1(4):200-205.
- Nguyễn Thanh Liêm, Bùi Đức Hậu. Đánh giá kết quả lâu dài điều trị dị tật hậu môn trực tràng loại cao và trung gian bằng kỹ thuật tạo hình hậu môn trực tràng đường sau trực tràng cải tiến. Tạp chí y học thực hành. 2001;391:273 – 276.
- Trần Anh Quỳnh. Nghiên cứu ứng dụng và đánh giá kết quả điều trị dị tật hậu môn trực tràng loại cao và ổ nhóp bằng phẫu thuật nội soi. Luận án tiến sỹ y học. 2017;Học viện quân y.

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG NẶNG Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH ỒNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Phạm Thanh Nhàn¹, Hồ Sỹ Hùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị hội chứng quá kích buồng trứng nặng ở bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 80 bệnh nhân quá kích buồng trứng mức độ nặng sau điều trị thụ tinh ống nghiệm điều trị tại trung tâm hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ 01/01/2017-31/12/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $28,62 \pm 3,49$ năm, lý do vào viện chủ yếu có triệu chứng đau bụng là 88,8%, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn và nôn là 83,8%. Bệnh nhân hạ albumin huyết thanh khi nhập viện chiếm 82,5% trong đó thấp nhất là 21,0 g/l. Tỷ lệ bệnh nhân có đặc máu là mức độ nặng (hematocrit > 50%) là 13,8%. Điều trị nội khoa đơn thuần chiếm 30% và

70% phải điều trị kết hợp cả nội khoa và chọc dịch ổ bụng. Có 53,8% bệnh nhân khỏi hoàn toàn khi xuất viện, 46,2% bệnh nhân ra viện thuyên giảm bệnh điều trị theo đơn, không có trường hợp tử vong.

Từ khóa: quá kích buồng trứng nặng, albumin huyết thanh, chọc dịch ổ bụng.

SUMMARY

TREATMENT OF SEVERE OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME IN IN VITRO FERTILIZATION PATIENTS AT HAIPHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the treatment results of severe ovarian hyperstimulation syndrome in in vitro fertilization patients at Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital. **Research subjects and methods:** Medical records of 80 patients in vitro fertilization with severe ovarian hyperstimulation was treated at the fertility center - Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital from January 1, 2017 to December 31, 2019. **Results:** The average age of patients in the study group was 28.62 ± 3.49 years, the main reason for admission to the hospital with abdominal pain was 88.8%, the rate of patients with

¹Đại học Y Hải Phòng

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Nhàn

Email: thanhnhan581991@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 3.11.2021

Ngày duyệt bài: 15.11.2021

nausea and vomiting was 83,8%. Patients with hypoalbuminemia on admission accounted for 82.5% of which the lowest was 21.0 g/l. The proportion of patients with hemoconcentration as severe (hematocrit > 50%) was 13.8%. Medical treatment alone accounted for 30% and 70% had to be treated in combination with both medical and peritoneal puncture. There were 53.8% of patients completely cured upon discharge, 46.2% of patients discharged from hospital were in remission for prescription treatment, and there were no deaths.

Key words: severe ovarian hyperstimulation, serum albumin, peritoneal puncture.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp điều trị vô sinh thụ tinh ống nghiệm ngày càng phát triển, với quy trình cơ bản là kích thích buồng trứng, mục đích để đạt được số lượng nang noãn và số phôi phù hợp nhằm tăng tỷ lệ có thai. Tuy nhiên kích thích buồng trứng và trưởng thành noãn cso thể gây ra hội chứng quá kích buồng trứng. Đây là tình trạng đáp ứng quá mức của buồng trứng gây ra tình trạng tăng tính thấm thành mạch, xuất hiện đầu tiên từ mạch máu buồng trứng đến các cơ quan. Với mong muốn góp phần làm rõ thêm cách xử trí của quá kích buồng trứng, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị hội chứng quá kích buồng trứng nặng ở bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 80 bệnh nhân quá kích buồng trứng mức độ nặng sau điều trị thụ tinh ống nghiệm điều trị tại trung tâm hỗ trợ sinh sản -Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ 01/01/2017 - 31/12/2019 có hồ sơ lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được điều trị thụ tinh ống nghiệm chuyển phôi tươi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán trên lâm sàng

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %	X ±SD	Min-Max	
Nhóm tuổi	< 25	13	16,2	28,62±3,49	20-36
	25-29	47	58,8		
	30-34	15	18,8		
	35-39	5	6,2		
Thời gian vô sinh	<5	61	76,2	4,45±1,56	1-7
	≥5	19	23,8		
Tổng	80	100			

Nhận xét: Nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 25 đến 29 tuổi với 58,8%, tiếp đến là nhóm 30-34

và cận lâm sàng quá kích buồng trứng mức độ nặng.

- Các bệnh án phải có đủ thông tin cần thiết phục vụ cho nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được điều trị thụ tinh ống nghiệm chuyển phôi đông lạnh.

- Bệnh nhân chỉ kích thích buồng trứng để hiến tặng noãn.

- Bệnh nhân đã bị phẫu thuật ở buồng trứng.

- Những bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu. Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả, cỡ mẫu của nghiên cứu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{p(1-p)}{(\epsilon.p)^2}$$

n=

Trong đó: p= 0,833, là tỉ lệ điều trị khỏi quá kích buồng trứng nặng tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2013 theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Lan¹

α: 0,05 tương ứng độ tin cậy 95%.

ε: 0,1. Khoảng sai lệch mong muốn.

Z²_{1-α/2}: 1,96. Giá trị thu được từ bảng Z ứng với giá trị α= 0,05.

Từ đó tính được n = 77. Cỡ mẫu thực tế trong nghiên cứu là 80 bệnh nhân.

2.4. Biến số nghiên cứu. Tuổi, thời gian vô sinh, phân loại vô sinh (nguyên phát, thứ phát). Triệu chứng cơ năng (đau bụng, buồn nôn, khó thở, thiếu niệu), chỉ số sinh hóa, huyết học khi nhập viện: albumin, protein, bạch cầu. Tình trạng cô đặc máu (hematocrit), phương pháp điều trị quá kích buồng trứng (nội khoa, nội khoa + chọc dịch ổ bụng), kết quả điều trị khi xuất viện

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu không can thiệp trên bệnh nhân, thông tin của bệnh nhân được đảm bảo giữ kín bí mật và trung thực theo các quy định về nghiên cứu y sinh.

tuổi với 18,8%, nhóm <25 tuổi có tỷ lệ là 16,2%, thấp nhất là nhóm 35 đến 39 tuổi với 6,2%. Tuổi

trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $28,62 \pm 3,49$ năm, bệnh nhân ít tuổi nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 36 tuổi.

Thời gian vô sinh phổ biến là nhóm bệnh

nhân vô sinh < 5 năm chiếm 76,2%, có 23,8% bệnh nhân vô sinh ≥ 5 năm. Thời gian vô sinh trung bình là $4,45 \pm 1,56$ năm, ngắn nhất là 1 năm, dài nhất là 7 năm.

3.2. Triệu chứng cơ năng và một số chỉ số sinh hóa, huyết học

Bảng 3.2 Triệu chứng cơ năng và một số chỉ số sinh hóa, huyết học

Triệu chứng và chỉ số		n	Tỷ lệ %	X \pm SD	(Min-Max)
Triệu chứng cơ năng	Đau bụng	71	88,8		
	Buồn nôn, nôn	67	83,8		
	Khó thở	60	75,0		
	Thiếu niệu	47	58,8		
Albumin (g/lit)	< 35	66	82,5	31,5 \pm 4,5	21,0 - 42,0
	≥ 35	14	17,5		
Protein (g/lit)	< 65	51	63,8	63,70 \pm 4,8	51,00 - 79,2
	≥ 65	29	38,2		
Số lượng bạch cầu (G/l)	15-25	69	86,2	19,17 \pm 3,78	15,07 - 30,2
	> 25	11	13,8		
HCT(%)	41,0% - 44,9%	39	48,8	43,23 \pm 4,5	42,23 - 55,04
	45,0% - 50,0%	30	37,5		
	> 50,0%	11	13,8		

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau bụng là 88,8%, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn-nôn là 83,8%, tỷ lệ bệnh nhân có khó thở là 75,0%, tỷ lệ bệnh nhân có thiếu niệu là 41,2%.

Bệnh nhân có hạ albumin huyết thanh khi nhập viện chiếm 82,5%, trong đó thấp nhất là 21,0g/l. Nồng độ albumin huyết thanh trung bình khi nhập viện là $31,5 \pm 4,5$ g/lit. Bệnh nhân hạ protein toàn phần huyết thanh khi nhập viện chiếm 63,8%, trong đó thấp nhất là 51,0g/l. Nồng độ protein huyết thanh trung bình khi nhập viện là $63,70 \pm 4,8$ g/l. Bệnh nhân có số lượng bạch cầu >25G/l chiếm 13,8%, cao nhất là 30,2G/l. Số lượng bạch cầu trung bình là $19,17 \pm 3,78$ G/l.

Tỷ lệ bệnh nhân có đặc máu mức độ nặng (hematocrit > 50%) là 13,8%.

3.3. Phương pháp điều trị và kết quả khi xuất viện

Bảng 3.3 Phương pháp điều trị và kết quả khi bệnh nhân xuất viện

Điều trị		Số lượng	Tỷ lệ %
Phương pháp	Nội khoa đơn thuần	24	30,0
	Nội khoa + chọc dịch	56	70,0
Kết quả	Khỏi hoàn toàn	43	53,8
	Thuyên giảm	37	46,2
Tổng		80	100

Nhận xét: Có 24 bệnh nhân chỉ điều trị nội khoa đơn thuần chiếm 30%. Có 56 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chiếm 70% phải điều trị kết hợp cả nội khoa và chọc dịch.

Có 53,8% bệnh nhân khỏi hoàn toàn khi xuất viện, 46,2% bệnh nhân ra viện thuyên giảm bệnh điều trị theo đơn.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm tuổi phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 25 đến 29 tuổi với 58,8%, tiếp đến là nhóm 30-34 tuổi với 18,8%, nhóm < 25 tuổi có tỷ lệ là 16,2%, thấp nhất là nhóm 35 đến 39 tuổi với 6,2%. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $28,62 \pm 3,49$ năm, bệnh nhân ít tuổi nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 36 tuổi (bảng 3.1). Kết quả cho thấy tuổi trung bình tương đối trẻ, đi kèm với tuổi trẻ thường có dự trữ buồng trứng tốt hơn, có thể dẫn đến nguy cơ quá kích buồng trứng cao hơn khi kích thích buồng trứng. Kết quả của chúng tôi tương đương với các tác giả khác nghiên cứu trong cùng thời gian ở Việt Nam và trên thế giới. Theo Trần Thùy Anh (2017), tuổi trung bình nhóm bệnh nhân quá kích buồng trứng là $31,6 \pm 4,2$ năm². Theo Hanh Sokanha (2017), nghiên cứu 74 bệnh nhân quá kích buồng trứng nặng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2017, tuổi trung bình của bệnh nhân quá kích buồng trứng là $28,50 \pm 3,6$ năm³. Theo Cao Y và cộng sự (2021) nghiên cứu 2020 chu kỳ quá kích buồng trứng trong cùng khoảng thời gian 2018-2019 thấy rằng độ tuổi trung bình là $28,44 \pm 3,69$ năm⁴. Theo Sun B và cộng sự (2021), nghiên cứu 669 bệnh nhân quá kích buồng trứng tuổi trung bình là $28,6 \pm 3,59$ ⁵.

Thời gian vô sinh phổ biến là nhóm bệnh nhân vô sinh < 5 năm chiếm 76,2%, có 23,8% bệnh nhân vô sinh ≥ 5 năm. Thời gian vô sinh trung bình là $4,45 \pm 1,56$ năm, ngắn nhất là 1 năm, dài nhất là 7 năm (bảng 3.1).

Đa số bệnh nhân có thời gian mong con là dưới 5 năm. Điều này cho thấy với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, truyền thông giáo dục sức khỏe, đặc biệt là sự phát triển của các trung tâm điều trị vô sinh, bệnh nhân dễ dàng tiếp cận hơn với các kỹ thuật và khám chữa bệnh sớm hơn.

Từ đó phát hiện nguyên nhân vô sinh sớm, được điều trị sớm hơn. Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác trong cùng khoảng thời gian nghiên cứu. Theo Trần Thùy Anh (2017) thời gian vô sinh dưới 5 năm chiếm 65,16%². Theo Hanh Sokhanha (2017), thời gian vô sinh phổ biến là nhóm bệnh nhân vô sinh < 5 năm chiếm 77%, thời gian vô sinh trung bình là 4,01 ± 1,24 năm³.

Nghiên cứu 80 bệnh nhân quá kích buồng trứng nặng chúng tôi thấy, triệu chứng cơ năng của bệnh nhân khi nhập viện rất đa dạng và điển hình. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau bụng là 88,8%, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn và nôn là 83,8%, tỷ lệ bệnh nhân có khó thở là 75,0%, tỷ lệ bệnh nhân có thiếu niệu là 41,2% (bảng 3.2). Không có bệnh nhân nào nhập viện trong tình trạng rất nặng với các biểu hiện của vô niệu, suy thận cấp, suy hô hấp. Kết quả của chúng tôi tương đương với những tác giả khác nghiên cứu về quá kích buồng trứng nặng khác. Theo Hanh Sokhanha (2017), nghiên cứu tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương thấy rằng, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau bụng là 97,3%, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn, nôn 87,8%, tỷ lệ bệnh nhân khó thở 94,6%, tỷ lệ bệnh nhân thiếu niệu 51,4%³.

Bệnh nhân có hạ albumin huyết thanh khi nhập viện chiếm 82,5%, trong đó thấp nhất là 21,0g/l. Nồng độ albumin huyết thanh trung bình khi bệnh nhân nhập viện là 31,5 ± 4,5g/l. Bệnh nhân hạ protein huyết thanh toàn phần chiếm 63,8%, trong đó thấp nhất là 51,0 g/l. Nồng độ protein huyết thanh trung bình khi nhập viện là 63,70 ± 4,8 g/l (bảng 3.2). Điều này phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán quá kích buồng trứng nặng của ASRM (2016), khi có giảm protein máu là được xếp vào nhóm quá kích buồng trứng vừa, kết hợp các tiêu chuẩn cơ năng và sinh hóa khác thì chẩn đoán là quá kích buồng trứng nặng. Theo ASRM (2016), khi hematocrit > 41% được gọi là có cô đặc máu và được xếp vào nhóm quá kích buồng trứng vừa, khi xuất hiện thêm các triệu chứng cơ năng và thực thể khác thì xếp vào nhóm nặng⁶. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều xuất hiện tình trạng này, trong đó tỷ lệ bệnh nhân cô đặc máu là mức độ nặng (hematocrit > 50%) là 13,8% (bảng 3.2). Trong tiêu chuẩn Abraham

Golan (2010) thì mức độ nặng được chẩn đoán khi mức độ cô đặc máu xuất hiện với hematocrit > 45%⁷.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 24 bệnh nhân chỉ điều trị nội khoa đơn thuần chiếm 30% và 56 bệnh nhân chiếm 70% phải điều trị kết hợp cả nội khoa và chọc dịch ổ bụng. Tất cả các bệnh nhân được chọc dịch qua đường bụng. Không có bệnh nhân nào phải dẫn lưu màng phổi màng tim hay phải điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi (bảng 3.3). Phù hợp với khuyến cáo lâm sàng của ASRM (2016) về phòng và điều trị bệnh nhân quá kích buồng trứng⁶.

Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác đã nghiên cứu về vấn đề này. Theo Phạm Thị Phương Lan (2014), có 64,1% bệnh nhân chọc hút dịch kết hợp điều trị nội khoa, có 30% trường hợp chỉ cần điều trị nội khoa đơn thuần bằng bù dịch, chống huyết khối, trong đó có 3 bệnh nhân chỉ bù dịch qua đường uống. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này có 2 bệnh nhân phải điều trị ngoại khoa: một trường hợp mổ do xoắn buồng trứng và một trường hợp do chảy máu buồng trứng nặng¹.

Có 53,8% bệnh nhân khỏi hoàn toàn khi xuất viện, 46,2% bệnh nhân ra viện thuyên giảm bệnh điều trị theo đơn, không có trường hợp tử vong (bảng 3.3). Kết quả của chúng tôi tương đương với các tác giả khác nghiên cứu điều trị bệnh nhân quá kích buồng trứng trong giai đoạn 2017-2019. Theo Hanh Sokhanha (2017), có 59,5% bệnh nhân khỏi hoàn toàn khi xuất viện, tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm cho xuất viện điều trị theo đơn là 40,5%³.

V. KẾT LUẬN

Có 70% bệnh nhân phải điều trị kết hợp cả nội khoa và chọc dịch ổ bụng. Không có bệnh nhân nào phải chọc dịch màng phổi. Bệnh nhân khỏi hoàn toàn khi xuất viện là 53,8%, 46,2% bệnh nhân ra viện thuyên giảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Phương Lan.** "Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ và xử trí quá kích buồng trứng ở các bệnh nhân IVF tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương". Luận văn thạc sĩ. 2013.
2. **Trần Thùy Anh (2017).** "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng đáp ứng của buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm". Luận văn Tiến Sĩ Y Học. Đại Học Y Hà Nội 2017, tr: 8
3. **Hanh Sokhanha (2017)** "Đánh giá kết quả điều trị hội chứng quá kích buồng trứng nặng sau thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương" Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, tr: 31-45
4. **Cao Y, Shi H, Ma Y, Ma L and Zhai J (2021)**

Effect and Relationship of Seasons on the High Risk of Ovarian Hyperstimulation Syndrome After Oocyte Retrieval in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Front. Endocrinol.* 11:610828.

5. Sun B, Ma Y, Li L, et al (2021). Factors Associated with Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) Severity in Women With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF/ICSI.

Front. Endocrinol. 11:615957.

6. Klaus Fiedler, Diego Ezcurra (2016). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril*, 2016;106:1634–1647.
7. Golan A, et al (2010), A modern classification of OHSS, *Reproductive BioMedicine*, Vol 19, No 1, pp: 28-32.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN α THALASSEMIA Ở BỆNH NHÂN HBH

Lê Thanh Hằng*, Lê Thị Phương*,
Trần Huy Thịnh*, Trần Văn Khánh*

TÓM TẮT

Bệnh α -thalassemia thường là gây nên là do đột biến xóa đoạn gen HBA1 và HBA2 làm thiếu hụt chuỗi α -globin cấu thành nên phân tử Hemoglobin. Tùy theo số lượng chuỗi α bị thiếu hụt mà mức độ biểu hiện lâm sàng của bệnh ở các cấp độ khác nhau. Xác định đột biến gen trên bệnh nhân sẽ giúp chẩn đoán xác định và tư vấn di truyền cho các thành viên gia đình bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) đã được áp dụng để xác định đột biến trên 21 bệnh nhân mắc bệnh α -thalassemia dựa vào các chỉ số huyết học, điện di huyết sắc tố và các dấu hiệu lâm sàng. Nghiên cứu đã xác định được 14/21 bệnh nhân mang kiểu gen --SEA/- $\alpha^{3,7}$, 7/21 bệnh nhân mang kiểu gen --SEA/- $\alpha^{4,2}$. MLPA là kỹ thuật khá hiệu quả để phát hiện các đột biến mất đoạn trên bệnh α thalassemia ở Việt Nam.

Từ khóa: bệnh α -thalassemia, HbH, MLPA, --SEA/- $\alpha^{3,7}$, --SEA/- $\alpha^{4,2}$.

SUMMARY

APPLYING MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION TECHNIQUE TO DETECT MUTATION IN ALPHA THALASSEMIA PATIENTS

Alpha-thalassemia disease is mostly caused by mutations in the HBA1 and HBA2 genes that lead to the deficiency in the α -globin chain, which builds up the hemoglobin molecule. Depending on the number of missing α chains, the clinical manifestations of the disease are at different levels. Detecting mutations in patients will help diagnose and genetic counseling for the patient's family. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) technique was applied to

detect mutation of HBA1, HBA2 gene in DNA samples of 21 people suspected of having α -thalassemia, based on test results of red blood cells and hemoglobin, the study identified 14/21 people carry the genotype --SEA/- $\alpha^{3,7}$, 7/21 people carry the genotype --SEA/- $\alpha^{4,2}$. MLPA is effective method to detect the deletion and duplication mutation in Vietnam α -thalassemia patients.

Keywords: α -thalassemia disease, HbH, MLPA, --SEA/- $\alpha^{3,7}$, --SEA/- $\alpha^{4,2}$.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh α -thalassemia là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi sự suy giảm hoặc thiếu hụt tổng hợp chuỗi α globin trong phân tử Hemoglobin. Bệnh thuộc nhóm bệnh di truyền phổ biến nhất, là nguyên nhân gây thiếu máu tan máu hàng đầu ở trẻ em. 1 Bệnh α -thalassemia xuất hiện ở tất cả các chủng tộc trên thế giới, rất phổ biến ở các nước Đông Nam Á. Hiện có khoảng 5% dân số thế giới là người mang gen bệnh α -thalassemia, bao gồm dạng α^+ -thalassemia, α^0 -thalassemia, phân bố khác nhau ở từng khu vực, quốc gia, chủng tộc khác nhau. Tại Trung Quốc, người mang gen α -thalassemia chiếm 5-15% dân số, Thailand 15-30%, Lào 43%, và Việt Nam có 45% dân số mang gen bệnh. 2

Ở người bình thường, trên mỗi NST số 16 có hai gen α globin, và có tổng cộng bốn gen α globin trên hai NST 16 tương đồng ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$). 3,4 Tùy theo số lượng gen α bị đột biến, và tùy theo sự kết hợp đa dạng giữa các dạng alen đột biến khác nhau của bệnh α -thalassemia, gây ra các biểu hiện lâm sàng ở nhiều mức độ khác nhau. α thalassemia cũng được phân loại dựa trên số lượng alen bị đột biến; đột biến xuất hiện ở 1 alen được gọi là α^+ thalassemia (hay còn gọi là thalassemia thể ẩn); đột biến xuất hiện ở 2 alen ta có thể α^0 thalassemia. Bệnh α thalassemia

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Khánh

Email: tranvankhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2021

Ngày duyệt bài: 12.11.2021