

**ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC VÀ THÀNH PHẦN HEMOGLOBIN
CỦA NGƯỜI MANG GENE BETA THALASSEMIA
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI**

Đinh Thuý Linh¹, Phạm Thế Vương¹, Mai Trọng Hưng^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả các dạng đột biến của người mang gene bệnh beta thalassemia (β -thalassemia) và nhận xét đặc điểm huyết học ở người mang đột biến gene β -thalassemia. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 155 đối tượng được xác định có đột biến β -thalassemia (gene β), có xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và điện di huyết sắc tố tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 10/2017 - 9/2024. **Kết quả:** Trong số những người có đột biến β -thalassemia, 22,6% có đột biến alpha (α) kèm theo. MCV, MCH trung bình là $76,4 \pm 3,37$ fl và $25,1 \pm 1,26$ pg ở người mang gene HbE. MCV, MCH trung bình là $63,2 \pm 3,08$ fl và $20,1 \pm 1,31$ pg ở người mang gene β^0/β hoặc β^+/β . Sử dụng công thức máu và điện di khó xác định được người mang gene bệnh β -thalassemia đơn thuần hay có kết hợp với đột biến α^+ , α^0 ngoại trừ trường hợp HbE kết hợp đột biến α^0 có %HbE < 20%. **Kết luận:** MCV, MCH, %HbE có mối liên quan chặt chẽ với đột biến gene β . Cần xét nghiệm xác định đột biến gene α -thalassemia ở người xác định có đột biến gene β -thalassemia.

Từ khóa: Beta thalassemia; MCV; MCH; Điện di huyết sắc tố.

**CHARACTERISTICS OF RED BLOOD CELL INDICES AND
HEMOGLOBIN FRACTION OF BETA-THALASSEMIA CARRIERS
AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To describe β -thalassemia mutations in β -thalassemia carriers and evaluate the red blood cell indices characteristics in β -thalassemia carriers.

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng (BS.MaiTrongHung.PSHN@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/01/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/02/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i3.1181>

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 155 subjects with β -thalassemia gene variants, red blood cell indices, and hemoglobin electrophoresis at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from October 2017 to September 2024. **Results:** Among those with β -thalassemia mutations, 22.6% also inherit α -thalassemia. Mean MCV and MCH values were 76.4 ± 3.37 fl and 25.1 ± 1.26 pg, respectively in HbE carriers. Mean MCV and MCH values were 63.2 ± 3.08 fl and 20.1 ± 1.31 pg, respectively in β^0/β or β^+/β carriers. Using red blood indices and electrophoresis was difficult to distinguish between β -thalassemia carriers and co-inheritance of α/β -thalassemia carriers, except HbE heterozygotes who also inherit α^0 -thalassemia have a marked decrease of %HbE $< 20\%$. **Conclusion:** MCV, MCH, %HbE values were directly related to β -thalassemia mutations. It is necessary to test for α -thalassemia gene mutations in β -thalassemia carriers.

Keywords: Beta thalassemia; MCV; MCH; Hemoglobin fraction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Beta thalassemia là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi tình trạng thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc với các triệu chứng thiếu máu đa dạng, không đồng nhất, thể nặng phải phụ thuộc truyền máu. Bệnh β -thalassemia do thiếu hụt tổng hợp chuỗi β -globin trong phân tử Hb, dẫn đến mất cân bằng các chuỗi globin trong phân tử Hb. Mức độ nặng của bệnh liên quan đến mức độ mất cân bằng giữa các chuỗi β -globin và α -globin. Những trẻ mắc bệnh β -thalassemia kèm theo đột biến α -thalassemia sẽ có biểu hiện lâm sàng thay đổi, thường theo hướng nhẹ hơn. Do đó, việc chẩn đoán người mang gene β -thalassemia đơn thuần hay đột biến β -thalassemia kết hợp α là rất quan trọng.

Gene HBB đóng vai trò chính gây bệnh β -thalassemia. Người bình thường có 2 gene β tham gia vào quá trình tổng hợp chuỗi β -globin, có kiểu gene là β/β . Đột biến trên 1 gene β được gọi là người lành mang gene bệnh. Tại Việt Nam, đột biến ở người lành mang gene bệnh β -thalassemia thường được chia làm 3 nhóm: Đột biến chất lượng chuỗi β -globin tạo HbE (có kiểu gene β^E/β); nhóm đột biến gây giảm tổng hợp chuỗi β -globin gọi là β^+ -thalassemia (có kiểu gene β^+/β như đột biến dị hợp tử -28, -29); nhóm đột biến hoàn toàn không tổng hợp được chuỗi β -globin gọi là β^0 -thalassemia (có kiểu gene β^0/β như đột biến dị hợp tử cd41/42, cd17, cd71/72, cd95, cd8/9, IVSI-1, IVSII-654).

Người mang gene bệnh β -thalassemia có thể được sàng lọc rất đơn giản và chi

phí thấp bằng xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện di huyết sắc tố. Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi biểu hiện hồng cầu nhỏ nhược sắc (MCV, MCH thấp). Điện di huyết sắc tố của người mang gene bệnh β -thalassemia có HbA2 \geq 3,5% hoặc xuất hiện các biến thể gene β như HbE. Tuy nhiên, các trường hợp người lành mang gene bệnh β -thalassemia có kèm theo gene α -thalassemia rất khó để nhận biết. Năm 2020, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 1807/QĐ-BYT có Hướng dẫn sàng lọc, chẩn đoán bệnh tan máu bẩm sinh thalassemia với khuyến cáo sử dụng tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và điện di huyết sắc tố để sàng lọc [1]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả các dạng đột biến của người mang gene bệnh β -thalassemia và nhận xét đặc điểm huyết học ở người mang đột biến gene β -thalassemia.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 155 đối tượng được xác định có đột biến gene HBB tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 10/2017 - 9/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người được chẩn đoán có đột biến gene β , được xét nghiệm gene chẩn đoán cho cả đột biến

gene β và gene α , có xét nghiệm công thức máu và điện di huyết sắc tố.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các trường hợp chỉ xét nghiệm đột biến gene β , không xét nghiệm đột biến gene α .

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Tổng số 155 đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn của nghiên cứu được thu thập tại Trung tâm sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

* *Các biến số nghiên cứu:* Tuổi, giới tính, Hb, MCV, MCH, %HbA2, HbE. Đột biến gene β được phân loại thành các dạng β^0 , β^+ , β^E . Đột biến gene α được phân loại gồm α^+ và α^0 .

* *Quy trình tiến hành nghiên cứu:* Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện trên hệ thống tự động DXH690, điện di huyết sắc tố bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (high-performance liquid chromatography - HPLC) trên máy Ultra2variant, xét nghiệm phân tích đột biến gene bằng kỹ thuật StripAssay (21 đột biến α và 22 đột biến β) hoặc Multiplex PCR (8 đột biến α + 9 đột biến β) hoặc lai phân tử (5 đột biến α + 16 đột biến β).

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được thống kê trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất. Kiểm định so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm bằng T-test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện đúng quy định của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Các thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo bí mật. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu đã được Bệnh viện Phụ sản Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận mẫu máu của 84 thai phụ và 71 chồng thai phụ đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bảng 1. Tỷ lệ các allen đột biến của đối tượng nghiên cứu.

Allen đột biến	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HbE (cd26)	77	48,43
Cd41/42	35	22,01
Cd17	31	19,50
IVSI-1	6	3,77
-28	3	1,89
Cd71/72	3	1,89
Cd95	2	1,26
Cd89	1	0,63
IVS2-654	1	0,63
Tổng	159*	100

(*: 4 trường hợp có đột biến trạng thái đồng hợp/dị hợp tử phức hợp)

Đột biến β phổ biến nhất là HbE (cd26) với 48,43%, tiếp đến là cd41/42 (22,01%), cd17 (19,5%), IVSI-1 (3,77%), cd71/72 (1,89%), -28(1,89%).

Bảng 2. Nồng độ huyết sắc tố phân loại theo nhóm đột biến và giới tính.

Nhóm	Số lượng (n)	Hb nữ (g/L)	Hb nam (g/L)	p
β^0/β hoặc β^+/β	64	99,6 ± 7,51 (81 - 115)	129,3 ± 7,15 (119 - 145)	< 0,001
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^+	5	110 ± 1,79 (108 - 113)	123	-
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^0	11	110,5 ± 3,59 (105 - 116)	136,2 ± 4,75 (130 - 144)	< 0,001
β^E/β	54	116 ± 7,49 (99 - 130)	145 ± 7,25 (131 - 160)	< 0,001
β^E/β kết hợp mang gene α^+	3	121 ± 5 (116 - 126)	147	-
β^E/β kết hợp mang gene α^0	14	105,5 ± 5,5 (101 - 112)	139 ± 7,60 (127 - 149)	< 0,001
β^E/β^E	1	95	-	-
β^E/β^E kết hợp mang gene α^0	1	93	-	-
β^E/β^0	1	69	-	-
β^E/β^0 kết hợp mang gene α^+	1	72	-	-
Tổng	155			

Tỷ lệ người có đột biến β đơn thuần là 120/155 người (77,4%). Tỷ lệ người có đột biến β kết hợp đột biến α là 35/155 người (22,6%). Nồng độ huyết sắc tố của nam giới lớn hơn nữ giới ở mỗi nhóm đột biến ($p < 0,001$). Nam giới mang gene bệnh β -thalassemia có nồng độ Hb bình thường ở tất cả các dạng đột biến. Nữ giới mang gene bệnh β -thalassemia dạng β^0/β hoặc β^+/β (có hoặc không kèm đột biến α); β^E/β kết hợp mang gene α^0 có thiếu máu mức độ nhẹ (Hb < 110 g/L). 2 người mang gene đột biến dạng đồng hợp HbE có thiếu máu nhẹ. 1 người mang gene đột biến β^E/β^0 và 1 người mang gene β^E/β^0 kết hợp mang gene α^+ có thiếu máu trung bình - nặng.

Bảng 3. Chỉ số MCV, MCH phân loại theo nhóm đột biến.

Nhóm	Số lượng (n)	MCV (fl)	p (so sánh MCV giữa các nhóm)	MCH (pg)	p (so sánh MCH giữa các nhóm)
β^0/β hoặc β^+/β	64	$63,2 \pm 3,08^A$ (56,2 - 72,7)	$p_{A-D} < 0,001$	$20,1 \pm 1,31^G$ (17,8 - 23,3)	$p_{G-J} < 0,001$
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^+	5	$65,7 \pm 1,99^B$ (63,4 - 67,4)	$p_{A-B} = 0,064$ $p_{B-C} = 0,023$	$21,0 \pm 0,64^H$ (20,4 - 2,2)	$p_{G-H} = 0,361$ $p_{H-I} = 0,048$
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^0	11	$71,2 \pm 3,43^C$ (65,5 - 76,9)	$p_{A-C} < 0,001$	$22,4 \pm 1,28^I$ (19,3 - 23,6)	$p_{G-I} < 0,001$
β^E/β	54	$76,4 \pm 3,37^D$ (68,7 - 85,1)	$p_{D-E} = 0,187$ $p_{E-F} < 0,001$	$25,1 \pm 1,26^J$ (22 - 28,2)	$p_{J-K} = 0,334$ $p_{K-L} < 0,001$
β^E/β kết hợp mang gene α^+	3	$79,1 \pm 2,45^E$ (76 - 82)	$p_{D-F} < 0,001$	$26,6 \pm 0,83^K$ (25,9 - 27,8)	$p_{J-L} < 0,001$
β^E/β kết hợp mang gene α^0	14	$67,3 \pm 2,81^F$ (62,3 - 71,5)		$21,2 \pm 1,17^L$ (17,9 - 22,9)	
β^E/β^E	1	61,9	-	20,8	-
β^E/β^E kết hợp mang gene α^0	1	65,7	-	22	-
β^E/β^0	1	61,8	-	18,4	-
β^E/β^0 kết hợp mang gene α^+	1	58,8	-	17,7	-
Tổng	155				

MCV, MCH trung bình là $76,4 \pm 3,37\text{fl}$ và $25,1 \pm 1,26\text{pg}$ ở người mang gene HbE cao hơn ở người mang gene β^0/β hoặc β^+/β , tương ứng là $63,2 \pm 3,08\text{fl}$ và $20,1 \pm 1,31\text{pg}$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$ với MCV và MCH).

MCV, MCH trung bình của nhóm đột biến β^0/β hoặc β^+/β không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$) so với nhóm β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^+ . Tương tự, MCV, MCH trung bình của nhóm đột biến β^E/β không có sự khác biệt thống kê so với nhóm β^E/β kết hợp mang gene α^+ .

MCV, MCH trung bình của nhóm đột biến β^0/β hoặc β^+/β khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^0 ($p < 0,001$). Tương tự, MCV, MCH trung bình của nhóm đột biến β^E/β khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm β^E/β kết hợp mang gene α^0 ($p < 0,001$).

Có 1 người mang gene HbE có MCV > 85 fl và 1 người mang gene HbE có MCH > 28 pg.

Bảng 4. Thành phần huyết sắc tố HbA2, HbE phân theo nhóm đột biến.

Nhóm	Số lượng (n)	%HbA2	%HbE**	p
β^0/β hoặc β^+/β	64	$5,13 \pm 0,48^A$ (4,3 - 6,1)	-	
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^+	5	$4,94 \pm 0,10^B$ (4,8 - 5,1)	-	$p_{A-B} = 0,207$ $p_{B-C} = 0,201$ $p_{A-C} = 0,152$
β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^0	11	$4,93 \pm 0,36^C$ (4,5 - 5,8)	-	
β^E/β	54	-	$27,6 \pm 3,29^D$ (21,1 - 32,5)	
β^E/β kết hợp mang gene α^+	3	-	$25,9 \pm 3,31^E$ (20,5 - 29,1)	$p_{D-E} = 0,061$ $p_{E-F} < 0,001$ $p_{D-F} < 0,001$
β^E/β kết hợp mang gene α^0	14	-	$16,9 \pm 2,05^F$ (11,2 - 20,0)	
β^E/β^E	1	-	83,5	-
β^E/β^E kết hợp mang gene α^0	1	-	85,1	-
β^E/β^0	1	-	69,3	-
β^E/β^0 kết hợp mang gene α^+	1	-	69,5	-
Tổng	155			

(**): Điện di theo phương pháp HPLC có đỉnh HbE thường trùng với đỉnh HbA2)

%HbA2 trung bình của nhóm đột biến β^0/β hoặc β^+/β không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$) so với nhóm β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^+ và so với nhóm β^0/β hoặc β^+/β kết hợp mang gene α^0 .

%HbE trung bình của nhóm đột biến β^E/β khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm β^E/β kết hợp mang gene α^0 ($p < 0,001$). Tuy nhiên, %HbE trung bình của nhóm đột biến β^E/β khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm β^E/β kết hợp mang gene α^+ ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu đến khám, làm xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán xác định đột biến gene β -thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, đa số gồm cả thai phụ và chồng đều không có thiếu máu trên lâm sàng hoặc thiếu máu mức độ nhẹ, không phụ thuộc vào truyền máu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng gặp hai đối tượng mắc bệnh β -thalassemia (thể β^E/β^0), 1 người mang đột biến $cd71/72+HbE$, 1 người mang đột biến $cd17+HbE$ +dị hợp $\alpha3.7$, cả hai người đều thiếu máu mức độ trung bình - nặng trên lâm sàng, đã có tiền sử truyền máu, gan lách to vừa, có biến dạng xương nhưng chưa được xét nghiệm đột biến và quản lý bệnh không thường xuyên.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đột biến β phổ biến nhất là HbE (48,43%), tiếp đến là $cd41/42$ (22,01%), $cd17$ (19,5%), IVSI-1 (3,77%), $cd71/72$ (1,89%), -28 (1,89%). Nghiên cứu của Phạm Trịnh Cúc Phượng và CS trên 224 người mắc bệnh β -thalassemia cũng cho thấy đột biến $cd26$, $cd17$ và $cd 41/42$ thường gặp nhất [2].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đột biến β đơn thuần là 120/155 người (77,4%), tỷ lệ đột biến β kết hợp đột biến α là 35/155 người (22,6%). Như vậy, việc kết hợp mang đột biến α ở người có sẵn đột biến β không phải hiếm gặp, có thể lý giải do tại các vùng dân tộc, thường tỷ lệ người mang gene β cao cũng mang gene α -thalassemia cao. Theo nghiên cứu quy mô cấp quốc gia của Viện Huyết học truyền máu Trung ương, các dân tộc có tỷ lệ người mang gene β và α cao bao gồm La Ha (β^0 : 9,5% và β^E : 9,5%) (α^0 : 12,7% và α^+ : 9,5%), Lào (β^0 : 7,1% và β^E : 15,4%) (α^0 : 11% và α^+ : 22%), Lự (β^0 : 8,2% và β^E : 10,2%) (α^0 : 16,4% và α^+ : 13,2%), Kháng (β^0 : 7,5% và β^E : 9,8%) (α^0 : 12,8% và α^+ : 5,6%), Mường (β^0 : 5,7% và β^E : 17,9%) (α^0 : 16,1% và α^+ : 6,6%), Thái (β^0 : 2,9% và β^E : 18,7%) (α^0 : 15,6% và α^+ : 6,9%), Giáy (β^0 : 11,5% và β^E : 2,5%) (α^0 : 11,5% và α^+ : 13,3%), Tày (β^0 : 6,2% và β^E : 1,5%) (α^0 : 9,1% và α^+ : 12,1%), Khơ Mú (β^0 : 2,1% và β^E : 16,6%) (α^0 : 6,9% và α^+ : 17,5%), Nùng (β^0 : 5,5% và β^E :

0,8%) (α^0 : 9,1% và α^+ : 11,3%)...[3]. Đa số các dân tộc trên cư trú ở các tỉnh miền núi phía Bắc và hay lựa chọn Bệnh viện Phụ sản để thăm khám. Trong thực tế lâm sàng của chúng tôi đã gặp nhiều trường hợp cả hai vợ chồng đều là người mang gene α và β kết hợp. Do đó, việc chẩn đoán cả đột biến α ở những người có sàng lọc HbA2 > 3,5% hoặc có HbE là rất cần thiết.

Nam giới mang gene bệnh β -thalassemia có nồng độ huyết sắc tố bình thường ở tất cả các dạng đột biến. Đa số thai phụ mang gene bệnh β -thalassemia dạng β^0/β hoặc β^+/β có thiếu máu nhẹ (Hb < 110 g/L). Trong khi đó, đa số người mang gene β^E/β không thiếu máu. Điều này cũng phù hợp với lý thuyết, đột biến β^0 là đột biến mất hoàn toàn chức năng tổng hợp chuỗi β -globin, do đó, gây mất cân bằng các chuỗi globin trong phân tử Hb nhiều hơn so với HbE (chỉ làm giảm chất lượng của phân tử Hb). Tình trạng mang gene bệnh trong giai đoạn mang thai - giai đoạn có thay đổi lớn về huyết học với thể tích huyết tương tăng (40 - 50%) so với số lượng hồng cầu (20 - 30%) và là nguyên nhân khiến nồng độ hemoglobin giảm [4].

Điện di huyết sắc tố là xét nghiệm rất có ý nghĩa trong sàng lọc người mang gene bệnh β -thalassemia, cụ thể HbA2 \geq 3,5% trong trường hợp mang gene β^0/β hoặc β^+/β ; hoặc xuất hiện

HbE trong trường hợp mang gene β^E/β hoặc mắc bệnh β^E/β^E [5]. Trong nghiên cứu này, một lần nữa chúng tôi khẳng định lại điều này. 100% người mang gene β^0/β hoặc β^+/β có HbA2 \geq 3,5% và 100% người mang gene β^E/β hoặc mắc bệnh β^E/β^E xuất hiện HbE trên điện di huyết sắc tố.

Chỉ số MCV và MCH có ý nghĩa rất lớn trong việc sàng lọc người mang gene bệnh thalassemia vì không chỉ đem lại khả năng phát hiện cao, các xét nghiệm này còn định hướng được mức độ nặng của đột biến. Nếu MCV, MCH càng giảm, khả năng người mang gene bệnh càng cao và mức độ nặng của đột biến cũng tăng lên. Trong nghiên cứu này, MCV, MCH trung bình là $76,4 \pm 3,37$ fl và $25,1 \pm 1,26$ pg ở người mang gene HbE so với MCV, MCH trung bình là $63,2 \pm 3,08$ fl và $20,1 \pm 1,31$ pg ở người mang gene β^0/β hoặc β^+/β . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$ với MCV và MCH). Ngưỡng MCV 85fl và MCH 28pg gần như không để bỏ sót các đột biến β -thalassemia. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ gặp 1 người mang gene HbE có MCV > 85fl và 1 người mang gene HbE có MCH \geq 28pg. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và CS cho thấy tỷ lệ người mang gene HbE có MCV \geq 85fl, MCH \geq 28pg lần lượt là 2,8% và 1,4% [6].

Tuy nhiên, người mang gene bệnh β -thalassemia đơn thuần hay có kết hợp với đột biến α^+ (cả ở dạng β^0/β , β^+/β , β^E/β) đều không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả MCV, MCH và %HbA2, %HbE (với β^E). Như vậy, sử dụng tổng phân tích tế bào máu và điện di huyết sắc tố khó có thể xác định được người mang gene bệnh β -thalassemia đơn thuần hay có kết hợp với đột biến α^+ . Ở người mang gene β^0/β hoặc β^+/β đơn thuần không có sự khác biệt về %HbA2 có ý nghĩa thống kê so với nhóm β^0/β hoặc β^+/β kèm mang gene α^0 . Khi kiểm định sự khác biệt MCV, MCH ở hai nhóm này cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$), tuy nhiên, không đưa ra được ngưỡng cut-off phân biệt có độ nhạy và độ đặc hiệu đủ tốt để phân biệt giữa hai nhóm này. Do vậy, cần xét nghiệm gene α trong trường hợp công thức máu (MCV, MCH thấp) và điện di huyết sắc tố (HbA2 $\geq 3,5\%$) nghi ngờ mang gene β^0/β hoặc β^+/β .

Trong trường hợp người mang gene HbE kết hợp đột biến α^0 -thalassemia, %HbE giảm rõ rệt so với nhóm mang gene HbE đơn thuần. Điểm cut-off HbE 20% có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt để phân biệt hai nhóm. Điểm cut-off này cũng được sử dụng trong nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hân Hoan về tần suất và chẩn đoán trước sinh của bệnh α và β -thalassemia [7].

KẾT LUẬN

Các dạng đột biến gene HBB của người mang gene bệnh β -thalassemia gồm HbE (48,43%), tiếp đến là cd41/42 (22,01%), cd17(19,5%), IVSI-1(3,77%), cd71/72(1,89%), -28 (1,89%). Trong số 155 người có đột biến β -thalassemia, 22,6% người có đột biến α kèm theo.

Về đặc điểm huyết học ở người mang đột biến gene β -thalassemia, chúng tôi có một số nhận xét sau: Chỉ số MCV và MCH có mối liên quan chặt chẽ với đột biến gene. MCV, MCH trung bình là $76,4 \pm 3,37\text{fl}$ và $25,1 \pm 1,26\text{pg}$ ở người mang gene HbE. MCV, MCH trung bình là $63,2 \pm 3,08\text{fl}$ và $20,1 \pm 1,31\text{pg}$ ở người mang gene β^0/β hoặc β^+/β . Tuy nhiên, sử dụng công thức máu và điện di khó có thể xác định được người mang gene bệnh β -thalassemia đơn thuần hay có kết hợp với đột biến α^+ , α^0 trừ trường hợp HbE kết hợp đột biến α^0 có %HbE $< 20\%$ trên điện di huyết sắc tố. Cần phải xét nghiệm xác định đột biến gene α -thalassemia ở người xác định có đột biến gene β -thalassemia.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Trung tâm Sàng lọc Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà nội và sự giúp đỡ của các kỹ thuật viên đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định 1807/QĐ-BYT Hướng dẫn về chuyên môn kỹ thuật trong sàng lọc, chẩn đoán, điều trị trước sinh và sơ sinh. 2020.
2. Phạm Trinh Trúc Phương, Dương Quốc Chính, Nguyễn Thanh Ngọc Bình và CS. Xác định các biến thể gen HBB ở người bệnh β -thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 183(10):11-18.
3. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân và CS. Tổng quan thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh thalassemia ở Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 502:3-16.
4. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; 900:125-136. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06223.x.
5. Angastiniotis M, Eleftheriou A, Galanello R, et al. Prevention of Thalassaemias and other haemoglobin disorders: Volume 1. Old J, editor. 2nd ed. *Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation*. 2013.
6. Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, Vũ Hải Toàn và CS. Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở người mang gen bệnh thalassemia đến tư vấn tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 502:112-119.
7. Nguyễn Khắc Hân Hoan. Nghiên cứu tầm suất và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia. *Luận án tiến sĩ Y học*. 2013.