

in avoiding surgical ligation among extremely preterm neonates with persistent patent ductus arteriosus? Journal of Perinatology. 2021/10/01 2021;41(10):2519-2525. doi:10.1038/s41372-021-01194-4

8. Nguyễn Hùng Tiến. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả đóng ống động mạch bằng paracetamol đường uống ở trẻ sơ sinh non tháng. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng; 2013.

## ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ BỆNH HUYẾT SẮC TỔ HbE Ở BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2020 -2022

Nguyễn Thanh Bình<sup>1,2</sup>, Trần Thị Ngân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh HbE là một bệnh rối loạn huyết sắc tố di truyền phân bố với tỷ lệ cao ở các nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam. Bệnh có thể biểu hiện nặng nếu kết hợp với các rối loạn huyết sắc tố khác như  $\alpha$ -thalassemia hoặc  $\beta$ -thalassemia. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm dịch tễ ở những bệnh nhân huyết sắc tố HbE đến khám tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 đến năm 2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên các bệnh nhân có bất thường huyết sắc tố được xác định bằng xét nghiệm điện di từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022 tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Trong 3054 bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường huyết sắc tố trong đó có 195 bệnh nhân huyết sắc tố HbE chiếm 6,39%. Chủ yếu bệnh nhân HbE được chẩn đoán lần đầu dưới 5 tuổi chiếm 77,95% và phân bố chủ yếu ở khu vực Đồng bằng bắc bộ (52,82%). Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ với 63,08% nam và 36,92% là nữ. **Từ khóa:** HbE, huyết sắc tố, Bệnh viện Nhi Trung ương

### SUMMARY

#### EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HbE IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL FROM 2020 TO 2022

**Background:** Hemoglobin E (HbE) is an inherited disorder with structural hemoglobin variant that occurs at high frequencies throughout many Asian countries including Vietnam. It can be a severe disorder if coinheritance with  $\alpha$ -thalassaemia or  $\beta$ -thalassaemia. **Objective:** To demonstrate the epidemiological characteristics of patients with HbE in National Children's Hospital from January 2020 to June 2022. **Subjects and Methods:** A cross-sectional study on 3054 patients with hemoglobin disorders defined by hemoglobin electrophoresis test. **Results:** There are 195 patients with HbE having a percentage of 6.39%. Almost patients with HbE were first diagnosed before 5 year-old (77.95%) and located in

Northern Delta Area (52.82%). In this study, frequency of male patients (63.08%) is higher than that of female patients (36.92%).

**Keywords:** HbE, Hemoglobin, National Children's Hospital

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh huyết sắc tố là nhóm bệnh di truyền chiếm tỷ lệ lớn và quan trọng trong các bệnh rối loạn di truyền. Đây là nhóm bệnh máu di truyền phân bố khắp toàn cầu, đặc biệt ở các khu vực bờ Tây Châu Phi, Địa Trung Hải, Trung Đông, Đông Nam Á và có tính chất địa dư rõ rệt. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, bệnh huyết sắc tố ảnh hưởng tới 71% số nước trên thế giới và là một vấn đề sức khỏe nặng nề đặc biệt là ở trẻ em.<sup>1</sup> Việt Nam thuộc vào vùng địa lý có tỷ lệ bệnh huyết sắc tố và người mang gen cao trên thế giới. Bệnh huyết sắc tố HbE là một bệnh huyết sắc tố bất thường trong đó acid glutamic ở vị trí 26 trong chuỗi globin  $\beta$  bị thay thế bởi lysin (HbE- $\alpha_2 \beta_2^{26 \text{ glu} \rightarrow \text{lys}}$ ).<sup>2</sup> Mặc dù bệnh huyết sắc tố HbE đơn thuần không gây hậu quả nghiêm trọng nhưng có thể gây tử vong nếu đồng mắc với bệnh  $\beta$ -thalassaemia.<sup>3</sup>

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về các bệnh rối loạn huyết sắc tố nhưng chủ yếu là Thalassaemia, một số nghiên cứu về bệnh huyết sắc tố HbE nhưng chưa nhiều, cỡ mẫu còn ít. Do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "Mô tả một số đặc điểm dịch tễ ở những bệnh nhân huyết sắc tố HbE đến khám tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 đến 2022".

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 195 bệnh nhân huyết sắc tố HbE được xác định bằng xét nghiệm điện di huyết sắc tố tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Cỡ mẫu và thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu và tiến cứu. Cỡ mẫu thuận tiện.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Bình

Email: nguyenthanhbinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023

**2.2.2. Biến số và chỉ số nghiên cứu**

- Thông tin chung:

- + Tuổi chẩn đoán bệnh
- + Giới tính: Nam, nữ
- + Khu vực: Tây Bắc, Đông Bắc, Đồng bằng Bắc Bộ, Bắc Trung Bộ, Nam Trung Bộ.

- Kết quả điện di huyết sắc tố

**2.2.3. Các kỹ thuật xét nghiệm.** Xét nghiệm điện di huyết sắc tố được thực hiện theo nguyên lý sắc ký lỏng cao áp (HPLC) trên máy Ultra<sup>2</sup>-variant với mẫu máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA.

**2.2.4. Thu thập và xử lý số liệu**

- Thu thập các thông tin và kết quả bệnh nhân tiến cứu kết hợp hồi cứu trên phần mềm mạng LIS của bệnh viện hoặc sổ lưu kết quả bệnh nhân.

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel 10.0

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Thông tin cá nhân của bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật. Kết quả thu được chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, phục vụ điều trị, không có mục đích nào khác.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

3054 bệnh nhân có kết quả xét nghiệm điện di phát hiện bất thường huyết sắc tố, kết quả thu được như sau.

**3.1. Tỷ lệ các loại bất thường huyết sắc tố**

**Bảng 4. Tỷ lệ huyết sắc tố HbE và một số bất thường huyết sắc tố khác**

Thể bệnh	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
β-thalassaemia	2374	77,73
E/ β-thalassaemia	289	9,46
HbE	195	6,39
HbD	5	0,16
HbH + bart	153	5,01
Hb Cs, HbCs + HbH hoặc Hb Bart	38	1,24
<b>Tổng</b>	<b>3054</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Trong 3054 bệnh nhân có kết quả bất thường huyết sắc tố, tỷ lệ gặp cao nhất là β-thalassaemia chiếm 77,73%. Huyết sắc tố HbE chiếm 6,39% các trường hợp.

**3.2. Đặc điểm dịch tễ và một số yếu tố liên quan bệnh huyết sắc tố HbE.**

**Bảng 2. Phân bố bệnh nhân huyết sắc tố HbE theo tuổi chẩn đoán**

Tuổi	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
< 1 tuổi	42	21,54%
1 - 2 tuổi	64	32,82%
2 - 5 tuổi	46	23,59%
5 - 10 tuổi	33	16,92%
> 10 tuổi	10	5,13%
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Nhóm tuổi hay gặp nhất là 1 đến 2 tuổi, có 64 trường hợp chiếm tỷ lệ 32,82%. Nhóm chiếm tỷ lệ ít nhất ít nhất là bệnh nhân trên 10 tuổi với 10 trường hợp chiếm 5,13%.

**Bảng 3. Phân bố bệnh nhân huyết sắc tố HbE theo giới**

Giới	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	123	63,08
Nữ	72	36,92
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh huyết sắc tố HbE phân bố không đồng đều giữa nam và nữ. Bệnh gặp nhiều hơn ở nam chiếm 63,08%, ở nữ chiếm 36,92%.

**Bảng 4. Phân bố bệnh nhân huyết sắc tố HbE theo khu vực (n=200)**

Khu vực	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ(%)
Đồng bằng Bắc Bộ	103	52,82
Tây Bắc Bộ	41	21,03
Bắc Trung Bộ	35	17,95
Đông Bắc Bộ	15	7,69
Nam Trung Bộ	1	0,51
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân phân bố chủ yếu ở các tỉnh thuộc đồng bằng Bắc Bộ chiếm 52,82%, đứng thứ 2 là khu vực Tây Bắc Bộ chiếm 21,03%.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Tỷ lệ các loại bất thường huyết sắc tố.**

Bệnh huyết sắc tố là bệnh di truyền phổ biến nhất, chiếm 7% dân số thế giới (theo WHO 2006). Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện từ 01/2020 đến 06/2022 tại viện Nhi Trung ương có 3054 bệnh nhân được phát hiện có bất thường huyết sắc tố bằng xét nghiệm điện di. Các thể bệnh chính được ghi nhận gồm α - thalassaemia (HbH và hoặc Hb Bart), β - thalassaemia, các trạng thái kết hợp giữa HbE và β - thalassaemia và bệnh HbE đơn thuần chiếm 6,39%. HbE được gây ra do đột biến thay thế nucleotide số 79 trên chuỗi globin - β từ G>A, làm thay thế acid amin thứ 26 của chuỗi β từ glutamic (GAG) thành lysine (AAG). Hậu quả làm xuất hiện một vị trí ghép nối không xác định trong quá trình xử lý RNA thông tin trong bào tương, dẫn đến giảm số lượng chuỗi globin - β được tạo thành gây ra kiểu hình tương tự β-thal thể nhẹ.<sup>4</sup> Năm 1999, Bùi Văn Viên và cộng sự nghiên cứu bệnh lý HbE đầu tiên tại Việt Nam đã ghi nhận đặc điểm lâm sàng của bệnh HbE rất khác theo thể bệnh.<sup>5</sup> Cho đến nay, đã có khá nhiều nghiên cứu về tình trạng mang gen HbE trong các dân tộc ở Việt Nam, ghi nhận bệnh phổ biến ở các dân tộc ít người, và tỷ lệ mang gen tăng dần khi đi từ Bắc vào Nam.<sup>6</sup>

#### 4.2. Một số đặc điểm dịch tễ của bệnh nhân có huyết sắc tố bất thường.

**Phân bố bệnh nhân huyết sắc tố bất thường theo lứa tuổi được chẩn đoán.** Kết quả nghiên cứu trình bày ở Bảng 3 cho thấy phần lớn tuổi phát hiện bệnh huyết sắc tố bất thường là dưới 5 tuổi (77,95% số bệnh nhân). Đặc biệt là trẻ dưới 2 tuổi (54,36% số bệnh nhân) chiếm hơn nửa số bệnh nhân, trẻ dưới 1 tuổi chiếm tỷ lệ 21,54%. Nghiên cứu chỉ ra rằng lứa tuổi phát hiện là tương đối sớm so với các chương trình sàng lọc trong cộng đồng. Nguyên nhân do đây là lứa tuổi hay gặp bị thiếu máu, thiếu dinh dưỡng, tình trạng hấp thu dinh dưỡng chưa được đầy đủ, có thể kèm thiếu sắt dẫn đến thiếu máu hồng cầu nhỏ. Từ đó huyết sắc tố HbE được phát hiện qua kết quả điện di huyết sắc tố. Tỷ lệ tuổi phát hiện bệnh giảm dần sau 5 tuổi, ít gặp nhất là trên 10 tuổi với tỷ lệ 5,13%. So với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Nam tuổi phát hiện bệnh đầu tiên  $\beta$  - thalassaemia tại bệnh viện Nhi Trung ương là 88,4% ở dưới 5 tuổi và 55,7% ở dưới 1 tuổi.<sup>7</sup> Kết quả cho thấy tuổi phát hiện bệnh lần đầu của bệnh nhân HbE muộn hơn so  $\beta$  - thalassaemia vì  $\beta$  - thalassaemia hay gây ra thiếu máu tan máu nặng mà bệnh nhân phải vào viện sớm trong khi bệnh huyết sắc tố HbE đơn thuần chỉ gây ra thiếu máu tan máu nhẹ, hoặc không có triệu chứng.

**Phân bố bệnh nhân huyết sắc tố HbE theo giới.** Bệnh nhân HbE là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (gen  $\beta$  nằm trên cánh ngắn nhiễm sắc thể số 11). Theo Benchawan Kingchaiyaphum và cs nghiên cứu ở trẻ em Lào từ 6 - 23 tháng có HbE, tỷ lệ trẻ trai là 368 (52,7%).<sup>8</sup> Năm 2014, Tống Văn Giáp và cộng sự nghiên cứu một số bất thường huyết sắc tố ở dân tộc Mường tỉnh Hoà Bình có tỷ lệ bất thường huyết sắc tố của nam tương đương nữ.<sup>9</sup> Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam cao hơn nữ. Có thể đây là nghiên cứu đối với nhóm bệnh nhân tại bệnh viện, nên có sự khác biệt so với tỷ lệ ngoài cộng đồng.

**Phân bố bệnh HbE theo khu vực.** Phân chia theo khu vực địa lý, đối tượng trong đề tài của chúng tôi được phân bố ở 5 vùng: Tây Bắc Bộ, Đông Bắc Bộ, Đồng bằng Bắc Bộ, Bắc Trung Bộ, Nam Trung Bộ trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là Đồng bằng Bắc Bộ với 103 trường hợp chiếm 52,82%. Nguyên nhân là do Đồng bằng Bắc Bộ có Hà Nội (bệnh nhân cư trú nhiều nhất: 46 trường hợp). Kế đến là Tây Bắc Bộ (Hoà Bình,

Sơn La, Lai Châu, Yên Bái) chiếm 21,03% nơi có dân tộc ít người sinh sống như dân tộc Mường ở Hoà Bình, dân tộc Thái, Lào, H'Mông, Khơ - Mú ở các vùng cao Tây Bắc như Sơn La, Lai Châu. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước như Bùi Văn Viên và cộng sự (1999) tỷ lệ HbE lưu hành khá cao ở dân tộc ít người, hay nghiên cứu của Tống Văn Giáp và cộng sự (2014) tỷ lệ HbE ở dân tộc Mường tỉnh Hoà Bình là 11,66%.<sup>5,9</sup>

#### V. KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả 195 bệnh nhân huyết sắc tố HbE tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 - 2022 thấy rằng tỷ lệ bệnh HbE trong các bệnh lý bất thường huyết sắc tố là 6,39%. Bệnh nhân HbE được chẩn đoán lần đầu chủ yếu dưới 5 tuổi chiếm 77,95% các trường hợp. Bệnh nhân phân bố chủ yếu ở khu vực Đồng bằng Bắc bộ chiếm 52,82%. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ với 63,08% nam và 36,92% nữ.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Modell B, Darlison M.** Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008; 86(6):480-487.
2. **Nguyễn Công Khanh.** Tần số bệnh Hemoglobin ở Việt Nam. Y học Việt Nam. 1993; 174:11-16.
3. **Anh TM, Sanchaisuriya K, Kieu GN, et al.** Thalassemia and Hemoglobinopathies in an Ethnic Minority Group in Northern Vietnam. Hemoglobin. 2019;43(4-5):249-253.
4. **Pornprasert S, Tookjai M, Punyamung M, Pongpunyayuen P.** HbE Level and Red Cell Parameters in Heterozygous HbE With and Without  $\alpha$ 0-Thalassemia Trait. Indian J Hematol Blood Transfus. 2018;34(4):662-665.
5. **Bùi Văn Viên.** Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh HbE và tần suất người mang gen HbE ở dân tộc Mường Hòa Bình. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 1999. 119-1125.
6. **Nguyễn Công Khanh.** Huyết học lâm sàng Nhi Khoa. Nhà xuất bản y học. 2008: 124-146.
7. **Nguyễn Hoàng Nam.** Nghiên cứu kiểu hình và kiểu gen ở Bệnh nhi  $\beta$ -Thalassaemia. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2019.
8. **Kingchaiyaphum B, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, et al.** Hemoglobins F, A2, and E levels in Laotian children aged 6-23 months with Hb E disorders: Effect of age, sex, and thalassemia types. Int J Lab Hematol. 2020;42(3):277-283.
9. **Tống Văn Giáp.** Nghiên cứu một số bất thường huyết sắc tố ở Học sinh dân tộc Mường thuộc Tỉnh Hoà Bình năm 2014. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Đa khoa. Trường Đại học Y Hà Nội. 2015.