

## NGHIÊN CỨU ĐỘT BIẾN GEN GÂY BỆNH $\beta$ - THALASSEMIA Ở SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022

Nguyễn Thanh Dương\*, Mai Hữu Khánh\*, Diệp Quốc Trãi\*,  
Nguyễn Thị Ngọc Hân\*, Phạm Thiện Tâm\*, Trần Minh Cường\*,  
Nguyễn Hữu Chương\*, Phạm Thị Ngọc Nga\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh  $\beta$  - Thalassemia ( $\beta$ -Thal) do đột biến gen  $\beta$ -globin gây bệnh thiếu máu tán huyết di truyền ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. **Mục tiêu:** Xác định các kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$ -Thal ở sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 sinh viên năm nhất đang học tập tại trường ĐHYDCT được chẩn đoán xác định mắc bệnh  $\beta$ -Thal bằng kỹ thuật điện di hemoglobin. **Kết quả:** Có 02 thể bệnh  $\beta$ -Thal được xác định là HbAE (77,1%) và dị hợp  $\beta$ -Thal (22,9%). Trong các đặc điểm khảo sát, đặc điểm dân tộc và kiểu bất thường MCV/MCH có liên quan mang ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) với tỷ lệ 2 thể bệnh này. Về các kiểu đột biến gây bệnh, có tổng 7 kiểu đột biến được kết luận từ kết quả giải trình tự gen với tỷ lệ giảm dần: Cd 26 A>G (77,1%), Cd 41/42 -TTCT (7,1%); Cd 17 A>T (4,3%), Cd 71/72 +A (4,3%), IVS 1.1 G>T (2,9%), IVS 2.654 C>T (2,9%), Cd 95 +A (1,4%). Ngoài trừ nơi cư trú ( $p < 0,001$ ), các đặc điểm còn lại bao gồm: giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học và kiểu bất thường MCV/MCH đều không có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với sự xuất hiện các kiểu đột biến này. **Kết luận:** 07 kiểu đột biến được xác định ở sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đều thuộc kiểu đột biến phổ biến tại Việt Nam. **Từ khóa:**  $\beta$ -Thal, sinh viên, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

### SUMMARY

#### RESEARCH ON HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS AND MUTATIONS OF $\beta$ - THALASSEMIA IN FRESHMAN STUDENTS OF CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

**Background:**  $\beta$ -Thalassaemia ( $\beta$ -Thal) disease caused by mutations in the  $\beta$ -globin gene causes hereditary hemolytic anemia, seriously affecting the quality of life of patients. **Objective:** To determine the genetic mutations causing  $\beta$ -Thal disease in students of Can Tho University of Medicine and Pharmacy in 2022. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 70 freshmen studying at the University of Medicine and Pharmacy. A student at

the University of Medicine and Pharmacy (CTUMP) was diagnosed with the  $\beta$ -Thal disease by hemoglobin electrophoresis technique. **Results:** There were two  $\beta$ -Thal diseases identified as HbAE (77.1%) and heterozygous  $\beta$ -Thal (22.9%). In the survey characteristics, ethnic characteristics, and abnormal types of MCV/MCH were related with statistical significance ( $p < 0.05$ ) with the rate of these two diseases. Regarding the pathogenic mutations, there were a total of 7 types of mutations concluded from the results of gene sequencing with a decreasing rate: Cd26 A>G (77.1%), Cd41/42 -TTCT (7.1%); Cd17 A>T (4.3%), Cd71/72 +A (4.3%), IVS1.1 G>T (2.9%), IVS2.654 C>T (2.9%), Cd95 +A (1.4%). Except for the place of residence ( $p < 0.001$ ), the remaining characteristics including sex, ethnicity, age group, course, and MCV/MCH abnormality type were all significantly related to the occurrence. show these mutations. **Conclusion:** 07 types of mutations identified in students of CTUMP are all common mutations in Vietnam. **Keywords:**  $\beta$  - thalassemia, student, Cd 26 A>G, CTUMP.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

$\beta$ -thal là một loại bệnh hemoglobin di truyền đơn gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, một số vùng trên thế giới như Châu Phi và Đông Nam Á được xem là vùng dịch tễ của bệnh Hb [5]. Đây là nguyên nhân hàng đầu gây thiếu máu, tan máu nặng ở trẻ em. Tỷ lệ người mang gene bệnh phân bố ở khắp các tỉnh thành trong cả nước và khác nhau tùy theo từng địa phương, từng nhóm dân tộc. Tần suất mang gen bệnh thay đổi từ 1,5% đến 12% tùy theo dân tộc [1], [2], [5], [6]. Mỗi năm có khoảng 60.000 - 70.000 trẻ em sinh ra bị bệnh  $\beta$ -thal mức độ nặng. Bệnh nhân Thalassemia phải điều trị bằng truyền máu và thải sắt suốt đời với gánh nặng về suy giảm thể chất, áp lực tâm lý, làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của chính người bệnh và vô hình chung trở thành gánh nặng về kinh tế cho gia đình, cho xã hội [1], [6]. Do đó giải pháp tốt nhất với  $\beta$ -thal là dự phòng, tư vấn di truyền để không sinh ra thế hệ bị thể bệnh nặng [2], [6]. Hằng năm sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đều được khám sức khỏe trước khi nhập học. Bên cạnh mục tiêu kiểm tra sức khỏe định kỳ, Trường còn định hướng bất thường về bệnh lý hemoglobin hỗ trợ việc tư vấn phòng bệnh và điều trị kịp thời có hiệu quả cho các đối tượng

\*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Nga

Email: ptnnga@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2023

Ngày duyệt bài: 3.7.2023

nguy cơ cao. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Xác định các kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$ -thal ở sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ được chẩn đoán xác định mắc bệnh  $\beta$  – Thalassemia bằng kỹ thuật điện di hemoglobin, năm 2022.

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

- **Đối tượng nghiên cứu:** sinh viên năm nhất (năm học 2021 – 2022) đang học tập tại Trường Đại học Y Dược Cần Thơ được chẩn đoán xác định mắc bệnh  $\beta$ -Thal bằng kỹ thuật điện di hemoglobin.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** sinh viên năm nhất, khóa tuyển sinh 2021 bao gồm: sinh viên chính quy lớp đại học khóa 47 và đại học liên thông, khóa 35 đang học tập tại Trường ĐHYDCT thuộc 10 ngành đào tạo: Y khoa, Y học cổ truyền, Y học dự phòng, Y tế công cộng, Răng hàm mặt, Dược học, Điều dưỡng, Hộ sinh, Xét nghiệm y học và Hình ảnh y học được chẩn đoán xác định mắc bệnh  $\beta$ -Thal bằng kỹ thuật điện di hemoglobin.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Sinh viên không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

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

- **Cỡ mẫu:** 70 sinh viên

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện tất cả các đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, thời gian từ 04/2022 đến 04/2023.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Đặc điểm dân số: giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học, nơi cư trú.

Đặc điểm thể bệnh  $\beta$ -thal: có 2 thể bệnh HbE và  $\beta$ -thal được xác định bằng điện di hemoglobin.

- **Liên quan giữa tỷ lệ thể bệnh  $\beta$ -Thal theo các đặc điểm dân số học**

**Bảng 2: Liên quan giữa tỷ lệ thể bệnh  $\beta$ -Thal theo các đặc điểm dân số học**

Đặc điểm		$\beta$ -Thal n (%)	HbAE n (%)	Tổng N (%)	P
Giới tính	Nam	4 (13,8)	25 (86,2)	29 (100)	0,129
	Nữ	12 (29,3)	29 (70,7)	41 (100)	
Dân tộc	Kinh	13 (23,2)	43 (76,8)	56 (100)	<b>0,037</b>
	Khmer	0(0)	9 (100)	9 (100)	
	Khác	3 (60)	2 (40)	5 (100)	
Nhóm tuổi	< 20 tuổi	11 (25)	33 (75)	44 (100)	0,579
	$\geq$ 20 tuổi	5(19,2)	21 (80,8)	26 (100)	

+ Các kiểu gen đột biến gây bệnh  $\beta$ -thal: đột biến gen  $\beta$ -globin được ghi nhận từ kết quả giải trình tự gen và ghi theo quy ước quốc tế. Có 8 kiểu đột biến phổ biến ở Việt Nam: Cd26 G>A, Cd41/42 –TTCT, Cd17 A>T, Cd71/72 +A, -28 A>G, IVS1.1 G>T, Cd95 +A, IVS2.654 C>T.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** kết quả được thu thập từ thông tin khám sức khỏe của các đối tượng. Các đột biến gen được ghi nhận từ kết quả giải trình tự tại Phòng Sinh học phân tử, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

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

**3.1.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu**

**Bảng 1. Một số đặc điểm dân số học của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nam	29	41,4
	Nữ	41	58,6
Dân tộc	Kinh	56	80
	Khmer	9	12,9
	Khác	5	7,1
Nhóm tuổi	< 20 tuổi	44	62,9
	$\geq$ 20 tuổi	26	37,1
Khóa học	Khóa 47	59	84,3
	Khóa 35	11	15,7
Nơi cư trú	Cần thơ	12	17,1
	Khác	58	82,9

**Nhận xét:** 29/70 SV (58,6%) là nữ cao hơn so với nam (41,1%), nhóm SV < 20 tuổi chiếm tỷ lệ cao 62,9%, 80% thuộc nhóm dân tộc Kinh, đối tượng khóa K47 chiếm 84,3% và nơi cư trú tại Cần Thơ chiếm 17,1%.

**3.1.2. Đặc điểm thể bệnh của đối tượng nghiên cứu**

- **Các thể bệnh  $\beta$ -Thal:** có 2 thể bệnh được xác định từ 70 sinh viên trong đó thể dị hợp HbE (HbAE) chiếm tỷ lệ cao nhất 77,1% và thể  $\beta$ -thal dị hợp tử là 22,9%.

Khóa học	Khóa 47	13 (22)	46 (78)	59 (100)	0,704
	Khóa 35	3 (27,3)	8 (72,7)	11 (100)	
Địa phương	Cần Thơ	4 (33,3)	8 (66,7)	12 (100)	0,342
	Khác	12 (20,7)	46 (79,3)	58 (100)	

**Nhận xét:** có sự phân bố khác nhau về tỷ lệ của 2 thể bệnh theo các đặc điểm dân số học và trong 5 đặc điểm trên chỉ sự khác biệt ở đặc điểm dân tộc mang ý nghĩa thống kê với  $p=0,037$ .

**- Liên quan giữa tỷ lệ thể bệnh  $\beta$ -Thal theo kiểu bất thường MCV và MCH**

**Bảng 3. Liên quan giữa tỷ lệ thể bệnh  $\beta$ -Thal theo đặc điểm bất thường MCV và MCH**

Kiểu bất thường MCV/MCH	$\beta$ -Thal n (%)	HbAE n (%)	Tổng n (%)	p
Chỉ bất thường MCH	15 (36,6)	26 (63,4)	41 (58,6)	<b>&lt;0,001</b>
Bất thường MCV và MCH	1 (3,4)	28 (96,6)	29 (41,4)	

**Nhận xét:** có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các thể bệnh  $\beta$ -Thal theo kiểu bất thường MCV và MCH

**3.2. Kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$  – Thal**

**- Tỷ lệ các kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$**

**– Thal**

**Bảng 4. Các kiểu đột biến gây bệnh  $\beta$ -Thal**

STT	Kiểu đột biến	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)
1	Cd26 A>G	54	77,1
2	Cd41/42 -TTCT	5	7,1
3	Cd17 A>T	3	4,3
4	Cd71/72 +A	3	4,3
5	IVS1.1 G>T	2	2,9
6	IVS2.654 C>T	2	2,9
7	Cd95 +A	1	1,4
<b>Tổng</b>		<b>70</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** kiểu đột biến Cd 26 A>G chiếm tỷ lệ cao nhất 77,1%, kiểu đột biến Cd 95 + A chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,4%.

**- Liên quan giữa kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$  – Thal theo các đặc điểm dân số học**

+ Đặc điểm giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học: chưa ghi nhận sự khác biệt tỷ lệ các kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$  – Thal theo các đặc điểm giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học với p lần lượt là 0,141; 0,176; 0,233; 0,076.

+ Đặc điểm nơi cư trú của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 5. Liên quan giữa kiểu đột biến gây bệnh  $\beta$ -Thal theo địa phương**

STT	Kiểu đột biến	Cần Thơ n (%)	Khác n (%)	p
1	Cd26 A>G	8 (66,7)	46 (79,3)	<b>0,009</b>
2	Cd41/42 -TTCT	1 (8,3)	4 (6,9)	
3	Cd17 A>T	0 (0)	3 (5,2)	
4	Cd71/72 +A	2 (16,7)	1 (1,7)	
5	IVS1.1 G>T	0 (0)	2 (3,4)	
6	IVS2.654 C>T	0 (0)	2 (3,4)	
7	Cd95 +A	1 (8,3)	0 (0)	
<b>Tổng</b>		<b>12 (17,1)</b>	<b>58 (82,9)</b>	

**Nhận xét:** Liên quan giữa kiểu đột biến gây bệnh  $\beta$  – Thal có mang ý nghĩa thống kê với nơi cư trú. ( $p=0,009$ )

**- Liên quan giữa kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$ -Thal theo kiểu bất thường MCV và MCH**

**Bảng 6. Liên quan giữa kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$ -Thal theo đặc điểm bất thường MCV/MCH của đối tượng nghiên cứu**

STT	Kiểu đột biến	Chỉ bất thường MCH n (%)	Cả MCV và MCH n (%)	p
1	Cd26 A>G	28 (96,6)	26 (63,4)	<b>0,105</b>
2	Cd41/42 -TTCT	0 (0)	5 (12,2)	
3	Cd17 A>T	0 (0)	3 (7,3)	
4	Cd71/72 +A	1 (3,4)	2 (4,9)	
5	IVS1.1 G>T	0 (0)	2 (4,9)	
6	IVS2.654 C>T	0 (0)	2 (4,9)	
7	Cd 95 +A	0 (0)	1 (2,4)	
<b>Tổng</b>		<b>29 (41,4)</b>	<b>41 (58,6)</b>	

**Nhận xét:** Chưa ghi nhận liên quan mang ý nghĩa thống kê giữa các kiểu đột biến gen gây bệnh  $\beta$  – Thal với bất thường MCV/MCH.

**IV. BÀN LUẬN**

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

**Đặc điểm dân số nghiên cứu.** Về giới tính của đối tượng nghiên cứu: trong 70 sinh viên được kết luận mắc  $\beta$ -Thal dựa trên kết quả điện di hemoglobin, có 29/70 đối tượng là nam chiếm 41,4% thấp hơn nữ là 56,8% (Bảng 1). Trường Đại học Y Dược Cần Thơ là trường đại học Y Dược lớn nhất khu vực Đồng bằng Sông Cửu Long. Sinh viên tuyển sinh đầu vào chủ yếu cũng đến từ khu vực này do vậy trong nghiên cứu bên cạnh tỷ lệ sinh viên cư trú tại Cần Thơ chiếm 17,1%, 82,9% đối tượng đa số đến từ các địa phương còn lại và có đến 80% thuộc nhóm dân tộc Kinh, 12,9% thuộc nhóm dân tộc Khmer, 2 nhóm dân tộc có tỷ lệ sinh sống trong khu vực cao nhất. Về nhóm tuổi dưới 20 tuổi chiếm 62,8% gần gấp đôi tỷ lệ nhóm trên 20 tuổi (37,1%). Tỷ lệ này phù hợp với tỷ lệ khóa học,

các đối tượng khóa 47 sinh viên đại học hệ chính quy chiếm tỷ lệ rất cao (84,3%). Hằng năm, số lượng sinh viên hệ chính quy có chỉ tiêu tuyển sinh lớn nhất vì vậy độ tuổi dưới 20 trong nghiên cứu chiếm đa số.

**Đặc điểm thể bệnh của đối tượng nghiên cứu.** Các thể bệnh  $\beta$ -Thal: có 2 thể bệnh được xác định từ 70 sinh viên trong đó thể dị hợp HbE (HbAE) chiếm tỷ lệ cao nhất 77,1% và thể  $\beta$ -thal dị hợp tử là 22,9%. Bệnh hemoglobin E (HbE) do đột biến sai nghĩa tại vị trí nucleotide 129 của chuỗi  $\beta$ -globin (bộ ba mã hoá thứ 26 trên exon 1): GAG bị thay bằng AAG, làm cho acid amin vị trí thứ 26 là Glutamic acid bị thay bằng Lysine, dẫn đến giảm số lượng chuỗi  $\beta$ -globin. Như vậy, HbE cũng là  $\beta$ -Thal thể nhẹ. Hemoglobin E là đột biến phổ biến nhất ở châu Á đặc biệt là Đông Nam Á [1], [5], [6]. Một số nước như: Thái Lan, Myanmar, Campuchia, Lào, nơi tỷ lệ hiện nhiễm có thể lên đến 50-60% [4]. Ở Việt Nam, tùy theo nhóm dân tộc, tỉ lệ mang gen bệnh (thể HbAE) thay đổi từ 1,5-25% [1], [2]. Kết quả này phù hợp với ý văn và nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước.

Một số yếu tố liên quan: theo các báo cáo và thống kê từ các nghiên cứu về bệnh thalassemia trước đây, tại Việt Nam, tỷ lệ mang gen bệnh khác nhau theo dân tộc ở người Kinh vào khoảng 2 - 4%, các dân tộc thiểu số sống ở miền núi, tỷ lệ này rất cao: Khoảng 22% đối với dân tộc Mường, và trên 40% ở dân tộc Êđê, Tày, Thái, Stiêng... [1], [2], [3]. Trong nghiên cứu này, kết quả bảng 2 và 3 cho thấy tỷ lệ của 2 thể bệnh HbAE và  $\beta$ -thal phân bố khác nhau theo các đặc điểm giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học, địa phương và kiểu bất thường MCV và MCH. Trong 6 đặc điểm trên chỉ sự khác biệt ở đặc điểm dân tộc mang ý nghĩa thống kê với  $p=0,037$  là phù hợp.

**4.2. Các kiểu đột biến gây bệnh  $\beta$  – Thal.** Nghiên cứu ghi nhận được 7 loại đột biến với tỷ lệ giảm dần: Cd26 A>G (77,1%), Cd41/42 –TTCT (7,1%); Cd17A>T (4,3%), Cd71/72 +A (4,3%), IVS1.1 G>T (2,9%), IVS2.654 C>T (2,9%), Cd95 +A (1,4%) (Bảng 4). 100% các kiểu đột biến thuộc kiểu đột biến phổ biến tại Việt Nam. Tuy chỉ có 70 sinh viên nhưng trong kết quả chúng tôi vẫn tìm được đột biến Cd95 +A, một kiểu đột biến đặc trưng của người Việt Nam [2], [3]. Khi thống kê tìm hiểu mối liên quan giữa tỷ lệ xuất hiện các đột biến gen với các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu, ngoại trừ nơi cư trú ( $p<0,001$ ), các đặc điểm còn lại bao gồm: giới tính, dân tộc, nhóm tuổi, khóa học và cả kiểu bất thường MCV/MCH đều không có

mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với sự xuất hiện các kiểu đột biến này.

Có hơn 200 đột biến gây bệnh  $\beta$ -Thal đã được công bố trên thế giới. Việc xác định các đột biến có ý nghĩa quan trọng trong việc điều trị, tư vấn và chẩn đoán trước sinh bệnh  $\beta$ -Thal. Đặc biệt, sinh viên nhóm đối tượng tiền hôn nhân. Ở Việt Nam, tính đến thời điểm hiện tại, có nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm xác định đột biến gen  $\beta$ -globin gây bệnh  $\beta$ -Thal. Hầu hết các nghiên cứu đều chỉ ra có 8 kiểu đột biến phổ biến, bao gồm: Cd26 G>A, Cd41/42 –TTCT, Cd17 A>T, Cd71/72 +A, -28 A>G, IVS1.1 G>T, Cd95 +A, IVS2.654 C>T và trong 8 kiểu này Cd26 G>A luôn là kiểu chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả nghiên cứu chúng tôi có sự tương tự này. Tuy nhiên với sự hạn chế cỡ mẫu nghiên cứu chưa tìm gặp các đột biến hiếm gặp ở Việt Nam và khu vực Châu Á như tác giả Nguyễn Hoàng Nam (2019) [3] hay một nghiên cứu đột biến  $\beta$ -thal trong dân số Trung Quốc của Zhu Y (2020) [7], một số đột biến bao gồm: -88 (C>T), IVS1-5 (G>C), -140 (C>T),..., hoặc đột biến mới chưa được công bố trên cơ sở dữ liệu đột biến gen  $\beta$ -globin của Ithasnet (<http://globin.cse.psu.edu>) trong nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Nga (2018), có 3 đột biến mới được xác định là Cd38-39 ACCCAG>CCCAA, IVS2.499 C>T, IVS2.636 A>C [2].

## V. KẾT LUẬN

Từ 70 sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ tham gia nghiên cứu có 2 thể bệnh  $\beta$ -Thal thể nhẹ được xác định là HbAE và dị hợp tử  $\beta$ -Thal. Có tổng 07 kiểu đột biến gây bệnh được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự gen. Tất cả các kiểu đột biến đều thuộc đột biến phổ biến ở Việt Nam và đột biến Cd 26 A>G chiếm tỷ lệ cao nhất với 77,1%. Nghiên cứu có ý nghĩa tư vấn và chẩn đoán trước sinh bệnh  $\beta$ -Thal cho sinh viên, các đối tượng ở độ tuổi tiền hôn nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân và cộng sự (2021), Tổng quan thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh thalassemia ở Việt Nam, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học về bệnh thalassemia, tr. 3 – 16.
2. Phạm Thị Ngọc Nga (2018), Nghiên cứu sự di truyền các đột biến gây bệnh ở bệnh nhân Beta thalassemia vùng Đồng bằng sông Cửu Long bằng kỹ thuật sinh học phân tử, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Cần Thơ.
3. Nguyễn Hoàng Nam (2019), Nghiên cứu kiểu hình và kiểu gen ở bệnh nhi beta-thalassemia, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Buakhao J and et al. (2017), Prevalence and

characterization of thalassemia among migrant workers from Cambodia, Lao PDR and Myanmar in Thailand, Southeast Asian J Trop Med Public Health, 48 (4), pp 1 – 11.

5. **Muncie, H. L., Jr, & Campbell, J. (2009)**, "Alpha and beta-thalassemia", American family physician, 80(4), pp. 339 – 344.

6. **World Health Organization (2011)**, Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity.

7. **Zhu Y., Shen N., Wang X., Xiao, J., & Lu Y (2020)**, Alpha and beta-Thalassemia mutations in Hubei area of China, BMC medical genetics, 21(1), pp 2 – 5.

## GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT: THẢI GHÉP CẤP

Nguyễn Trọng Hiền<sup>1</sup>, Thái Minh Sâm<sup>1,2</sup>, Trần Ngọc Sinh<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Thải ghép cấp là một trong những yếu tố ảnh hưởng lên kết quả ghép thận, nhất là ghép thận từ người hiến tặng (NHT) chết não (Donation after brainstem death, DBD) và NHT chết tuần hoàn (Donation after circulator death, DCD) do không có nhiều thời gian khảo sát những vấn đề về tương quan miễn dịch giữa người hiến và người nhận. **Mục tiêu nghiên cứu:** Trình bày kết quả thải ghép cấp (Acute rejection, AR) của BN nhận thận từ DBD, DCD, và các yếu tố ảnh hưởng đến thải ghép cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu, bao gồm những trường hợp (TH) DDKTx, từ tháng 4/2008 đến tháng 12/ 2021, tại bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả và bàn luận:** Nghiên cứu có 43 TH nhận thận từ DBD (nhóm 1), và 8 TH nhận thận từ DCD (nhóm 2). Tuổi trung vị của hai nhóm tuần tự là 36, và 44,5 tuổi. Nam giới chiếm đa số. Trung vị thời gian điều trị thay thế thận của nhóm 1 là 38,7 tháng, và nhóm 2 là 57 tháng, thận nhân tạo là phương pháp điều trị chủ yếu. Chỉ số KDRI của nhóm 1 là 0,83, nhóm 2 là 1,5. Trung vị thời gian theo dõi của nhóm 1 là 6,2 năm, và nhóm 2 là 4,9 năm. Tỷ lệ thải ghép cấp trong năm đầu của nhóm 1 là 6,9%, và nhóm 2 là 25%. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thải ghép bao gồm: mức độ tương hợp HLA, tương hợp HLA DR, nhóm thuộc ức chế miễn dịch dẫn nhập, nhóm thuộc ức chế miễn dịch duy trì trong nghiên cứu của chúng tôi không chứng minh có tương quan. Thải ghép cấp trong nhóm 1 làm tăng nguy cơ nhiễm Cytomegalovirus (P=0,02), nhóm 2 là tăng tỷ lệ bệnh lao (p=0,035), và tỷ lệ nhiễm CMV (P=0,035). **Kết luận:** Thải ghép cấp làm tăng tỷ lệ nhiễm CMV trên BN nhận thận từ NHT chết não và NHT chết tuần hoàn. Thêm vào đó thải ghép cấp làm tăng tỷ lệ bệnh lao ở nhóm BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn. Tuy nhiên số lượng BN nhận thận trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít, nên chưa khảo sát được các yếu tố tương quan có ý nghĩa thống kê với biến chứng thải cấp.

<sup>1</sup>Bệnh Viện Chợ Rẫy

<sup>2</sup>Đại Học Y Dược, Tp Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Hiền

Email: bsnguyentronghien@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2023

Ngày duyệt bài: 10.7.2023

**Từ khóa:** Ghép thận từ người hiến sau khi chết (DDKTx), thải ghép cấp (AR), người hiến tặng chết não (DBD), người hiến tặng chết tuần hoàn (DCD).

### SUMMARY

#### KIDNEY TRANSPLANTATION FROM DECEASED DONORS: ACUTE REJECTION

**Background:** Acute rejection is one of the factors influencing the outcome of kidney transplantation, especially kidney transplantation from donors after brainstem death (Donation after Brainstem Death, DBD) and donors after circulatory death (Donation after Circulatory Death, DCD), as there is little time to investigate the immunological correlation between the donor and recipient. **Research Objectives:** Present the results of acute rejection (Acute Rejection, AR) in patients receiving kidneys from DBD, DCD, and the factors influencing acute rejection. **Research Methods:** A retrospective, descriptive case series study, including cases of deceased donor kidney transplantation from April 2008 to December 2021, at Cho Ray Hospital. **Results and discussion:** The study includes 43 cases of kidney transplants from DBD (group 1), and 8 cases from DCD (group 2). The median age of the two groups is 36, and 44.5 years respectively. Men make up the majority. The median dialysis time of group 1 is 38.7 months, and group 2 is 57 months, hemodialysis is the primary treatment method. The KDRI index of group 1 is 0.83, group 2 is 1.5. The median follow-up time of group 1 is 6.2 years, and group 2 is 4.9 years. The rate of acute rejection in the first year of group 1 is 6.9%, and group 2 is 25%. Factors affecting the rejection rate include the level of HLA compatibility, HLA DR compatibility, the group of immunosuppressive induction drugs, and the group of maintenance immunosuppressive drugs in our study have not been proven to correlate. Acute rejection in group 1 increases the risk of Cytomegalovirus infection (P=0.02), group 2 increases the incidence of tuberculosis (P=0.035), and the rate of CMV infection (P=0.035). **Conclusion:** Acute rejection increases the rate of CMV infection in patients receiving kidneys from brain-dead and circulatory-death donors. In addition, acute rejection increases the incidence of tuberculosis in the group of patients receiving kidneys from circulatory-death donors. However, the number of kidney recipients in our study is still small, so we