

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT GAP-PCR PHÁT HIỆN ĐỘT BIẾN MẤT ĐOẠN GEN ALPHA GLOBIN TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Võ Thành Trí¹, Lê Thị Hoàng Mỹ¹, Trần Phước Thịnh¹,
Trịnh Thị Hồng Cửa¹, Phạm Thị Ngọc Nga¹, Lê Chí Dũng¹,
Phan Hoàng Đạt¹, Nguyễn Phúc Đức¹, Trần Thị Thu Thảo¹, Lê Hoàng Thi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Alpha-thalassemia là một trong những bệnh lý bất thường về huyết sắc tố di truyền phổ biến trên thế giới gây ra bởi sự giảm hoặc không tổng hợp được chuỗi α -globin, thường gặp nhất là do đột biến mất một hoặc nhiều gen α -globin. Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu về các đột biến mất đoạn gen phổ biến vẫn chưa được thực hiện nhiều. Trong bài báo này, chúng tôi nghiên cứu về tỷ lệ của một số đột biến mất đoạn gen α -globin phổ biến của khu vực Đông Nam Á xuất hiện tại Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** xác định tỷ lệ các đột biến mất đoạn gen α -globin bằng kỹ thuật gap-PCR và kiểu gen của các thể bệnh alpha-thalassemia. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 52 bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ alpha-thalassemia được ly trích DNA từ máu toàn phần và sàng lọc đột biến mất đoạn gen α -globin phổ biến: --SEA, $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$, --THAI bằng kỹ thuật gap-PCR. **Kết quả:** Đột biến mất đoạn gen phổ biến nhất là đột biến mất 2 gen --SEA (NG_000006.1: g.26264_45564del19301) chiếm tỷ lệ 71,1% các allele đột biến, tiếp theo là đột biến mất 1 gen lệch phải $-\alpha^{3.7}$ (NG_000006.1: g.34164_37967del3804) chiếm tỷ lệ 26,7% và đột biến mất 1 gen lệch trái $-\alpha^{4.2}$ (AF221717) với tỷ lệ là 2,2%. Trong nghiên cứu, chúng tôi chưa phát hiện đột biến mất đoạn 2 gen --THAI (NG_000006.1: g.10664_44164del33501). **Kết luận:** Gap-PCR là kỹ thuật xét nghiệm chính xác và cần thiết trong sàng lọc các đột biến mất đoạn gen α -globin để chẩn đoán alpha-thalassemia.

Từ khóa: α -globin, α -thalassemia, gap-PCR, bệnh di truyền.

SUMMARY

APPLICATION OF GAP-POLYMERASE CHAIN REACTION FOR DETECTING DELETION OF ALPHA GLOBIN GENE MUTATIONS AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Background: Alpha-thalassemia is one of the most common hemoglobin genetic abnormalities and is caused by the reduced or absent production of the alpha globin chains, most commonly due to deletions of one or more of the α -globin genes. In Vietnam, the distribution of typical α -globin gene deletion mutations

is seldom ever known. In this paper, we reported the presence of the four deletion mutations of Southeast Asia in Vietnam. **Objectives:** Determining the rate of α -globin deletion mutations by gap-polymerase chain reaction (gap-PCR) and genotypes of alpha thalassemia. **Materials and methods:** DNA from 52 patients was extracted from EDTA-anticoagulated whole blood and screened for the four common α -globin deletion mutations: --SEA, $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$, --THAI using gap-PCR. **Results:** The most common type of deletion was --SEA deletion (NG_000006.1: g.26264_45564del19301) accounting for 71,1% of the mutant alleles, followed by the $-\alpha^{3.7}$ (rightward) (NG_000006.1: g.34164_37967del3804) deletion (26,7%) and $-\alpha^{4.2}$ (leftward) (AF221717) deletion (2,2%) mutation in this region. In this study, the --THAI (NG_000006.1: g.10664_44164del33501) mutation was not detected. **Conclusions:** Gap-polymerase chain reaction for detecting deletions of the α -globin gene could be a good initial screening test.

Keywords: α -globin, α -thalassemia, gap-PCR, genetic diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Alpha-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 trên thế giới, là nguyên nhân gây tan máu hàng đầu ở trẻ em [4].

Người bình thường có hai gen α -globin nằm trên mỗi nhiễm sắc thể 16 và có tổng số bốn gen α -globin trên hai nhiễm sắc thể 16 tương đồng ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$). Alpha-thalassemia được chia thành 4 thể khác nhau tùy theo số lượng gen α -globin đột biến với các biểu hiện lâm sàng rất phong phú và khác nhau ở mỗi thể bệnh.

Alpha-thalassemia thể ẩn do mất một gen α -globin có biểu hiện lâm sàng và huyết học bình thường. Alpha-thalassemia thể nhẹ do mất hai gen α -globin thường không có biểu hiện lâm sàng, chỉ được phát hiện qua xét nghiệm công thức máu với biểu hiện thiếu máu nhẹ hồng cầu nhỏ nhược sắc. Bệnh Hemoglobin H do mất ba gen α -globin có biểu hiện lâm sàng thiếu máu từ vừa đến nặng, hồng cầu nhỏ nhược sắc, tan máu, vàng da và gan lách to. Hội chứng phủ thai Hemoglobin Bart's là thể bệnh nặng nhất do mất hoàn toàn bốn gen α -globin gây thiếu máu nặng, phủ thai, chết ngay từ thời kỳ phôi thai hoặc

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Trí
Email: cnvothantri@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.7.2022
Ngày phản biện khoa học: 25.8.2022
Ngày duyệt bài: 9.9.2022

ngay sau sinh.

Alpha-thalassemia xuất hiện ở tất cả các chủng tộc trên thế giới, đặc biệt ở khu vực nhiệt đới, trong đó có khu vực Đông Nam Á. Hiện nay, có khoảng 5% dân số thế giới là người mang gen α -thalassemia, phân bố khác nhau ở từng quốc gia, chủng tộc [4]. Tại Trung Quốc, người mang gen α -thalassemia chiếm 5-15% dân số, Hồng Kông 4%, Thái Lan 15-30%, Lào 43%, Việt Nam 5%[7].

Từ năm 2008 đến 2010, phân tích gen α -globin bắt đầu được tiến hành tại Việt Nam. Việc nghiên cứu một cách sâu rộng về đặc điểm gen α -globin, xác định các đột biến gây bệnh, mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình của α -thalassemia, đóng vai trò quan trọng trong việc tiên lượng mức độ nặng của bệnh và đưa ra các quyết định điều trị, theo dõi phù hợp [2].

Đặc biệt, phân tích kiểu gen phát hiện được người mang gen bệnh là cơ sở thiết yếu cho thực hành tư vấn tiền hôn nhân và tư vấn di truyền cho các cặp vợ chồng mang gen bệnh. Đây được xem là biện pháp hiệu quả và cần thiết để phòng bệnh.

Từ những lý do trên chúng tôi thực hiện đề tài: "Ứng dụng kỹ thuật gap-PCR phát hiện đột biến mất đoạn gen alpha globin" với mục tiêu: xác định tỷ lệ các đột biến mất đoạn gen alpha globin bằng kỹ thuật gap-PCR và kiểu gen của các thể bệnh alpha thalassemia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu Mẫu máu của bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc α -thalassemia đến khám và điều trị tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 06/2021 đến 06/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu. Mẫu máu của bệnh nhân được chẩn đoán α -thalassemia: điện huyết sắc tố có HbH hoặc Hb Bart's.

Mẫu máu của bệnh nhân nghi ngờ α -thalassemia có kết quả xét nghiệm:

- MCV < 85fL và/hoặc MCH < 28pg.
- Định lượng ferritin: trong giới hạn bình thường.
- Điện di huyết sắc tố: trong giới hạn bình thường hoặc có HbA₂ giảm.

Mẫu máu của bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ. Mẫu máu của bệnh nhân thiếu máu do nguyên nhân khác như thiếu máu thiếu sắt, β -thalassemia.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

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

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2021 đến

tháng 6/2022

Cỡ mẫu: áp dụng công thức

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

n: cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần phải có.

Z: hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% ($\alpha = 0,05$) tương đương với $Z = 1,96$

d: là sai số cho phép chấp nhận được, chúng tôi chọn $d = 0,1$

p: là tỷ lệ mang gen đột biến mất đoạn gen α -globin được sàng lọc bằng kỹ thuật gap-PCR trong nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Kim Lý và cộng sự [5], chọn $p = 0,84$.

Từ công thức trên, thay các giá trị tương ứng vào công thức ta có cỡ mẫu tối thiểu cần có để nghiên cứu là 52 mẫu.

Trên thực tế chúng tôi thu thập được 52 mẫu bệnh nhân đúng tiêu chuẩn chọn và từ chối mẫu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện đúng tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ mẫu đến khi đủ số lượng mẫu cần nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu: Xác định tỷ lệ các đột biến mất đoạn gen alpha globin bằng kỹ thuật gap-PCR và kiểu gen của các thể bệnh alpha thalassemia.

Phương pháp thu thập số liệu, xử lý số liệu:

Ly trích DNA: DNA được ly trích từ máu toàn phần sử dụng bộ ly trích DNA máu Top Pure (ABT, Việt Nam). Nồng độ DNA và độ tinh sạch được xác định bằng thiết bị BioDrop uLite (BioDrop, Anh).

Phản ứng gap-Polymerase Chain Reaction: mỗi 50 μ L phản ứng chứa 100-200ng DNA, 11 đơn vị mỗi (Bảng 1), 200 μ M của mỗi dNTP, 1,5 mM MgCl₂, 1X Q-solution và 2,5U HotStarTaq DNA polymerase trong dung dịch đệm phản ứng (Qiagen, Đức). Giai đoạn biến tính ban đầu trong 15 phút ở 96°C, sau đó là 30 chu kỳ biến tính ở 98°C trong 45 giây, gắn mỗi ở 60°C trong 90 giây và kéo dài ở 72°C trong 150 giây sử dụng thiết bị luân nhiệt C1000 (Bio-rad Laboratories, Mỹ). Phản ứng được hoàn thành sau 5 phút kéo dài cuối cùng ở 72°C.

Điện di gel agarose: sử dụng 5 μ L sản phẩm PCR điện di bằng gel agarose 1,5% trong dung dịch đệm Tris-Borate-EDTA 1X ở 10 volt/cm khoảng 45-60 phút để đọc kết quả.

Các số liệu sau khi thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0

Bảng 1: Trình tự các môi và kích thước sản phẩm trong gap-PCR

Tên môi	Trình tự môi (5'→3')	Nhiệt độ nóng chảy	Kích thước sản phẩm
LIS1-F	GTCGTCAGTGGCAGCGTAGATC	65,9 °C	2503bp
LIS1-R	GATTCAGGTTGTAGACGGACTG	64,6 °C	
α2/3.7-F	CCCCTCGCCAAGTCCACCC	66,0 °C	2022/2029bp
3.7-R	AAAGCACTCTAGGGTCCAGCG	63,3 °C	
α2/3.7-F	như trên	như trên	1800bp
α2-R	AGACCAGGAAGGGCCGGTG	63,8 °C	
4.2-F	GGTTTACCCATGTGGTGCCTC	63,3 °C	1628bp
4.2-R	CCCGTTGGATCTTCTCATTTC	64,6 °C	
SEA-F	CGATCTGGGCTCTGTGTTCTC	63,3 °C	1349bp
SEA-R	AGCCACGTTGTGTTTCATGGC	63,3 °C	
THAI-F	GACCATTCTCAGCGTGGGTG	65,2 °C	1153bp
THAI-R	CAAGTGGGCTGAGCCCTTGAG	65,2 °C	

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022 chúng tôi thu thập được 52 mẫu nghiên cứu tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, bao gồm 02 bệnh nhân chẩn đoán HbH và 50 bệnh nhân nghi ngờ α-thalassemia với các đặc điểm chung như sau:

Bảng 2: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Bệnh nhân HbH (n=2)	Nghi ngờ α-thalassemia (n=50)
Tuổi trung bình	19,0 ± 0,0	21,3 ± 4,5
Giới tính (nam:nữ)	1:1	22:28

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghi ngờ α-thalassemia (21,3 tuổi) cao hơn nhóm bệnh nhân HbH (19,0 tuổi).

Tỷ lệ (nam:nữ) trong nhóm bệnh nhân HbH là bằng nhau. Trong nhóm nghi ngờ α-thalassemia, số lượng nam ít hơn nữ.

Bảng 3: Tỷ lệ các allen đột biến mất đoạn gen α-globin phát hiện bằng kỹ thuật gap-PCR

Tên đột biến	Allen	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đột biến mất đoạn 1 gen lệch phải	-α ^{3.7}	12	26,7
Đột biến mất đoạn 1 gen lệch trái	-α ^{4.2}	1	2,2
Đột biến mất đoạn 2 gen	--SEA	32	71,1
Đột biến mất đoạn 2 gen	--THAI	0	0,0
Tổng cộng		45	100

Nhận xét: Đột biến --SEA chiếm tỷ lệ cao nhất trong các allen đột biến (71,1%), tiếp theo là đột biến -α^{3.7} (26,7%), thấp nhất là đột biến -α^{4.2} với tỷ lệ 2,2% và chưa ghi nhận đột biến --THAI trong nghiên cứu.

Bảng 4: Kiểu gen ở bệnh nhân HbH

Thể bệnh	Kiểu gen	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thể trung bình	--SEA/-α ^{3.7}	02	100
Tổng cộng		02	100

Nhận xét: Cả 2 bệnh nhân HbH (100%) có cùng kiểu gen (--SEA/-α^{3.7}).

Bảng 5: Kiểu gen ở bệnh nhân nghi ngờ α-thalassemia

Thể bệnh	Kiểu gen	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thể nhẹ	--SEA/αα	30	60,0
	-α ^{3.7} /-α ^{4.2}	01	2,0
Thể ẩn	-α ^{3.7} /αα	09	18,0
Không có đột biến mất đoạn gen α-globin	αα/αα	10	20
Tổng cộng		50	100

Nhận xét: Trong số 50 bệnh nhân nghi ngờ α-thalassemia, có 40 bệnh nhân xác định đột biến gen α-globin, chiếm tỷ lệ 80% và 10 bệnh nhân (20%) trong nhóm nghi ngờ α-thalassemia chưa phát hiện được đột biến mất đoạn gen α-globin bằng kỹ thuật gap-PCR. Kiểu gen (--SEA/αα) chiếm tỷ lệ cao nhất (60,0%), tiếp theo là kiểu gen (-α^{3.7}/αα) với tỷ lệ 7,3% và chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,0%) là kiểu gen (-α^{3.7}/-α^{4.2}).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ chúng tôi thu thập được 52 bệnh nhân trong đó bao gồm: 2 bệnh nhân thể trung bình (bệnh HbH) và 50 bệnh nhân nghi ngờ α-thalassemia.

Tuổi trung bình của bệnh nhân HbH là 19,0 tuổi và bệnh nhân nghi ngờ α-thalassemia là 21,3 tuổi. So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà [1] tuổi trung bình của bệnh nhân HbH thấp hơn (17,3 tuổi) và nhóm nghi ngờ α-thalassemia cao hơn (31,8 tuổi) nghiên cứu của chúng tôi có thể do cỡ mẫu nghiên cứu

của chúng tôi còn thấp (n=52).

Tỷ lệ nam và nữ giới trong nhóm bệnh nhân HbH là bằng nhau. Trong nhóm nghi ngờ α -thalassemia thì số lượng nữ cao hơn nam giới. Tuy nhiên, α -thalassemia là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường nên tỷ lệ nam và nữ giới không liên quan đến việc di truyền đột biến của bệnh.

Tất cả 52 bệnh nhân thu thập được trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi đã thực hiện kỹ thuật gap-PCR sàng lọc 4 loại đột biến mất đoạn gen α -globin phổ biến tại Đông Nam Á và Việt Nam bao gồm: $--_{SEA}$, $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$, $--_{THAI}$ tại phòng xét nghiệm sinh học phân tử bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Với 4 loại đột biến được sàng lọc trong nghiên cứu của chúng tôi, đột biến mất đoạn gen phổ biến nhất là $--_{SEA}$ (71,1%), tiếp theo là đột biến $-\alpha^{3.7}$ (26,7%) và đột biến $-\alpha^{4.2}$ (2,2%). Tỷ lệ các loại đột biến sàng lọc trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà [1] và tác giả Bùi Thị Kim Lý [5] với tỷ lệ các loại đột biến $--_{SEA}$, $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$ lần lượt là 70,9%, 10,2%, 2,4% và 87,4%, 9,6%, 2,4%.

Trong nghiên cứu của tác giả Jianlong Zhuang và cộng sự tại Quảng Châu, Trung Quốc thì tỷ lệ các đột biến $--_{SEA}$ (69,0%), $-\alpha^{3.7}$ (21,3%) và $-\alpha^{4.2}$ (4,0%) [8]. Tỷ lệ các đột biến trong nghiên cứu này cũng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Qua đó cho thấy rằng, đột biến mất đoạn 2 gen $--_{SEA}$ là đột biến phổ biến nhất tại Việt Nam và các nước trong khu vực châu Á.

Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào có đột biến mất đoạn 2 gen $--_{THAI}$. Theo tác giả Bùi Thị Kim Lý, tỷ lệ đột biến $--_{THAI}$ tại miền nam Việt Nam là tương đối thấp (0,6%) [5]. Điều này cho thấy rằng đột biến $--_{THAI}$ không phổ biến tại Việt Nam. Vì thế, với cỡ mẫu còn hạn chế (n=52) trong nghiên cứu này chúng tôi chưa phát hiện được đột biến $--_{THAI}$.

Từ kết quả sàng lọc đột biến mất đoạn gen α -globin bằng kỹ thuật gap-PCR, chúng tôi đã xác định được kiểu gen của các thể bệnh α -thalassemia bao gồm: thể trung bình (n=2), thể nhẹ (n=31) và thể ẩn (n=9).

Cả 2 bệnh nhân thể trung bình (bệnh HbH) đều có kiểu gen ($--_{SEA}/-\alpha^{3.7}$) (100%). Trong nghiên cứu của tác giả Ngô Diễm Ngọc [3], tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/-\alpha^{3.7}$) chiếm tỷ lệ 21,0%. Trong một nghiên cứu tại Thái Lan của tác giả Chanchai Traivaree và cộng sự, tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/-\alpha^{3.7}$) chiếm 41,3% kiểu gen của bệnh nhân HbH [6]. Từ những nghiên cứu trên cho thấy rằng có sự khác biệt tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/-\alpha^{3.7}$) của nghiên cứu của chúng

tôi với các tác giả khác có thể do số lượng bệnh nhân HbH của chúng tôi rất ít (n=2).

Trong 50 bệnh nhân nghi ngờ α -thalassemia, 40 bệnh nhân có kết quả dương tính với phản ứng gap-PCR (80%) và 10 bệnh nhân có kết quả âm tính với phản ứng gap-PCR (20%). Dựa vào kết quả của 40 bệnh nhân dương tính với gap-PCR, chúng tôi xác định được 31 bệnh nhân thể nhẹ (62%) và 9 bệnh nhân thể ẩn (18,0%).

Trong 31 bệnh nhân thể nhẹ, kiểu gen ($--_{SEA}/aa$) chiếm đa số với tỷ lệ 60,0% và còn lại là kiểu gen ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$) với tỷ lệ 2,0%. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà [1] với đối tượng nghi ngờ α -thalassemia thì tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/aa$) là 70,7% và trong nghiên cứu của Yaowu Zhu và cộng sự tại Hồ Bắc, Trung Quốc thì tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/aa$) là 66,0% [9]. Như vậy tỷ lệ kiểu gen ($--_{SEA}/aa$) trong nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với nghiên cứu của các tác giả ở Việt Nam cũng như khu vực châu Á.

Tất cả 9 bệnh nhân thể ẩn đều có kiểu gen ($-\alpha^{3.7}/aa$), chiếm tỷ lệ 18,0% trong nhóm nghi ngờ α -thalassemia. Tỷ lệ kiểu gen ($-\alpha^{3.7}/aa$) trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà [1] và Yaowu Zhu lần lượt là 7,3% và 24,1% [9]. Tỷ lệ kiểu ($-\alpha^{3.7}/aa$) của chúng tôi cao hơn tác giả Nguyễn Thị Thu Hà và thấp hơn nhóm tác giả Yaowu Zhu có thể do khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà là khá ít (n=41), tác giả Yaowu Zhu là tương đối lớn (n=4889) và của chúng tôi là n=50.

V. KẾT LUẬN

Gap-PCR là kỹ thuật xét nghiệm chính xác và cần thiết trong sàng lọc các đột biến mất đoạn gen α -globin để chẩn đoán α -thalassemia.

Nghiên cứu đã cung cấp một cái nhìn tổng quan về tỷ lệ các đột biến gen α -globin phổ biến ở Việt Nam và có thể đóng vai trò là điểm khởi đầu cho các nghiên cứu sâu hơn về bệnh lý di truyền này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Anh Trí, Lê Xuân Hải (2017), Nghiên cứu đặc điểm đột biến gen globin và theo dõi điều trị thải sắt ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2013 - 2016, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Khắc Hân Hoan (2008), Chẩn đoán di truyền phân tử bệnh beta thalassemia tại bệnh viện Từ Dũ, Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh, 12(1)-5-10.
3. Ngô Diễm Ngọc, Trần Thị Thanh Hương, Dương Bá Trực (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, kiểu gen của bệnh HbH và chẩn đoán trước sinh bệnh α -thalassemia, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

4. John O., Joanne T.S., Renzo G., et al. (2013), Prevention of Thalassemia and other Hemoglobin Disorders, Thalassemia international federation publications.
5. Ly Bui Thi Kim, Dung Phu Chi & Chi Hoang Thanh (2016), Spectrum of Common α -Globin Deletion Mutations in the Southern Region of Vietnam, Hemoglobin, 40:3, 206-207.
6. Traivaree C, Boonyawat B, Monsereenusorn C, Rujkijyanont P, Photia A, Clinical and molecular genetic features of Hb H and AE Bart's diseases in central Thai children, The Application of Clinical Genetics, 2018;11:23–30.
7. Tri Nguyen Anh (2012). Viet Nam-Current Situation in Control Strategies and Health Systems in Asia. Health and Medicine.
8. Zhuang J, Zhang N, Wang Y, Zhang H, Zheng Y, Jiang Y, Xie Y, Chen D, Molecular Characterization Analysis of Thalassemia and Hemoglobinopathy in Quanzhou, Southeast China: A Large-Scale Retrospective Study. Frontiers in Genetics, 2021;12.
9. Zhu Y, Shen N, Wang X, Xiao J, Lu Y, Alpha and beta-Thalassemia mutations in Hubei area of China, BMC Medical Genetics. 2020;21(1):6.

NGHIÊN CỨU TÍNH HỢP LÝ TRONG VIỆC SỬ DỤNG THUỐC STATIN TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ RỐI LOẠN LIPID MÁU ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN ĐÔNG HẢI TỈNH BẠC LIÊU NĂM 2021-2022

Tăng Thị Hồng Suối¹, Nguyễn Thị Ngọc Vân², Nguyễn Thị Linh Tuyền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp ngày càng gia tăng và gây gánh nặng lớn cho hệ thống y tế. Trong các giải pháp kiểm soát tình trạng tăng huyết áp, việc điều chỉnh lipid máu để giảm tần suất rối loạn lipid máu là hết sức cần thiết, trong đó statin là thuốc được lựa chọn hàng đầu. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc statin chưa hợp lý có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị, đồng thời gia tăng các trường hợp phản ứng có hại của thuốc và sai sót trong sử dụng thuốc. **Mục tiêu:** Đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc statin và xác định một số yếu tố liên quan đến việc sử dụng thuốc statin chưa hợp lý trên bệnh nhân tăng huyết áp có rối loạn lipid máu điều trị ngoại trú tại Trung tâm y tế huyện Đông Hải năm 2021-2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 195 đơn thuốc của bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp mắc kèm rối loạn lipid máu điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Đông Hải từ 01/05/2021 – 28/02/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ sử dụng atorvastatin chiếm tỷ lệ cao nhất với 72,3%, tỷ lệ sử dụng pravastatin là 20,5%, thấp nhất là fluvastatin chiếm tỷ lệ 7,2%. Tỷ lệ hợp lý chung là 62,1%. Trong đó, tỷ lệ liều dùng, chỉ định thuốc, thời điểm dùng, số lần dùng và tương tác thuốc hợp lý lần lượt là 70,3%, 93,3%, 98,5%, 99,5% và 99,5%. Không ghi nhận trường hợp chống chỉ định sử dụng statin. Bác sĩ có trình độ sau đại học có tỷ lệ kê đơn statin hợp lý cao hơn gấp hơn 3,13 lần so với bác sĩ có trình độ đại học ($p < 0,001$); bệnh nhân có từ 3 bệnh mắc kèm trở

xuống có tỷ lệ kê đơn statin hợp lý cao gấp 10,52 lần so với bệnh nhân có trên 3 bệnh mắc kèm ($p < 0,001$); số thuốc trong đơn từ 5 thuốc trở xuống có tỷ lệ kê đơn statin hợp lý cao gấp gần 3,89 lần so với đơn thuốc có trên 5 thuốc ($p < 0,001$). **Kết luận:** Các kết quả nghiên cứu cho thấy cần khảo sát ghi nhận các vấn đề chưa hợp lý trong kê đơn statin để làm cơ sở xây dựng hiệu quả chương trình tập huấn sử dụng statin.

Từ khóa: Statin, rối loạn lipid, tăng huyết áp

SUMMARY

RESEARCH ON APPROPRIATE STATIN USE IN HYPERTENSION TREATMENT WITH DYSLIPIDEMIA ON OUTPATIENTS AT DONG HAI DISTRICT HEALTH CENTER IN 2021-2022

Background: Hypertension is highly increasing and places a huge burden on the health system. In solutions to control hypertension, it is essential to adjust blood lipids to reduce the frequency of dyslipidemia, within this, statins are the drugs of first choice. However, Inappropriate use of drugs can lead to decreased effectiveness of treatment, while increasing cases of adverse drug reactions and drug errors. **Objectives:** To evaluate appropriate statin use and to determine several factors relevant to the inappropriate statin use in hypertension treatment outpatients with dyslipidemia at the Dong Hai district Medical Center in 2021-2022. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study. Research on 195 prescriptions of outpatients diagnosed with hypertension with dyslipidemia being treated at Dong Hai District Health Center from 2021, May 1 to 2022, February 28. **Results:** The rate of using atorvastatin was the highest at 72.3%, the rate of using pravastatin was 20.5%, and the lowest rate was 7.2% with fluvastatin. The rate of overall appropriate prescribing of statin was 62.1%. Within this, appropriate dosing, indication, dosing frequency

¹Trung tâm Y tế huyện Đông Hải

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân

Email: nguyenthingocvanct@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2022

Ngày duyệt bài: 8.9.2022