

- Microorganisms. 2021; 9(12): 1-14.
6. **Ling Z, Liu X, Cheng Y, et al.** Clostridium butyricum combined with Bifidobacterium infantis probiotic mixture restores fecal microbiota and attenuates systemic inflammation in mice with antibiotic-associated diarrhea. Biomed Res Int. 2015: 1-9.
 7. **Shin NR, Whon TW, Bae JW.** Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. Trends Biotechnol, 2015; 33(9): 496-503.
 8. **Wu H, Chen Q, Liu J, et al.** Microbiome analysis reveals gut microbiota alteration in mice with the effect of matriline. Microb Pathog. 2021. 156: 1-9.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở THAI PHỤ MANG GEN BỆNH TAN MÁU BẨM SINH ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG, 2012 - 2022

Nguyễn Bá Tùng¹, Nguyễn Thị Trang², Nguyễn Tuấn Hưng³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng ở thai phụ mang gen bệnh tan máu bẩm sinh đến khám tại Bệnh viện phụ sản trung ương, 2012-2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập số liệu trên hồ sơ bệnh án của 1292 thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện phụ sản trung ương, 2012-2022. Phân tích các chỉ số xét nghiệm máu: RBC, HGB, HCT, MCH, MCV, MCHC, RDW, ferritin huyết thanh, sắt huyết thanh, điện di hemoglobin và khai thác tiền sử thalassemia của thai phụ. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ mang gen thalassemia cao nhất là dân tộc Nùng, Dao và Sán Diu. Tất cả thai phụ người dân tộc Nùng, Dao và Sán Diu được xét nghiệm gen đều mang gen bệnh thalassemia. Độ tuổi từ 25-29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 28,72%. Mức độ nặng của tình trạng thiếu máu của thai phụ tỷ lệ thuận với số gen α bị đột biến và phụ thuộc vào kiểu gen β -thalassemia. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu của thai phụ với số gen α bị đột biến và kiểu gen β -thalassemia.

Từ khóa: lâm sàng, thai phụ, gen tan máu bẩm sinh.

SUMMARY

SOME EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES IN PREGNANT WOMEN CARRYING THE GENE FOR HEMOLYTIC CONGENITAL DISEASE TO VISIT THE NATIONAL MATERNITY HOSPITAL, 2012 - 2022

Objective: Describe some epidemiological, clinical and paraclinical characteristics in pregnant women with congenital hemolytic disease gene examined at the National Obstetrics Hospital, 2012-2022. **Subjects and methods:** Cross-sectional

descriptive study on medical records of 1292 pregnant women who came for prenatal check-ups at the National Obstetrics Hospital, 2012-2022. Analyze blood test indicators: RBC, HGB, HCT, MCH, MCV, MCHC, RDW, serum ferritin, serum iron, hemoglobin electrophoresis and explore the pregnant woman's thalassemia history. **Results:** The highest rate of carrying the thalassemia gene is among the Nung, Dao and San Diu ethnic groups. All pregnant women of the Nung, Dao and San Diu ethnic groups who were genetically tested carried the thalassemia gene. The age group from 25 to 29 years old accounts for the highest proportion with 28.72%. The severity of anemia in pregnant women is proportional to the number of mutated α genes and depends on the β -thalassemia genotype. **Conclusion:** There is a relationship between anemia in pregnant women and the number of mutated α genes and β -thalassemia genotype. **Keywords:** clinical, pregnant women, congenital hemolytic genes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) hay còn gọi bệnh thiếu máu di truyền, là bệnh đơn gen di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường phổ biến nhất trên thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2018, khoảng 5,2% người dân mang gen bệnh thalassemia, 1,1% các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc rối loạn huyết sắc tố và 2,7/1000 trường hợp thụ thai bị ảnh hưởng [1]. Tại Việt Nam, tháng 4/2020, Bộ Y tế đã ban hành thông tư hướng dẫn sàng lọc thalassemia trước sinh trong quý đầu của thai kỳ. Tuy nhiên, việc sàng lọc trước sinh bệnh thalassemia cho tất cả thai phụ tại Việt Nam còn gặp nhiều khó khăn và tốn kém, đặc biệt các các tuyến dưới hoặc các vùng dân tộc thiểu số, bởi sự hiểu biết về bệnh thalassemia còn hạn chế không chỉ ở các thai phụ, gia đình thai phụ mà còn ở cả các nhân viên y tế. Vì vậy, sàng lọc và xác định thai phụ có nguy cơ mang gen bệnh thalassemia thông qua khai thác tiền sử và xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu là

¹Học viện Quân Y

²Đại học Y Hà Nội

³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Tùng

Email: tungqy138@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2023

Ngày duyệt bài: 18.9.2023

hoàn toàn khả thi và rất hiệu quả mang tính ứng dụng toàn dân. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu sau:

Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng ở thai phụ mang gen bệnh tan máu bẩm sinh đến khám tại Bệnh viện phụ sản trung ương, 2012-2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm đối tượng nhằm đánh giá kết quả ứng dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc trước sinh thalassemia

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Thai phụ đến khám và sàng lọc trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản trung ương ở bất kỳ tuổi thai nào, có kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Thai phụ mắc các bệnh lí làm ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học bao gồm: suy thận, suy gan, ung thư, bệnh Crohn, viêm nhiễm mạn tính, các bệnh lí huyết học khác; đa thai, thai lưu, các biến chứng sản khoa.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản trung ương trong thời gian từ năm 2012 đến năm 2022.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: Cỡ mẫu tính theo công thức:

$$n = Z^2 \times \frac{p \times (1-p)}{(1-\frac{\alpha}{2})^2 \times (p \times \epsilon)^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu

α là sai lầm loại I, với khoảng tin cậy là 95%, $\alpha = 0,05$ và $Z = 1,96$.

p là tỷ lệ người mang gen thalassemia. Theo Nguyễn Kiên Giang và cộng sự năm 2016, tỷ lệ người mang gen thalassemia trong nhóm phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là 0,3. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn $p = 0,3$.

ϵ là mức chính xác tương đối, chọn $\epsilon = 0,09$

Thay vào công thức ta có: $n = 1107$

Thực tế thu thập được 1292 đối tượng là các thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Phụ sản

trung ương đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

- Chọn mẫu thuận tiện theo 2 cách:

+ Thu thập số liệu từ bệnh án của đối tượng nghiên cứu tại bệnh viện phụ sản Trung ương từ tháng 1 năm 2021 trở về tháng 9 năm 2012 gồm 1103 bệnh án.

+ Thu thập số liệu từ bệnh án của đối tượng nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022 gồm 189 bệnh án.

2.4. Nội dung nghiên cứu. Lựa chọn bệnh án của các thai phụ đến sàng lọc thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 2012 đến 2022 gồm các chỉ số xét nghiệm máu: RBC, HGB, HCT, MCH, MCV, MCHC, RDW, ferritin huyết thanh, sắt huyết thanh, điện di hemoglobin và khai thác tiền sử thalassemia của thai phụ.

2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá

- Đặc điểm huyết học: Hồng cầu kích thước bình thường, đẳng sắc (MCV ≥ 80 fl; MCH ≥ 28 pg). Hồng cầu nhỏ (MCV < 80 fl; MCH ≥ 28 pg). Hồng cầu nhược sắc (MCV ≥ 80 fl; MCH < 28 pg). Hồng cầu nhỏ và nhược sắc (MCV < 80 fl; MCH < 28 pg). Thiếu sắt: Sắt huyết thanh < 9 $\mu\text{mol/l}$ và ferritin huyết thanh < 13 $\mu\text{g/l}$. Thừa sắt: Sắt huyết thanh $> 30,4$ $\mu\text{mol/l}$ và ferritin huyết thanh > 150 $\mu\text{g/l}$.

- Chẩn đoán α -thalassemia: Kết quả xét nghiệm di truyền phân tử tìm thấy đột biến thalassemia trên gen HBA hoặc trong máu có HbH hoặc Hb Bart's.

+ Chẩn đoán β -thalassemia: Kết quả xét nghiệm di truyền phân tử tìm thấy đột biến thalassemia trên gen HBB.

+ Chẩn đoán kiểu gen của bệnh thalassemia: Đồng hợp tử; Dị hợp tử; Dị hợp tử kép.

2.6. Phương pháp thu thập và phân tích số liệu

- Số liệu của mỗi bệnh nhân được đưa vào một bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 15.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm khu vực địa lý của các thể thalassemia ở thai phụ (n = 1292)

Khu vực \ Kết luận	Mang gen α thalassemia, số lượng (%)	Mang gen β thalassemia, số lượng (%)	Không mang gen thalassemia số lượng (%)	Không xét nghiệm gen, số lượng (%)	Tổng
Đồng bằng sông Hồng	94 (15,9)	11 (1,9)	19 (3,2)	466 (79)	590 (100)
Đông Bắc Bộ	77 (22,4)	14 (4,1)	9 (2,6)	243 (70,8)	343 (100)
Tây Bắc Bộ	34 (21,9)	3 (1,9)	4 (2,6)	114 (73,5)	155 (100)

Bắc Trung Bộ	47 (23,9)	6 (3)	3 (1,5)	141 (71,6)	197 (100)
Đông Nam Bộ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	3 (100)
Đồng bằng sông Cửu Long	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Duyên hải Nam Trung Bộ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Không xác định					2 (100)
Tổng	252 (19,5)	34 (2,6)	34 (2,6)	969 (75,1)	1292(100)

Trong số 1292 thai phụ sàng lọc thalassemia, có 1290 thai phụ cung cấp thông tin về khu vực sinh sống. Trong đó, thai phụ ở khu vực Đồng bằng sông Hồng có xét nghiệm mang gen α -thalassemia chiếm 15,9%, mang gen β -thalassemia chiếm 1,9%. Khu vực Đông Bắc Bộ có xét nghiệm mang gen α -thalassemia chiếm 22,4%, mang gen β -thalassemia chiếm 4,1%. Khu vực Tây Bắc Bộ có xét nghiệm mang gen α -thalassemia chiếm 21,9%, mang gen β -thalassemia chiếm 1,9%. Khu vực Bắc Trung Bộ có xét nghiệm mang gen α -thalassemia chiếm 23,9%, mang gen β -thalassemia chiếm 3%.

Bảng 2. Đặc điểm dân tộc của các thể thalassemia ở thai phụ đến sàng lọc (n=1292)

Dân tộc	Mang gen α thalassemia số lượng, (%)	Mang gen β thalassemia số lượng, (%)	Không mang gen thalassemia, số lượng, (%)	Không xét nghiệm gen số lượng, (%)	Tổng
Kinh	148 (16,28)	18 (1,98)	39 (4,29)	704 (77,45)	909(100)
Mường	32 (26,67)	1 (0,83)	3 (2,5)	84 (70)	120(100)
Tày	20 (21,51)	4 (4,3)	3 (3,23)	66 (70,97)	93(100)
Thái	17 (24,64)	2 (2,9)	1 (1,45)	49 (71,01)	69(100)
Nùng	12 (36,36)	1 (3,03)	0	20 (60,61)	33(100)
Dao	5 (20,00)	0	0	20 (80)	25(100)
Sán Diu	7 (35)	0	0	13 (65)	20(100)
Khác	6 (26,09)	1 (4,35)	1 (4,35)	14(60,87)	23(100)
Tổng	247 (19,11)	27 (2,09)	47(3,63)	970(75,08)	1292(100)

Ở mỗi dân tộc, tỉ lệ người mắc α -thalassemia đều cao hơn người mắc β -thalassemia.

Về nhóm tuổi của thai phụ: thai phụ ở độ tuổi từ 25- 29 có tỉ lệ cao nhất chiếm 28,72%. Tiếp đó là độ tuổi từ 30-34 là 23,14% và độ tuổi ≥ 35 chiếm tỷ lệ 20,28%. Thấp nhất là độ tuổi < 25 chiếm tỉ lệ 19,20%.

Về tiền sử sinh con mắc thalassemia của các thai phụ: số thai phụ có tiền sử sinh con mắc thalassemia là 3,48%.

Bảng 3. Trung bình các chỉ số công thức máu ở thai phụ mang gen α -thalassemia

Chỉ số CTM	Đột biến tại 1 gen	Đột biến 2 gen	Đột biến 3 gen	α thalassemia/HbE	p
RBC (T/l)	4,7 \pm 0,32	4,94 \pm 0,49	4,8 \pm 0,81	4,76 \pm 0,46	0,33
HGB (g/l)	118 \pm 9,55	105,65 \pm 8,86	89,56 \pm 11,22	97,63 \pm 17,27	0,00
HCT (l/l)	0,35 \pm 0,02	0,33 \pm 0,03	0,31 \pm 0,02	0,31 \pm 0,05	0,00
MCV (fl)	75,67 \pm 4,90	67,65 \pm 4,33	66,04 \pm 8,45	64,63 \pm 6,12	0,00
MCH (pg)	25,18 \pm 2,53	21,45 \pm 1,22	18,88 \pm 2,35	20,38 \pm 2,50	0,00
MCHC (g/l)	332,22 \pm 15,48	318,19 \pm 11,86	287,22 \pm 22,04	317,38 \pm 21,67	0,00
RDW (%)	13,80 \pm 1,93	15,92 \pm 3,06	22,59 \pm 3,80	15,94 \pm 3,97	0,00

So sánh các chỉ số CTM giữa các thể α -thalassemia, với chỉ số MCV, nhóm thai phụ có đột biến tại 1 gen α có giá trị trung bình cao nhất, thấp nhất là nhóm kiểu gen phối hợp α -thalassemia/HbE. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhóm thai phụ đột biến tại 1 gen có chỉ số RDW trung bình thấp, sau đó là nhóm đột biến tại 2 gen và nhóm kiểu gen phối hợp α -thalassemia/HbE, cao nhất là nhóm đột biến tại 3 gen với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Trung bình các chỉ số công thức máu ở thai phụ mắc các thể bệnh β thalassemia

Chỉ số	Kiểu gen			Bệnh HbE	p
	$\beta\beta^+$	$\beta\beta^0$	$\beta^0\beta^0$		
RBC (T/l)	4,78 \pm 0,4	4,89 \pm 0,64	5,44	4,49 \pm 0,39	0,05
HGB (g/l)	108,25 \pm 10,5	99,48 \pm 10,64	104	112,4 \pm 9,84	0,00
HCT (l/l)	0,33 \pm 0,03	0,31 \pm 0,04	0,32	0,33 \pm 0,03	0,11

MCV (fL)	69,60 ± 5,59	63,93 ± 4,58	59,4	73,83 ± 6,61	0,00
MCH (pg)	22,71 ± 1,71	20,48 ± 1,5	19,1	25,07 ± 2,17	0,00
MCHC (g/l)	326,75 ± 8,96	320,49 ± 13,09	322	340,1 ± 11,05	0,00
RDW (%)	15,07 ± 0,82	16,96 ± 3,21	17	14,48 ± 1,5	0,01

Nhóm thai phụ có kiểu gen phối hợp β -thalassemia/HbE có chỉ số HGB trung bình và MCHC trung bình cao nhất, sau đó là nhóm kiểu gen $\beta\beta^+$, thấp hơn là nhóm kiểu gen $\beta^0\beta^0$, thấp nhất là nhóm kiểu gen $\beta\beta^0$ với $p < 0,05$.

Các chỉ số MCV, MCH trung bình, cao nhất là nhóm thai phụ kiểu gen phối hợp β -thalassemia/HbE, thấp nhất là nhóm kiểu gen $\beta^0\beta^0$, với $p < 0,05$.

Ở các nhóm thai phụ mang gen β -thalassemia, nhóm thai phụ kiểu gen $\beta^0\beta^0$ có chỉ số RDW trung bình cao nhất, sau đó là nhóm kiểu gen $\beta\beta^0$, thấp hơn là nhóm kiểu gen $\beta\beta^+$ và thấp nhất là nhóm có kiểu gen phối hợp β -thalassemia/HbE với $p < 0,05$.

Bảng 5. Tỷ lệ thai phụ mang gen bệnh theo các phương pháp sàng lọc

	Không mang gen	α	β	α /HbE	Hbe	Phối hợp α và β	Tổng
MCV < 85 hoặc MCH < 28	26 (41,94)	28 (45,16)	6 (9,68)	1 (1,61)	1 (1,61)	0	62 (100)
MCV < 85 hoặc MCH < 28 và thiếu sắt	6 (5,66)	86 (81,13)	4 (3,77)	5 (4,72)	2 (1,89)	3 (2,83)	106 (100)
MCV < 85 hoặc MCH < 28 và sắt bình thường	14 (9,27)	115 (76,16)	11 (7,28)	2 (1,32)	3 (1,99)	6 (3,97)	151 (100)
MCV < 85 hoặc MCH < 28 và thừa sắt	0	1 (100)	0	0	0	0	1 (100)

Trong 62 thai phụ có MCV < 85 fL hoặc MCH < 28 pg, có 45,16% thai phụ mang gen α -thalassemia, không mang gen bệnh chiếm 41,94%. Không có trường hợp nào mang các gen phối hợp.

Với MCV < 85 fL hoặc MCH < 28 pg đi kèm với thiếu sắt, đa số các trường hợp đều mang gen bệnh α -thalassemia với tỷ lệ cao là 81,13%. Nhóm thai phụ không mang gen thalassemia chiếm 5,66%.

Với MCV < 85 fL hoặc MCH < 28 pg đi kèm với tình trạng sắt bình thường, chiếm đa số vẫn là bệnh α -thalassemia với 76,17%. Nhóm thai phụ không mang gen thalassemia chiếm 9,27%.

100% các trường hợp có MCV < 85 fL hoặc MCH < 28 pg đi kèm với thừa sắt đều mang gen α -thalassemia.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ người mang gen thalassemia phân bố khắp cả nước, tỷ lệ mang gen α -thalassemia tại khu vực Bắc Trung Bộ (23,9%), Đông Bắc Bộ (22,4%), Tây Bắc Bộ (21,9%) và Đồng bằng sông Hồng (15,9%). Tỷ lệ mang gen β -thalassemia tại khu vực Đông Bắc Bộ chiếm tỷ lệ cao nhất (4,1%), khu vực Bắc Trung Bộ (3%), Đồng bằng sông Hồng và Tây Bắc Bộ là 1,9%. Trong số các thai phụ đến sàng lọc và chẩn đoán bệnh thalassemia, phát hiện thấy 7 loại đột biến α -thalassemia, tỷ lệ mang gen gây bệnh cao nhất ở dân tộc Nùng và Sán Diu đều trên 30%, các dân tộc Mường, Tày, Thái, Dao có tỷ lệ mang

gen gây bệnh thalassemia dao động từ 20% - 26,67%, dân tộc Kinh tỷ lệ này là 15,29%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chỉ số HGB, MCV, MCH, MCHC trung bình của nhóm đột biến trên 1 gen cao hơn nhóm đột biến trên 2 gen, và nhóm đột biến trên 3 gen là thấp nhất. Cụ thể, ở nhóm các thai phụ mang gen α -thalassemia, nhóm đột biến tại 1 gen có chỉ số HGB trung bình là 118,00 ± 9,55 g/l, nhóm đột biến tại 2 gen là 105,65 ± 8,86 g/l, nhóm đột biến trên 3 gen là 89,56 ± 11,22 g/l; nhóm đột biến tại 1 gen có chỉ số MCV trung bình là 75,67 ± 4,90 fL, nhóm đột biến tại 2 gen là 67,65 ± 4,33 fL, nhóm đột biến trên 3 gen là 66,04 ± 8,45 fL; nhóm đột biến tại 1 gen có chỉ số MCH trung bình là 25,18 ± 2,53 pg, nhóm đột biến tại 2 gen là 21,45 ± 1,22 pg, nhóm đột biến trên 3 gen và 18,88 ± 2,35 pg; nhóm đột biến tại 1 gen có chỉ số MCHC trung bình là 332,22 ± 15,48 g/l, nhóm đột biến tại 2 gen là 318,19 ± 11,86 g/l, nhóm đột biến trên 3 gen là 287,22 ± 22,04 g/l; với sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$). Điều này có thể lý giải bởi cơ chế bệnh sinh của bệnh thalassemia, khi số gen α -thalassemia bị đột biến càng nhiều, sự tổng hợp chuỗi α càng giảm cuối cùng dẫn đến sự giảm tổng hợp hemoglobin, điều này làm giảm các chỉ số HGB, MCV, MCH, MCHC của thai phụ mang gen thalassemia, làm tăng tình trạng thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc [3].

Trong nhóm các thai phụ mang gen β -

thalassemia, nhóm thai phụ có kiểu gen phối hợp β -thalassemia/HbE có chỉ số HGB trung bình cao nhất ($112,40 \pm 9,84$ g/l), sau đó là nhóm kiểu gen $\beta\beta^+$ ($108,25 \pm 10,50$ g/l), thấp hơn là nhóm kiểu gen $\beta^0\beta^0$ ($104,00$ g/l), thấp nhất là nhóm kiểu gen $\beta\beta^0$ ($99,48 \pm 10,64$ g/l) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$). Trong đó, gen β^+ là kiểu gen β -globin vẫn sản xuất được một phần sản phẩm gen globin, gen β^0 là kiểu gen β -globin không có khả năng sản xuất globin [4].

Nghiên cứu cũng chỉ ra các chỉ số MCV, MCH trung bình ở các nhóm thai phụ mang gen β -thalassemia, cao nhất là nhóm thai phụ kiểu gen phối hợp β -thalassemia/HbE (lần lượt là $73,83 \pm 6,61$ fL, $25,07 \pm 2,17$ pg), sau đó là nhóm kiểu gen $\beta\beta^+$ (lần lượt là $69,60 \pm 5,59$ fL, $22,71 \pm 1,71$ pg), và nhóm kiểu gen $\beta\beta^0$ (lần lượt là $63,93 \pm 4,58$ fL, $20,48 \pm 1,50$ pg), thấp nhất là nhóm kiểu gen $\beta^0\beta^0$ (lần lượt là $59,40$ fL; $19,10$ pg), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này là phù hợp với lý giải ở trên về khả năng sản xuất chuỗi β -globin của các kiểu gen. Tác giả Phạm Văn Hùng khi so sánh 2 nhóm người mang gen β -thalassemia đưa ra kết quả, nhóm người có kiểu gen $\beta\beta^+$ có chỉ số MCV và MCH trung bình (lần lượt là $70,6 \pm 3,6$ fL và $23,0 \pm 1,4$ pg) cao hơn nhóm người có kiểu gen $\beta\beta^0$ (có MCV và MCH trung bình lần lượt là $64,1 \pm 3,5$ fL và $19,1 \pm 1,2$ pg), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [5].

Kết quả phân tích trung bình các chỉ số trên công thức máu tế bào máu ngoại vi cho thấy, tình trạng thiếu máu nhẹ ở nhóm thai phụ mang gen phối hợp α và β -thalassemia với chỉ số HGB trung bình < 120 g/l, hồng cầu nhỏ nhược sắc ở thai phụ mang gen phối hợp α và β -thalassemia với MCV trung bình < 80 fL, MCH trung bình < 28 pg. Đột biến α và β -thalassemia góp phần gây ra một tỷ lệ lớn tình trạng thiếu máu ở những phụ nữ mang thai và trong độ tuổi sinh đẻ. Theo Nguyễn Thị Huyền Trang sàng lọc 550 thai phụ đến khám tại BV Phụ sản trung ương (4/2020-3/2021), tình trạng thiếu máu chiếm 93,8% đối với phụ nữ mang thai dương tính với sàng lọc thalassemia [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn có thể sàng lọc người mang gen dựa vào MCV < 80 hoặc MCH < 28 và sắt huyết thanh bình thường, tỷ lệ phát hiện cao 50% ở thai phụ và 53,87% ở người chồng. Nếu làm sàng lọc công thức máu MCV < 80 hoặc MCH < 28 và định lượng sắt, ferritin huyết thanh giảm dưới ngưỡng bình thường mà chỉ kết luận thiếu máu thiếu sắt, không tư vấn nguy cơ mang gen thalassemia thì

chúng ta đã bỏ sót 81,13% thai phụ mang gen thalassemia. Nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiên, sàng lọc 303 trẻ em ở độ tuổi từ 15-18 tuổi, dựa vào xét nghiệm công thức máu, sắt và ferritin huyết thanh, điện di huyết sắc tố. Những người mang gen thalassemia có giá trị MCV nằm trong khoảng từ 69 – 71 fl, giá trị trung bình $70 \pm 1,05$ fl, MCH dao động $22,36 \pm 0,42$ pg, nồng độ ferritin dao động từ 78,80 – 309 ng/ml với giá trị trung bình là 166,2624.65 ng/ml [7]. Như vậy, người mang gen thalassemia có đặc điểm thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc và tình trạng sắt trong cơ thể hoàn toàn bình thường phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sàng lọc bệnh thalassemia ở phụ nữ có thai đến khám tại bệnh viện Phụ Sản trung ương từ 2012-2022, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: Tỷ lệ mang gen thalassemia cao nhất là dân tộc Nùng, Dao và Sán Diu. Tất cả thai phụ người dân tộc Nùng, Dao và Sán Diu được xét nghiệm gen đều mang gen bệnh thalassemia. Độ tuổi từ 25 – 29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 28,72%. Mức độ nặng của tình trạng thiếu máu của thai phụ tỷ lệ thuận với số gen α bị đột biến và phụ thuộc vào kiểu gen β -thalassemia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (WHO)**. Global epidemiology of hemoglobin disorders and derived service indicators. Available from: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673/en/>.
2. **Nguyễn Kiều Giang và cộng sự (2016)**. “Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại huyện Định Hóa tỉnh Thái Nguyên”. Tạp chí Y học Việt Nam, 448, tr. 13-20.
3. **S H Embury, R V Lebo, A M Dozy, et al.**, Organization of the α -globin genes in the Chinese α -thalassemia syndromes. The Journal of Clinical Investigation, 1979. 63(6): p. 1307-1310.
4. **Antonio Cao, Renzo Galanello, et al.** β -thalassemia. Genetics in medicine, 2010. 12(2): p. 61-76.
5. **Phạm Văn Hùng, Đoàn Hữu Thiển, Nguyễn Thị Kiều và cộng sự (2022)**. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân Thalassemia đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí Y học Việt Nam. 515(1).
6. **Nguyễn Thị Huyền Trang, Trần Thơ Nhi, Vũ Thị Huyền và cộng sự (2022)**. Thực trạng sàng lọc bệnh thalassemia và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mang thai đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bản B của Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 2022. 64(2).
7. **Đặng Thị Hồng Thiên**. Nghiên cứu sàng lọc bệnh Thalassemia ở phụ nữ có thai đến khám và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. 2019, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.