

## ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN THALASSEMIA ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Văn Hùng\*, Đoàn Hữu Thiện\*, Nguyễn Thị Kiều\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm các chỉ số xét nghiệm dòng hồng cầu máu ngoại vi và thành phần huyết sắc tố ở người mang đột biến gen bệnh thalassemia ở người tới khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, đánh giá kết quả xét nghiệm chỉ số hồng cầu, thành phần huyết sắc tố và tổn thương gen ở 189 người tới khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán là thalassemia. **Kết quả:** MCV < 80f/l và MCH < 27pg ở 100% và 98,8% người mang đột biến gen  $\beta 0$  và  $\alpha 0$ , gặp 21,9% ở  $\alpha+$  và 75,0% ở HbE. Các đột biến nhẹ  $\alpha+$  và  $\beta E$  có thể có chỉ số MCV và MCH trong giới hạn bình thường (MCV > 85 f/l và MCH > 28pg) với tỷ lệ là 14,3% và 7,1% ở  $\alpha+$  và 3,1% và 0,0% ở  $\beta E$ . Thành phần huyết sắc tố trong  $\alpha+$  thalassemia ở giới hạn bình thường, trong  $\alpha 0$  thalassemia có HbA2 giảm nhẹ. Trong beta thalassemia có HbA2 tăng, trong HbE dị hợp tử. **Kết luận:** Người mang gen (1 allen đột biến) thường không thiếu máu hoặc chỉ thiếu nhẹ, hầu hết có HC nhỏ. Thành phần huyết sắc tố có HbA2 tăng trong beta thalassemia, HbA2 bình thường trong alpha thalassemia; các đột biến nhẹ  $\alpha+$  và  $\beta E$  có thể có chỉ số MCV và MCH trong giới hạn bình thường.

**Từ khóa:** thalassemia, tan máu bẩm sinh, sàng lọc.

### SUMMARY

#### PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THALASSEMIA PATIENTS AT THE HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Objective:** to access the characteristic of red cell indices among  $\alpha$ ,  $\beta$  carriers who came to Hanoi Medical University Hospital to be consulted. **Methodology:** A cross-sectional study was applied in 189 healthy people who who visited the Hanoi Medical University Hospital and were diagnosed with thalassemia. **Results:** Smaller size of red cell with MCV < 80f/l và MCH < 27 pg in 100% and 98.8% among of  $\beta 0$  and  $\alpha 0$  carriers; 21.4% in  $\alpha+$  thalassemia and 75,0% in HbE. MCV and MCH might be in normal range of MCV and MCH (MCV > 85 f/l và MCH > 28pg) in 14.3% and 7.1% in  $\alpha+$  thalassemia and 3.2% và 0.0% in  $\beta E$  respectively. Among people who are  $\alpha 0$  thalassemia carrier, HbA2 might be slightly decreased. In heterozygous HbE. **Conclusion:** almost of the subjects were single allele mutation with normal or slightly decreased hemoglobin; the MCV and MCH might be in normal range in  $\alpha+$  or  $\beta E$  silence carriers.

\*Viện Kiểm định quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022

**Key words:** thalassemia, mutation, screening

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh di truyền đơn gen phổ biến trên thế giới, với biểu hiện chính là thiếu máu do tan máu. Nhóm đối tượng chính có nguy cơ lan truyền gen bệnh sang thế hệ sau là những người mang gen hoặc mang bệnh mức độ nhẹ thường không có biểu hiện lâm sàng. Xác định được người mang gen và hạn chế việc truyền gen cho thế hệ sau, tiến tới không sinh ra trẻ bị bệnh hoặc mang gen bệnh là biện pháp hiệu quả phòng ngừa bệnh.

Thalassemia gây ra bởi cơ chế tổn thương gen tổng hợp chuỗi  $\alpha$ ,  $\beta$  globin khá phức tạp, tùy thuộc kiểu đột biến và sự phối hợp các đột biến với nhau sẽ gây ra các mức độ tổn thương hồng cầu khác nhau từ đó tạo nên các kiểu hình và biểu hiện lâm sàng rất đa dạng. Theo hướng dẫn của Liên đoàn Thalassemia thế giới, quy trình sàng lọc, chẩn đoán và tư vấn thalassemia thường bắt đầu từ các chỉ số xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tr80ong đó có những chỉ số được sử dụng rất hữu hiệu như MCV, MCH với ngưỡng cut off phổ biến là 80 f/l và 27pg, đặc biệt cho sàng lọc cộng đồng.<sup>1</sup> Tổng phân tích máu ngoại vi là xét nghiệm cơ bản đầu tay để định hướng chẩn đoán thalassemia, tiếp đến là xét nghiệm xác định thành phần huyết sắc tố để chẩn đoán thể bệnh thalassemia và cuối cùng là sinh học phân tử để xác định chính xác loại đột biến.

Dựa trên kết quả những đột biến gen đã xác định được của nhóm đối tượng người bệnh đến khám chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: "*Mô tả đặc điểm các chỉ số xét nghiệm dòng hồng cầu máu ngoại vi và thành phần huyết sắc tố ở bệnh nhân thalassemia đến khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021*".

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

- Đối tượng nghiên cứu được chọn theo phương pháp thuận tiện. Thực tế có 189 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán xác định là thalassemia.

- Đối tượng loại trừ: thiếu sắt hoặc các bệnh lý viêm nhiễm khác.

#### 2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: 1/2021 - 12/2021.

- Địa điểm: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

**3. Phương pháp nghiên cứu:**

**3.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

**3.2. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu**

- ❖ Nội dung và chỉ số nghiên cứu
- Thông tin chung: Tuổi, giới.
- Chỉ số hồng cầu máu ngoại vi: Hb, MCV, MCH.
- Thành phần huyết sắc tố.
- Kiểu đột biến gen  $\alpha$ ,  $\beta$  globin.

❖ **Phương tiện, dụng cụ:**

- Máy đếm tế bào tự động ADVIA 2120 (Siemen - Đức).

- Xác định thành phần huyết sắc tố bằng kỹ thuật HPLC.

- Xác định đột biến gen globin bằng phương pháp PCR đơn và strip assay.

**3.3. Quản lý và xử lý số liệu:** Bằng phần

mềm SPSS 20.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thể bệnh**

Số allen đột biến	Thể bệnh	Số lượng	Tỉ lệ %
Tổn thương 1 allen	$\alpha$ -thalassemia	105	55,6
	$\beta$ -thalassemia	79	41,8
Tổn thương nhiều allen	Thể kết hợp	5	2,6
Chung		189	100

Chúng tôi gặp 55,6% đối tượng nghiên cứu mang gen đột biến  $\alpha$ -thalassemia, 41,8% mang gen đột biến  $\beta$ -thalassemia và 2,9% mang kết hợp đột biến  $\alpha$  và  $\beta$  - thalassemia.

**Bảng 3.2. Tần suất xuất hiện 1 allen đột biến**

Đột biến gen tổng hợp chuỗi alpha globin			Đột biến gen tổng hợp chuỗi beta globin		
Kiểu gen	Kiểu hình	SL (%)	Kiểu gen	Kiểu hình	SL (%)
$\alpha\alpha/--^{SEA}$	$\alpha^0$	84 (80,0)	$\beta/\beta^{Cd17}$	$\beta^0$	22 (27,9)
$\alpha\alpha/-\alpha^{3.7}$	$\alpha^+$	11 (10,4)	$\beta/\beta^{Cd41/42}$	$\beta^0$	16 (20,2)
$\alpha\alpha/-\alpha^{4.2}$	$\alpha^+$	3 (2,9)	$\beta/\beta^{Cd71/72}$	$\beta^0$	2 (2,5)
$\alpha\alpha/\alpha^{HbCs}$	$\alpha^+$	7 (6,7)	$\beta/\beta^{IVS1-1}$	$\beta^0$	1 (1,3)
			$\beta/\beta^{IVS2-654}$	$\beta^0$	1 (1,3)
			$\beta/\beta^{Cd95}$	$\beta^0$	1 (1,3)
			$\beta/\beta^{Cd26}(HbF)$	$\beta^E$	32 (40,5)
			$\beta/\beta^{-28}$	$\beta^+$	4 (2,0)
<b>Tổng</b>		<b>105</b>	<b>Tổng</b>		<b>79</b>

Trong tổng số người mang đột biến gen  $\alpha$ , chủ yếu gặp đột biến gen  $\alpha\alpha/--^{SEA}$  (80%), ngoài ra còn gặp allen đột biến  $\alpha\alpha/-\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha\alpha/-\alpha^{4.2}$ ,  $\alpha\alpha/\alpha^{HbCs}$ . Chúng tôi gặp 10 kiểu allen đột biến chuỗi  $\beta$ , phổ biến nhất là Codon 26, Codon 17, Codon41/42 với tỷ lệ lần lượt là 40,5%, 27,9%, 20,2%.

**3.2. Đặc điểm xét nghiệm huyết học của người mang 1 đột biến gen thalassemia**

**Bảng 3.3. Nồng độ huyết sắc tố (g/l) theo kiểu hình giữa hai giới**

Kiểu hình đột biến	Giới	Hgb ở Nam	Hgb ở Nữ	p
		$\bar{X} \pm SD, \text{min-max}$	$\bar{X} \pm SD, \text{min-max}$	
$\alpha^0$ -thalassemia		135,1 $\pm$ 10,2 <sup>a</sup> (102-158)	117,4 $\pm$ 12,3 <sup>c</sup> (91-143)	$p_{a-b} < 0,05$
$\alpha^+$ -thalassemia		148,2 $\pm$ 11,1 <sup>b</sup> (112-168)	123,7 $\pm$ 10,5 <sup>d</sup> (99-137)	$p_{c-d} > 0,05$
$\beta^0$ -thalassemia		133,1 $\pm$ 8,9 <sup>e</sup> (118-142)	103,8 $\pm$ 10,1 <sup>g</sup> (89-131)	$p_{e-f} > 0,05$
$\beta^+$ -thalassemia		142,1 $\pm$ 9,3 <sup>f</sup> (102-153)	124,1 $\pm$ 10,2 <sup>h</sup> (91-146)	$p_{g-h} < 0,05$

Ở đối tượng mang gen là nam, chỉ số huyết sắc tố trung bình đều trên 120g/l. Ở nữ, nhóm mang gen  $\alpha^0$  có lượng Hb trung bình thấp hơn nhóm  $\alpha^+$  (117,4  $\pm$  12,3g/l so với 123,7  $\pm$  10,5g/l), nhóm  $\beta^0$  thấp hơn nhóm  $\beta^+$  (103,8  $\pm$  10,1 và 124,1  $\pm$  10,2), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.4. Chỉ số hồng cầu và thành phần huyết sắc tố theo kiểu đột biến gen**

Kiểu hình đột biến	MCV (fl) $\bar{X} \pm SD$	MCH (pg) $\bar{X} \pm SD$	HbA2 (%) $\bar{X} \pm SD$	p
$\alpha^0$ (n=84)	68,1 $\pm$ 3,4 <sup>a</sup>	21,2 $\pm$ 1,3 <sup>c</sup>	2,1 $\pm$ 0,2	$p_{a-b} < 0,05$ $p_{c-d} < 0,05$
$\alpha^+$ (n=14)	83,2 $\pm$ 2,3 <sup>b</sup>	27,3 $\pm$ 1,4 <sup>d</sup>	2,3 $\pm$ 0,4	
HbCs (n=7)	82,6 $\pm$ 3,4	26,9 $\pm$ 2,1	2,1 $\pm$ 0,8	$p_{e-f} < 0,05$ $p_{e-g} < 0,05$
$\beta^0$ (n=43)	64,1 $\pm$ 3,5 <sup>e</sup>	19,1 $\pm$ 1,2 <sup>h</sup>	5,3 $\pm$ 0,3	
$\beta^+$ (n=4)	70,6 $\pm$ 3,6 <sup>f</sup>	23,0 $\pm$ 1,4 <sup>i</sup>	5,4 $\pm$ 0,5	$p_{h-i} < 0,05$ $p_{h-k} < 0,05$
$\beta^E$ (n=32)	78,1 $\pm$ 3,8 <sup>g</sup>	26,3 $\pm$ 1,2 <sup>k</sup>	2,5 $\pm$ 1,5	

Chỉ số MCV, MCH trung bình ở nhóm đối tượng nghiên cứu đều thấp hơn giới hạn bình thường. Nhóm mang gen  $\alpha^0$  có MCV trung bình là  $68,1 \pm 3,4$  fl, MCH trung bình là  $21,2 \pm 1,3$  pg, thấp hơn so với nhóm mang gen  $\alpha^+$  và HbCs, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; nhóm mang gen  $\beta^0$  có MCV trung bình là  $64,1 \pm 3,5$  fl, MCH trung bình là  $19,1 \pm 1,2$  pg, thấp hơn nhóm  $\beta^+$  và  $\beta^E$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.5. Tỷ lệ (%) các ngưỡng chỉ số hồng cầu theo các dạng đột biến**

Dạng đột biến	MCV (fl)			MCH (pg)		
	$\leq 80$	80 - 84,9	$\geq 85$	$\leq 27$	27 - 27,9	$\geq 28$
$\alpha^0$ (%)	98,8	1,2	0	98,8	1,2	0
$\alpha^+$ (%)	21,4	64,3	14,3	64,3	28,6	7,1
$\beta^0$ (%)	100	0	0	100	0	0
$\beta^+$ (%)	100	0	0	100	0	0
$\beta^E$ (%)	75,0	21,9	3,1	90,6	9,4	0

Hầu hết người mang gen  $\alpha^0$  và  $\beta^0$  có chỉ số MCV  $< 80$ fl và MCH  $< 27$ pg. Nhóm mang gen  $\alpha^+$  có MCV  $\geq 85$ fl và MCH  $\geq 28$  là 14,3% và 7,1%. Ở nhóm mang gen  $\beta^E$  có MCV  $\geq 85$ fl là 3,1%, và không có MCH  $\geq 28$ .

### 3.3. Đặc điểm xét nghiệm huyết học ở nhóm có nhiều đột biến

**Bảng 3.6. Chỉ số xét nghiệm ở nhóm có nhiều đột biến gen**

Dạng đột biến	Chỉ số HC	Số mẫu	MCV (fl)	MCH (pg)	HbA2 (%)
Cd17 và SEA		1	67,8	20,7	5,8
Cd17 và HbCs		1	63,7	19,6	4,3
Cd 41/42 và Alpha 4.2		1	62,5	19,3	4,8
Cd26 và SEA		1	65,9	20,8	2,9
Cd26 và Alpha 3.7		1	73,2	22,1	1,9

Có 5 trường hợp có 2 đột biến gen globin. Trong tất cả các trường hợp có đột biến phối hợp alpha với beta thalassemia, thành phần HbA2 đều tăng. Hầu hết các trường hợp có MCV và MCH rất thấp. Phối hợp 2 đột biến nghe trên 1 cặp gen không ảnh hưởng nhiều đến lượng Hb.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm đột biến gen bệnh thalassemia ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

Trong số 189 người tới khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có 184 người mang 1 allele đột biến, có 5 trường hợp mang kết hợp đột biến  $\alpha$  và  $\beta$ ; 55,6% đối tượng nghiên cứu mang gen đột biến  $\alpha$ -thalassemia, 41,8% mang gen đột biến  $\beta$ -thalassemia. Trong số đột biến trên gen tổng hợp chuỗi  $\alpha$  globin được khảo sát, đột biến  $-\text{SEA}$  gặp phổ biến nhất (80%), tiếp theo là các đột biến  $-\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha^{\text{HbCs}}$ ,  $-\alpha^{4.2}$ . Chúng tôi gặp 10 kiểu allele đột biến chuỗi  $\beta$ , phổ biến nhất là Codon 26, Codon 17, Codon 41/42 với các tỷ lệ lần lượt là 40,5%, 27,9%, 20,2%. Các tỷ lệ này phù hợp với một số nghiên cứu khác ở nước ta như trong nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hân Hoan (2011) nghiên cứu trên 290 đối tượng được chẩn đoán trước sinh, tỷ lệ mang đột biến  $-\text{SEA}$  là 77,8%,<sup>2</sup> trong nghiên cứu của Ngô Diễm Ngọc (2015) trên 124 thai phụ nguy cơ cao là 80,6%.<sup>3</sup>

**4.2. Đặc điểm xét nghiệm huyết học bệnh Thalassemia ở nhóm có 1 đột biến gen.** Những chỉ số hồng cầu máu ngoại vi có ý nghĩa trong sàng lọc và chẩn đoán người mang

gen/bị bệnh thalassemia đó là nồng độ huyết sắc tố, MCV, MCH. Trong số 189 người mang 1 đột biến, chúng tôi phân tích sự khác nhau về nồng độ huyết sắc tố giữa nhóm  $\alpha^0$  và  $\alpha^+$ ;  $\beta^0$  và  $\beta^+$  để khảo sát sự khác biệt được thể hiện ra các chỉ số máu ngoại vi. Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy, ở đối tượng mang gen là nam, chỉ số huyết sắc tố trung bình đều trên 120g/l. Ở nữ, nhóm mang gen  $\alpha^0$  có lượng Hb trung bình thấp hơn nhóm  $\alpha^+$  ( $117,4 \pm 12,3$ g/l so với  $123,7 \pm 10,5$  g/l), nhóm  $\beta^0$  thấp hơn nhóm  $\beta^+$  ( $103,8 \pm 10,1$  và  $124,1 \pm 10,2$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, Vũ Hải Toàn và cộng sự.<sup>4</sup> Điều này tương đối phù hợp với cơ sở lý thuyết, những đột biến  $\alpha^0$ ,  $\beta^0$  như  $-\text{SEA}$ , Codon 17, Codon 41/42... làm mất khả năng tổng hợp chuỗi globin, còn các đột biến  $\alpha^+$ ,  $\beta^+$  như  $-\alpha^{3.7}$ ,  $-\alpha^{4.2}$ ,  $-\text{SEA}$ ... chỉ làm giảm tổng hợp chuỗi globin, đột biến HbCs và Codon 26 (HbF) là các đột biến tạo ra các loại chuỗi globin khác. Một số trường hợp chỉ có tổn thương 1 allele  $\alpha^0$ ,  $\beta^0$  như  $-\text{SEA}$ , Codon 17, Codon 41/42 có lượng giảm huyết sắc tố dưới 90g/l (thiếu máu mức độ trung bình) đều là những người đang có thai. Về thành phần huyết sắc tố, kết quả bảng 3.4 cho

thấy, hầu hết các trường hợp mang 1 allen đột biến  $\alpha$ , thành phần huyết sắc tố chỉ có HbA và HbA<sub>2</sub>, HbA<sub>2</sub> ở mức thấp, dưới 2,5%. Những trường hợp mang 1 allen đột biến  $\beta^0$  và  $\beta^+$  tỷ lệ A<sub>2</sub> thường dao động khoảng 5%.

Chỉ số MCV và MCH cũng như thành phần huyết sắc tố cũng có sự khác biệt tương đối rõ giữa các nhóm  $\alpha^0$  và  $\alpha^+$ ,  $\beta^0$  và  $\beta^+$ . Bảng 3.4 cho thấy, chỉ số MCV, MCH trung bình ở nhóm đối tượng nghiên cứu đều thấp hơn giới hạn bình thường (85fl và 28pg). Ở nhóm mang gen  $\alpha^0$ , chỉ số MCV trung bình là  $68,1 \pm 3,4$  fl, MCH trung bình là  $21,2 \pm 1,3$  pg, thấp hơn so với nhóm mang gen  $\alpha^+$  và HbCs, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Chỉ số MCV và MCH có giá trị quan trọng trong việc định hướng chẩn đoán tình trạng mang gen đột biến. Các nghiên cứu trong khu vực như của Ma ESK ở Trung Quốc, Chan ở Hồng Kông, Wibhasiri ở Thái Lan đề xuất tiêu chí sàng lọc MCV  $< 80$  fL và MCH  $< 27$  pg.<sup>5,6,7</sup> Một số tác giả khác lựa chọn ngưỡng cut off của MCV là 76 fL thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong sàng lọc  $\beta$ -thalassemia là 93,7% và 96,6%. Trong nghiên cứu này, kết quả bảng 3.5 cho thấy, sử dụng ngưỡng MCV và MCH như trên khá phù hợp để định hướng chẩn đoán người mang gen ở thể  $\alpha^0$  và  $\beta^0$  (MCV  $< 80$  fL và MCH  $< 27$  pg ở 100% và 98,8% người mang đột biến gen  $\beta^0$  và  $\alpha^0$ ). Tuy nhiên, ở nhóm mang gen  $\alpha^+$ , 14,3% có MCV  $\geq 85$  fl, 64,3% ở mức 80-84,9 fl, 7,1% có MCH  $\geq 28$  pg và có tới 28,6% ở mức 27-28pg. Tương tự, trong nhóm mang gen  $\beta^E$ , có 21,9% có MCV ở mức 80-84,9 fl, 3,1% ở mức  $\geq 85$ fl; 9,4% có mức MCH từ 27-28pg, 0,0% có MCH  $> 28$ pg. Như vậy, nếu trong sàng lọc cộng đồng mà sử dụng ngưỡng MCV  $< 80$ fl, MCH  $< 27$ pg sẽ có khả năng bỏ sót mang gen  $\alpha^+$ ,  $\beta^E$ , điều này rất quan trọng trong tư vấn trước kết hôn và trước sinh. Nếu những người  $\beta^E$  kết hôn với người gen  $\beta^0$  thì sẽ có nguy cơ sinh con bị bệnh  $\beta^0/\beta^E$ , với biểu hiện lâm sàng trung bình đến nặng. Nếu mang gen  $\alpha^+$  đặc biệt là HbCS kết hôn với người mang gen  $\alpha^0$  (--<sup>SEA</sup>) thì sẽ có nguy cơ sinh con bị bệnh (--<sup>SEA</sup>/ $\alpha^0$ HbCs) thường là mức độ trung bình. Có lẽ việc xác định ngưỡng MCV, MCH cho sàng lọc cần được nghiên cứu ở quy mô rộng hơn.

**4.3. Đặc điểm xét nghiệm huyết học bệnh thalassemia ở nhóm nhiều đột biến gen.** Gen tổng hợp chuỗi alpha globin nằm trên nhiễm sắc thể số 16, gen beta globin trên nhiễm sắc thể số 11, hai gen này độc lập với nhau. Việt Nam cũng như các nước khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ người mang gen bệnh cao ở cả 2 thể alpha

và beta globin.<sup>8</sup> Do sự tương tác gen của bố và mẹ là ngẫu nhiên nên đứa con của cặp vợ chồng có người mang gen bệnh beta, có người mang gen bệnh alpha có thể bị phối mang cả gen alpha và beta thalassemia. Sự phối hợp đột biến gen alpha với gen beta globin không ảnh hưởng đến lượng Hb mặc dù MCV, MCH thấp (bảng 3.6). Tuy nhiên kết quả thành phần Hb chỉ có HbA<sub>2</sub> tăng – giống như các trường hợp beta thalassemia đơn thuần. Vì vậy với trường hợp đã chẩn đoán beta thalassemia vẫn cần phải làm xét nghiệm xác định các đột biến gen alpha globin để tránh bỏ sót các trường hợp phối hợp như thế này. Việc định hướng chẩn đoán người mang gen vô cùng có ý nghĩa đặc biệt trong tư vấn chẩn đoán trước sinh, trước kết hôn để tránh sinh ra những đứa trẻ bị bệnh thalassemia.

## V. KẾT LUẬN

- Chủ yếu là người mang 1 allen đột biến, trong đó  $\alpha$ -thalassemia chiếm 55,6%,  $\beta$ -thalassemia chiếm 41,8%. Người mang gen bệnh thalassemia (1 allen đột biến) thường không thiếu máu hoặc chỉ thiếu nhẹ. Lượng huyết sắc tố trung bình ở nam giới từ 102 – 158 g/L. Người mang đột biến gen  $\alpha^0$  và  $\beta^0$  đều có chỉ số HC nhỏ, MCV  $< 80$ f/l và MCH  $< 27$  pg. Các đột biến nhẹ  $\alpha^+$  và  $\beta^E$  có thể có chỉ số MCV và MCH trong giới hạn bình thường (MCV  $> 85$  f/l và MCH  $> 28$ pg) với tỷ lệ là 14,3% và 7,1% ở  $\alpha^+$  và 3,1% và 0,0% ở  $\beta^E$ . - Thành phần huyết sắc tố trong  $\alpha^+$  thalassemia ở giới hạn bình thường, trong  $\alpha^0$  thalassemia thì có thể bình thường hoặc HbA<sub>2</sub> giảm nhẹ.

- Phối hợp đột biến  $\alpha$  với  $\beta$  globin làm hồng cầu nhỏ, nhưng không ảnh hưởng nhiều đến lượng huyết sắc tố. Thành phần huyết sắc tố như biểu hiện của đột biến gen  $\beta$  đơn thuần.

## VI. KIẾN NGHỊ

Nhất thiết phải xét nghiệm xác định đột biến gen  $\alpha$ -thalassemia trong các trường hợp đã chẩn đoán xác định  $\beta$ -thalassemia và trong các trường hợp hồng cầu nhỏ mà thành phần điện di huyết sắc tố bình thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **TIF (2008)**, Hướng dẫn xử trí lâm sàng bệnh Thalassemia, NXB Y học, Hồ Chí Minh.
2. **Nguyễn Khắc Hân Hoan (2013)**, "Nghiên cứu tầm soát và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia", Luận văn Tiến sĩ Y học - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Ngô Diễm Ngọc và cs (2015)**, "Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh  $\alpha$  và  $\beta$  thalassemia trên các thai phụ nguy cơ cao tại Bệnh viện Nhi Trung ương", Tạp chí Y học Việt Nam, số 434, tr. 83-92.

4. Nguyễn Thị Thu Hà; Ngô Mạnh Quân; Vũ Hải Toàn và cộng sự (2021) Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở người mang gen bệnh thalassemia đến tư vấn tại Viện Huyết học – Truyền máu TW. Tạp chí Y học Việt Nam. Số chuyên đề. tr.112-119.
5. Ma ES, Chan AY, Ha SY, Lau YL, Chan LC. Thalassemia screening based on red cell indices in the Chinese. Haematologica. 2001;86(12):1310-1311.
6. Chan L, Ma S, Chan A, et al. Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fL in areas with a high prevalence of thalassaemia? J Clin Pathol. 2001;54(4):317-320. doi:10.1136/jcp.54.4.317
7. Srisuwan W, Tatu T. Diagnosis of thalassemia carriers commonly found in Northern Thailand via a combination of MCV or MCH and PCR-based methods.
8. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. Bull World Health Organ. 2004;82(5):364-372. Accessed April 24, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2622836/>

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ LAO NÃO, MÀNG NÃO – PHÂN TÍCH 45 TRƯỜNG HỢP CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Cung Văn Công\*, Vũ Sỹ Quân\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) sọ của các ca bệnh lao não, màng não có dấu hiệu lâm sàng (LS), được chẩn đoán xác định bằng các xét nghiệm cận lâm sàng (CLS). Đối tượng: 45 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định lao não, màng não bằng 1 trong 2 hoặc cả 2 phương pháp xét nghiệm dịch não tủy (DNT): Gene Xpert và nuôi cấy môi trường lỏng MGIT. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu, mô tả, cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi TB: 28,2 ± 21,058; nam/nữ là 1,5/1; các triệu chứng: đau đầu (73,3%); nôn, buồn nôn (60%); mệt mỏi, kém ăn (62,2%); rối loạn tri giác (37,8%); chẩn đoán lâm sàng: Giai đoạn I: 26,7%; giai đoạn II: 48,9%; giai đoạn III: 24,4%. Có 84,4% thấy bất thường não trên CHT: tăng ngấm thuốc đối quang từ màng não nền sọ 66,7%; tăng ngấm thuốc khe Sylvial 2,2%; tăng ngấm thuốc bể đáy 15,6%; não úng thủy 31,1%; dấu hiệu "củ lao" 44,4%; dấu hiệu nhồi máu não 13,3%; tổn thương không ngấm thuốc 2,2%. Không có trường hợp nào xuất hiện hình ảnh bất thường của dây thần kinh sọ não. **Kết luận:** CHT não có vai trò quan trọng trong định hướng, hỗ trợ chẩn đoán lao não, màng não.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ lao não, màng não; lao não, màng não; lao não; lao màng não

### SUMMARY

**FEATURES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE BRAIN TUBERCULOSIS, MENINGITIS TUBERCULOSIS - ANALYSIS OF 45 CASE WAS DIAGNOSED AND TREATED AT**

\*Bệnh viện Phổi trung ương

\*\*Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.5.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022

### THE NATIONAL LUNG HOSPITAL

**Objectives:** Characterization of skull magnetic resonance imaging (MRI) of cases of tuberculosis of the brain and meninges with clinical signs, confirmed by laboratory tests. Subjects: 45 patients were diagnosed with tuberculous brain, meningoencephalitis by 1 of 2 or both methods of testing cerebrospinal fluid (DNT): Gene Xpert and MGIT liquid culture. **Methods:** retrospective, descriptive, cross-sectional. **Results:** Average age: 28.2 ± 21.058; male/female is 1.5/1; symptoms: headache (73.3%); vomiting, nausea (60%); fatigue, poor appetite (62.2%); perceptual disturbances (37.8%); clinical diagnosis: Stage I: 26.7%; stage II: 48.9%; stage III: 24.4%. There were 84.4% brain abnormalities on MRI: increased contrast enhancement from the meninges at the base of the skull 66.7%; increase in enhancement of Sylvial slit by 2.2%; increase infiltration of bottom tank by 15.6%; Hydrocephalus 31.1%; signs of "tuberculous" 44.4%; signs of cerebral infarction 13.3%; non-adherent lesions 2.2%. There were no cases of abnormal images of cranial nerves. **Conclusion:** Brain MRI plays an important role in orienting and supporting the diagnosis of tuberculous brain, meningoencephalitis..

**Keywords:** Magnetic resonance of tuberculous brain, meningoencephalitis; tuberculosis, meningoencephalitis; brain tuberculosis; Meningitis tuberculosis

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao não, màng não thuộc lao hệ thần kinh trung ương, là một trong những thể lao nặng, thường dẫn đến tử vong hoặc để lại nhiều di chứng nếu phát hiện và điều trị muộn. Lao não, màng não chiếm 1-2% các ca bệnh lao hoạt động; 5% các thể lao ngoài phổi. Ở thập kỷ trước chẩn đoán lao não, màng não gặp nhiều khó khăn, chủ yếu dựa vào lâm sàng. Bệnh luôn đòi hỏi phải có chẩn đoán nhanh và chẩn đoán