

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NHÂN KHẨU HỌC CỦA BỆNH NHÂN THALASSEMIA ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG NĂM 2020

Nguyễn Thị Thu Hà*, Vũ Hải Toàn*, Đặng Thị Vân Hồng*,
Lê Thị Thanh Tâm*, Hoàng Phương Linh*, Nguyễn Thị Tuyền*,
Nguyễn Hà Thanh*, Bạch Quốc Khánh*.

TÓM TẮT

Thalassemia là bệnh lý di truyền phổ biến nhất ở Việt Nam, có tính chất theo dân tộc và địa dư. **Mục tiêu nghiên cứu:** Phân tích một số đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân thalassemia điều trị tại Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương (VHHTMTW) năm 2020. **Kết quả:** qua phân tích 2845 bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020 thấy, tỷ lệ bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng chiếm 18,8 %, β -thalassemia mức độ trung bình chiếm 7,3%, β -thalassemia/ HbE chiếm 55,5% và α thalassemia là 18,4%. Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có độ tuổi trung bình là 8,5, gặp nhiều ở dân tộc Dao, Nùng, Tày với tỷ lệ lần lượt là 49,1%, 40% và 38,8%. Bệnh nhân β -thalassemia/ HbE gặp chủ yếu ở dân tộc Thái là 78,1% và dân tộc Mường là 77,5%. **Kết luận:** Bệnh nhân thalassemia tại VHHTMTW năm 2020 có đủ các thể α -thalassemia, β -thalassemia và β -thalassemia/ HbE. Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có độ tuổi trung bình thấp. Tỷ lệ các thể bệnh Thalassemia có sự khác biệt ở các dân tộc.

Từ khóa: Bệnh nhân thalassemia, Viện huyết học - Truyền máu TW, dân tộc.

SUMMARY

SOME DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THALASSEMIA PATIENTS TREATED AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Thalassemia is the most common mutant genetic disease in Vietnam, characterized by ethnicity and geography. **Objectives:** Analyzing some demographic characteristics of thalassemia patients treated at the National Institute of Hematology- Blood Transfusion (NIHBT) in 2020. **Results:** The analysis of 2845 thalassemia patients treated at NIHBT in 2020, we found that the proportion of β -thalassemia major was 18.8%, the percentage of β -thalassemia intermedia was 7.3%, β -thalassemia/ HbE made up 55.5% and the figure for α thalassemia was 18.4%. The average age of β -thalassemia major patients had was 8.5. Among the Dao, Nung and Tay ethnic patient groups, β -thalassemia major contributed to 49.1%, 40% and 38.8% respectively. β -thalassemia/ HbE were the most popular in the patient groups of the Thai ethnic (78.1%) and the Muong ethnic (77.5%). **Conclusion:** There were 4 types of thalassemia in 2845 patients at NIHBT in 2020 including α -thalassemia, β -thalassemia major, β -thalassemia intermediate and β -thalassemia/HbE. The average age of β -thalassemia major patients was

*Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà

Email: nguyenthuhanihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 08/4/2021

Ngày duyệt bài: 19/4/2021

the lowest. The percentage of the Thalassemia forms had a difference between ethnicities.

Keywords: Thalassemia patients, National Institute of Hematology- Blood Transfusion, ethnicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm bệnh lý rối loạn tổng hợp huyết sắc tố di truyền phổ biến nhất ở Việt Nam, bệnh có tính địa dư và có tính đặc trưng theo dân tộc. Trung tâm Thalassemia, Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương là nơi điều trị bệnh nhân thalassemia lớn nhất ở miền Bắc Việt Nam, người bệnh đến từ các tỉnh miền núi phía Bắc, đồng bằng Sông Hồng và Bắc Trung Bộ. Để có thể sơ bộ nhận định đặc điểm của bệnh nhân thalassemia tại các tỉnh ở miền Bắc, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: “Phân tích một số đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân thalassemia điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương năm 2020”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 2.845 bệnh nhân thalassemia được điều trị nội trú và ngoại trú tại Viện Huyết học - Truyền máu TW trong năm 2020.

Cách chọn mẫu: toàn bộ bệnh nhân thalassemia điều trị từ T1/2020 đến T12/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân bị bệnh tan máu khác như hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD; bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2. Thu thập số liệu: lâm sàng, hồ sơ bệnh án.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu: tuổi, dân tộc, nơi sống, thể bệnh.

2.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán thể bệnh dựa vào đột biến gen globin [1]:

- β -thalassemia thể nặng: β^0/β^0 .
- β -thalassemia thể trung bình: β^0/β^+ .
- β -thalassemia/ HbE: β^0/β^E , β^+/β^E .
- α -thalassemia: α^0/α^+ .

2.5. Phương tiện xét nghiệm:

- Tổng phân tích tế bào máu theo nguyên lý Laser bằng máy đếm tế bào tự động.

- Xác định thành phần huyết sắc tố bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC) trên máy Ultra², hãng Trinity Biotech.

- Xác định đột biến gen globin bằng phương pháp PCR, Strip Assay hoặc giải trình tự gen.

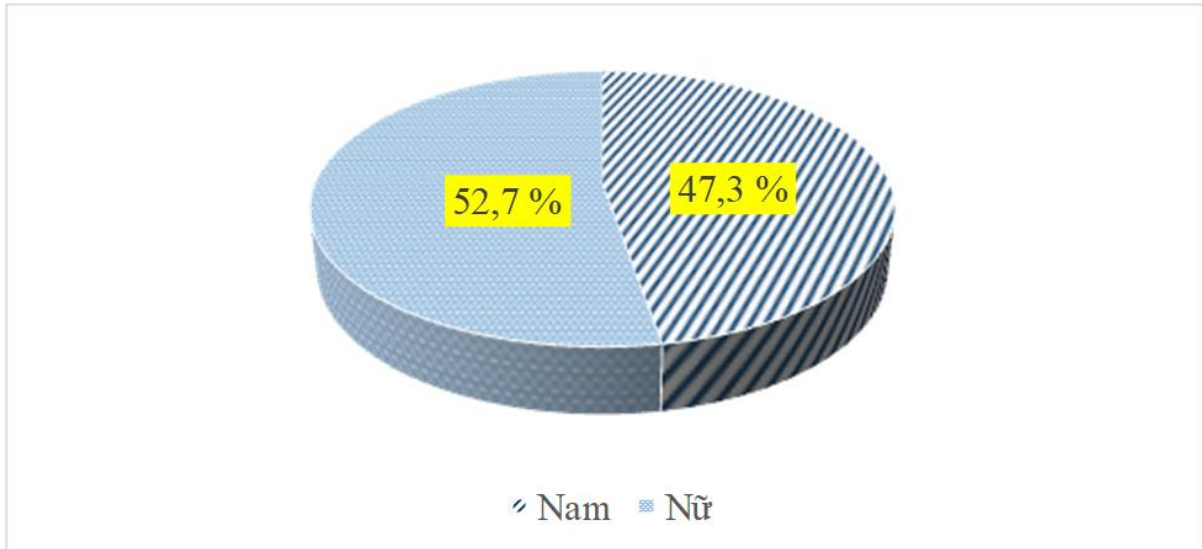
2.6. Xử lý số liệu:

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

- Các kết quả có tính định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (nếu phân bố không chuẩn), các kết quả có tính chất định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%).

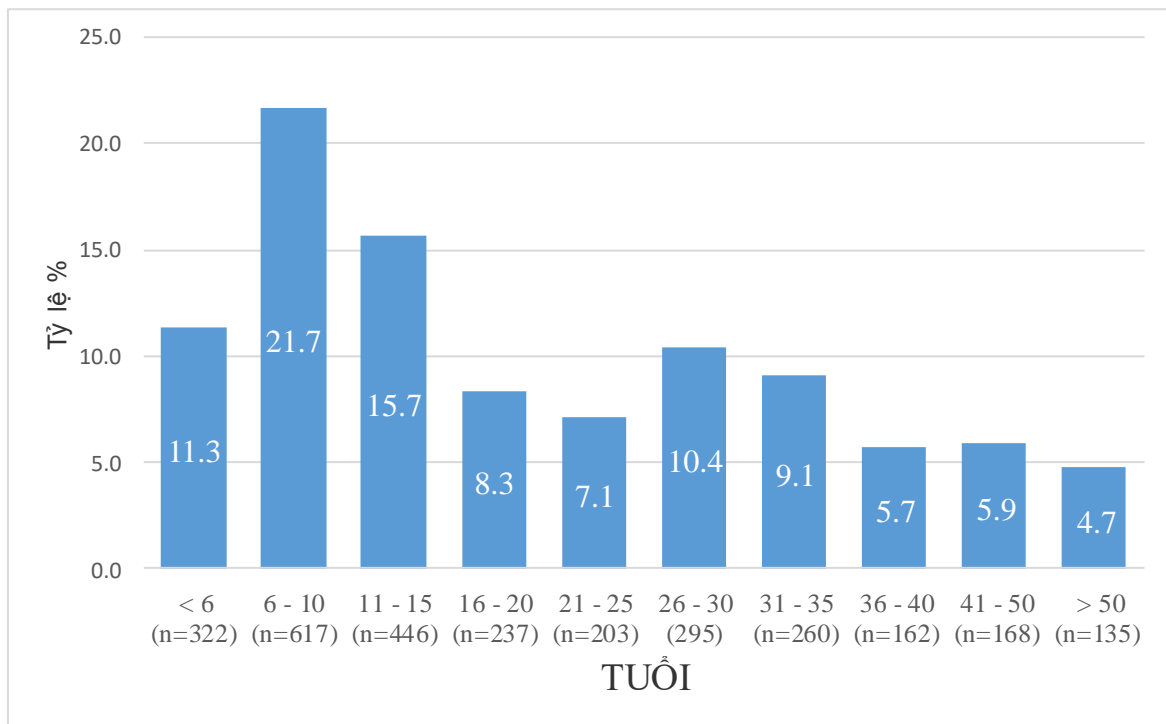
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm về tuổi, giới và thể bệnh



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới (n=2845)

Nhận xét: Trong 2845 BN nghiên cứu thì nữ giới gặp nhiều hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 52,7% và 47,3%.



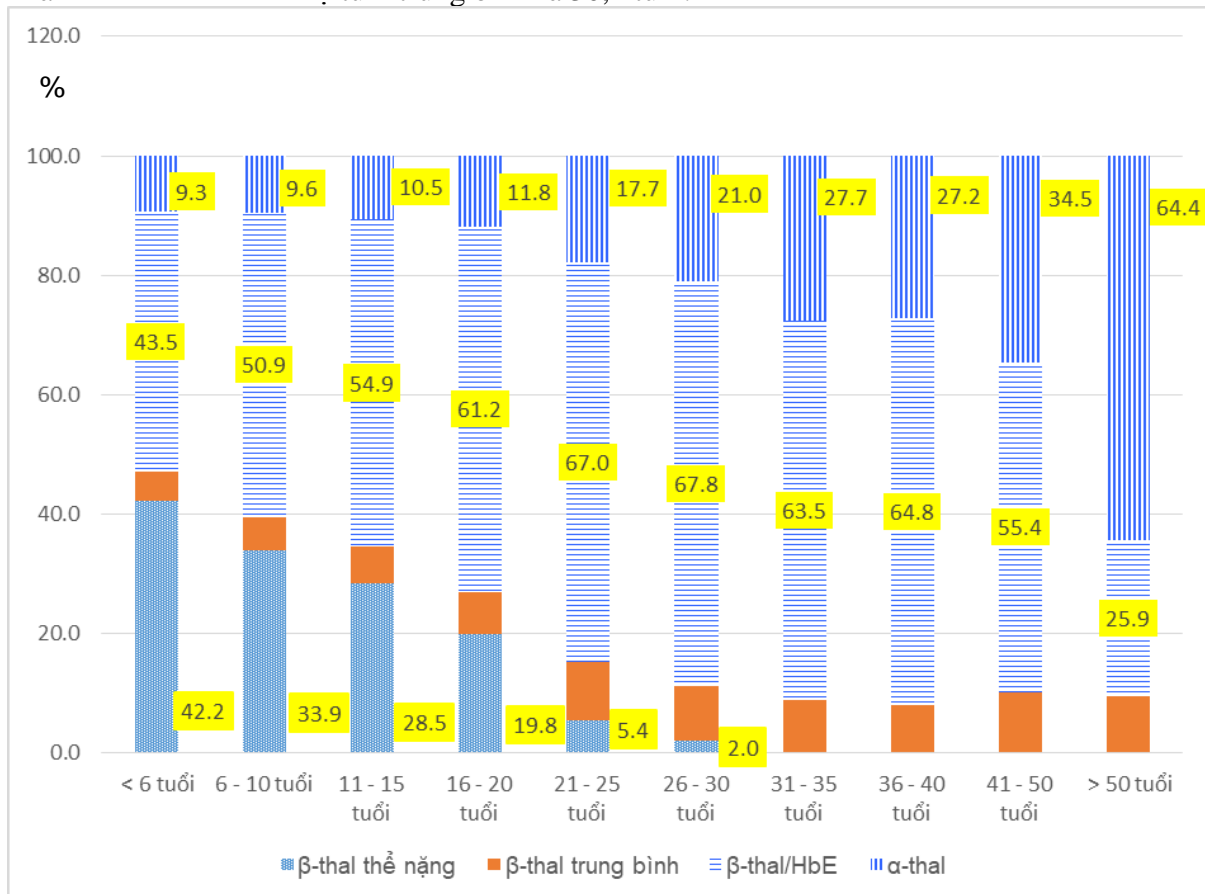
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các độ tuổi của bệnh nhân

Nhận xét: Bệnh nhân có độ tuổi 6 – 10 chiếm tỷ lệ cao nhất (21,7%). Tỷ lệ bệnh nhân dưới 20 tuổi chiếm 57%.

Bảng 3.1. Độ tuổi bệnh nhân thalassemia theo thể bệnh

Thể bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Độ tuổi trung bình (min – max)
β thalassemia mức độ nặng (1)	536	18,8	$8,5 \pm 5,2$ (1 – 29)
β thalassemia mức độ trung bình (2)	208	7,3	$23,1 \pm 15,3$ (1 – 65)
β -thalassemia/ HbE (3)	1578	55,5	$20,0 \pm 13,2$ (1 – 65)
α -thalassemia (4)	523	18,4	$30,2 \pm 18,3$ (1 -89)
Tổng cộng	2.845	100	P (1),(2) < 0,05 P (1),(3) < 0,05 P (1),(4) < 0,05

Nhận xét: β -thalassemia mức độ nặng chiếm 18,8%, β -thalassemia/HbE chiếm 55,5%. Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có độ tuổi trung bình là 8,5, cao nhất là 29 tuổi. Bệnh nhân α -thalassemia có độ tuổi trung bình là 30,2 tuổi.

**Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ các thể bệnh thalassemia theo độ tuổi**

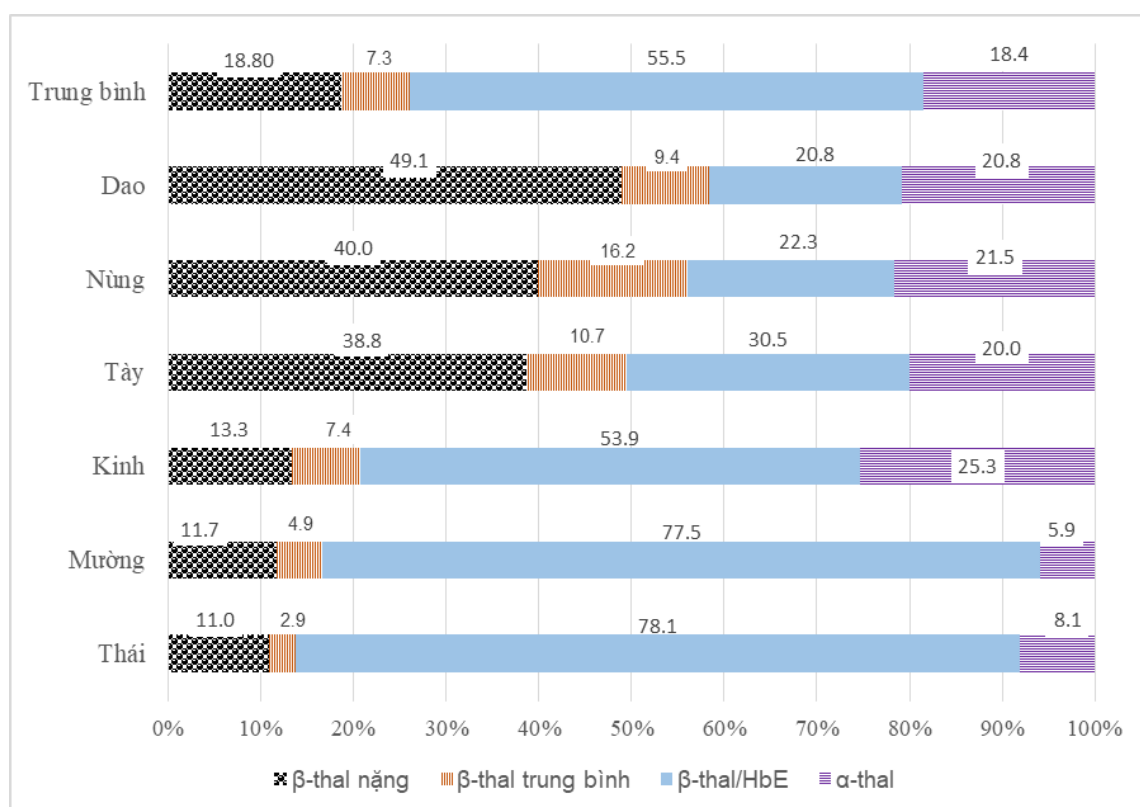
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thể bệnh β -thalassemia mức độ nặng giảm dần theo độ tuổi và tỷ lệ thể bệnh α -thalassemia tăng dần theo độ tuổi.

3.2. Đặc điểm về địa lý, dân tộc và thể bệnh

Bảng 3.2. Số lượng bệnh nhân thalassemia theo địa chỉ

Tỉnh/thành phố	Tổng số bệnh nhân (n)	Dân tộc (n, %)						
		Kinh	Thái	Mường	Tày	Nùng	Dao	14 dân tộc khác
Sơn La (15,9%)	451	57 (12,6%)	322 (71,4%)	43 (9,5%)	2 (0,4%)	0	3 (0,7%)	24 (5,3%)
Hòa Bình (10,3%)	294	54 (18,4%)	8 (2,7%)	219 (74,5%)	11 (3,7%)	0	2 (0,7%)	0
Hà Nội (8,4%)	238	216 (90,8%)	0	14 (5,9%)	2 (0,8%)	1 (0,4%)	0	5 (2,1%)
Thanh Hóa (7,7%)	220	70 (31,8%)	32 (14,5%)	117 (53,2%)	0	0	1 (0,5%)	0
Bắc Giang (4,9%)	139	91 (65,5%)	0	0	21 (15,1%)	11 (7,9%)	0	16 (11,5%)
Lạng Sơn (4,9%)	13	26 (18,7%)	0	0	60 (43,2%)	52 (37,4%)	1 (0,7%)	0
Cao Bằng (4,3%)	121	18 (14,9%)	1 (0,8%)	2 (1,7%)	67 (55,4%)	32 (26,4%)	1 (0,8%)	0
Yên Bái (3,8%)	10	27 (25,2%)	18 (16,8%)	4 (3,7%)	37 (34,6%)	7 (6,5%)	12 (11,2%)	2 (1,9%)
Tuyên Quang (3,6%)	103	19 (18,4%)	1 (1%)	0	63 (61,2%)	3 (2,9%)	8 (7,8%)	9 (8,7%)
Bắc Kạn (3,3%)	93	8 (8,6%)	0	1 (1,1%)	70 (75,3%)	8 (8,6%)	5 (5,4%)	1 (1,1%)
18 tỉnh khác (33,0%)	940	658 (70%)	103 (11%)	26 (2,8%)	77 (8,2%)	16 (1,7%)	20 (2,1%)	40 (4,3%)
Tổng cộng (100%)	2845 (100%)	1244 (43,7%)	485 (17,0%)	426 (15,0%)	410 (14,4%)	130 (4,6%)	53 (1,9%)	97 (3,4%)

Nhận xét: Số lượng bệnh nhân nhiều nhất ở tỉnh Sơn La, chiếm 15,9%, tiếp đến là Hòa Bình chiếm 10,3%. Tỉnh Sơn La, dân tộc Thái chiếm 71,4%; tỉnh Hòa Bình, dân tộc Mường chiếm 74,5%. Tỉnh Thanh Hóa, dân tộc Mường chiếm 53,2%. Dân tộc Tày, Nùng chiếm tỷ lệ cao ở tỉnh Lạng Sơn, Cao Bằng, Tuyên Quang, Yên Bái, Bắc Kạn.



Biểu đồ 3.4. Phân bố thể bệnh thalassemia theo dân tộc

Nhận xét: Thể bệnh β -thalassemia mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân dân tộc Dao (49,1%), Nùng (40%) và Tày (38,8%). Thể bệnh β -thalassemia/HbE chủ yếu ở nhóm bệnh nhân dân tộc Thái, Mường với tỷ lệ lần lượt là 78,1% và 77,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đặc điểm tuổi, giới và thể bệnh

Phân tích đặc điểm 2845 bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020, ta thấy nữ giới gặp nhiều hơn nam giới tuy nhiên tỷ lệ chênh lệch không nhiều (Biểu đồ 3.1). Về độ tuổi, bệnh gặp ở đủ mọi lứa tuổi, trong đó bệnh nhân dưới 20 tuổi chiếm 57%, độ tuổi 6 – 10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 21,7% (Biểu đồ 3.2). Có 4 thể bệnh là β -thalassemia mức độ nặng chiếm 18,8%, β -thalassemia mức độ trung bình chiếm 7,3%, β -thalassemia/HbE chiếm 55,5% và α -thalassemia chiếm 18,4% (Bảng 3.1). Mô

hình bệnh nhân thalassemia tại VHHTMTW đã thay đổi rất nhiều so với trước đây, tại cơ sở cũ trong bệnh viện Bạch Mai năm 2009 chỉ có 108 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân trên 15 tuổi là 75% và tỷ lệ β -thalassemia chiếm 9,26%, β -thalassemia/HbE chiếm 57,4% và α -thalassemia chiếm 33,3%; sự thay đổi này là do tại thời điểm đó VHHTMTW chưa nhận điều trị bệnh nhi thalassemia [2]. Nghiên cứu tại bệnh viện TW Huế năm 2007 – 2009 trên 186 bệnh nhân, độ tuổi dưới 6 tuổi chiếm 39,8%, trên 25 tuổi chiếm 24,2% và β -thalassemia thể nặng chiếm 26,9%, β -thalassemia/HbE chiếm 55,4% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân

dưới 6 tuổi (11,3%) là thấp hơn và tỷ lệ bệnh nhân trên 25 tuổi (35,8%) là cao hơn so với bệnh nhân ở bệnh viện TW Huế, có thể là do tỷ lệ bệnh nhân mức độ nặng của bệnh viện TW Huế là 26,9% cao hơn so với nghiên cứu này là 18,8%. Theo báo cáo của Liên đoàn Thalassemia quốc tế, sự phân bố độ tuổi bệnh nhân thalassemia của một quốc gia phản ánh được hiệu quả kiểm soát thalassemia ở nước đó. Ở những nước chưa có chương trình phòng bệnh, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là dưới 20 tuổi (biểu đồ độ tuổi lệch trái), điều này chứng tỏ 2 vấn đề đó là số lượng trẻ sinh ra bị bệnh vẫn đang gia tăng và tuổi thọ của bệnh nhân không cao; với những nước đã thực hiện tốt chương trình kiểm soát thalassemia thì độ tuổi trung bình trên 25 (Biểu đồ độ tuổi lệch phải) [4]. Mặc dù số lượng bệnh nhân ở VHHTMTW chưa phải là số lượng của tất cả bệnh nhân thalassemia trên toàn quốc, nhưng là nơi có số lượng lớn bệnh nhân (2.845 bệnh nhân) đến từ nhiều tỉnh ở miền Bắc thì kết quả nghiên cứu này cũng phần nào phản ánh được về thực trạng bệnh nhân thalassemia ở Việt Nam hiện nay chưa được kiểm soát tốt.

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân ở các nhóm thể bệnh thalassemia có sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Biểu đồ 3.3 mô tả tỷ lệ các thể bệnh thalassemia trong các nhóm bệnh nhân theo độ tuổi, cho thấy tỷ lệ β -thalassemia mức độ nặng giảm dần theo tuổi, cao nhất là 42,2% ở nhóm dưới 6 tuổi, và không có bệnh nhân nào trên 30 tuổi. Tỷ lệ α -thalassemia tăng dần từ là 9,3% ở nhóm dưới 6 tuổi và 64% ở nhóm trên 50 tuổi. Trong nghiên cứu này, β -thalassemia mức độ

nặng có độ tuổi trung bình là 8,5 tuổi, bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 29 (hiện bệnh nhân này có rất nhiều biến chứng như suy tim, xơ gan). Với thể bệnh β -thalassemia mức độ nặng, biểu hiện thiếu máu xuất hiện từ rất sớm (từ 3 tháng tuổi đến dưới 2 tuổi), với tình trạng thiếu máu nặng, trẻ sẽ phải điều trị truyền máu rất thường xuyên, do vậy nếu không được điều trị tốt bệnh nhân sẽ có tuổi thọ rất thấp. Nhóm β -thalassemia mức độ trung bình và β -thalassemia/HbE có độ tuổi trung bình là 23 và 20 tuổi, tuổi cao nhất là 65. Thể bệnh β -thalassemia/HbE thường có mức độ biểu hiện thiếu máu rất đa dạng, từ nặng đến nhẹ, chính vì thế mà bệnh nhân ở thể bệnh này có ở đủ ở các độ tuổi. Nhóm bệnh nhân α -thalassemia có độ tuổi trung bình cao nhất là 30,2 tuổi. Alpha thalassemia (HbH) là những người bị tổn thương 3 gen alpha globin, mức độ biểu hiện thiếu máu từ nhẹ đến trung bình. Những người thiếu máu nhẹ thường không phải truyền máu khi còn trẻ, khi tuổi càng cao thì họ thường mệt hơn nên khi đó mới vào viện. Tuổi thọ của bệnh nhân α -thalassemia khá cao. Vì vậy, ở nhóm trên 50 tuổi, có đến 64,4% là α -thalassemia. Nghiên cứu ở Nam Ấn Độ năm 2020 trên 1087 bệnh nhân thalassemia mức độ nặng thấy chỉ có 8,6% bệnh nhân trên 18 tuổi [5]. Tại Iran, bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có tuổi thọ trung bình là 50 tuổi và 100% bệnh nhân sống đến 35 tuổi, có sự khác nhau giữa các vùng, những vùng có điều kiện kinh tế tốt hơn thì tuổi thọ của bệnh nhân cao hơn [6]. Báo cáo dữ liệu quản lý bệnh nhân thalassemia toàn quốc ở Malayssia năm 2018, có 7.984 người bệnh đang sống, trong đó tỷ lệ bệnh nhân độ tuổi

dưới 26 tuổi chiếm 70%, có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng sống trên 45 tuổi [7]. Như vậy, tuổi thọ bệnh nhân mức độ nặng phụ thuộc chủ yếu vào điều kiện chăm sóc và điều trị. Nếu so sánh với Iran, Malaysia thì bệnh nhân mức độ nặng tại VHHTMTW có độ tuổi còn thấp hơn.

4.2. Bàn luận về đặc điểm địa lý, dân tộc và thể bệnh

Đặc điểm về thể bệnh thalassemia có sự khác biệt rất lớn giữa các dân tộc, các vùng miền. Hai tỉnh Sơn La và Hòa Bình có số lượng bệnh nhân nhiều nhất, tỉnh Sơn La có bệnh nhân dân tộc Thái chiếm 71,4%, tỉnh Hòa Bình có bệnh nhân dân tộc Mường chiếm 74,5% (Bảng 3.2). Bệnh nhân dân tộc Mường, Thái có tỷ lệ β -thalassemia mức độ nặng là (11% - 11,7%), β -thalassemia/HbE chiếm tỷ lệ rất cao là 77,5% trong nhóm bệnh nhân dân tộc Mường và 78,1% ở nhóm bệnh nhân dân tộc Thái (Biểu đồ 3.4). Thanh Hóa là tỉnh cũng có tỷ lệ bệnh nhân Thalassemia dân tộc Mường rất cao chiếm 53,2%.

Bệnh nhân dân tộc Tày chiếm tỷ lệ khá cao trong các bệnh nhân thalassemia, đến từ tỉnh Bắc Kạn (75,3%), Tuyên Quang (61,2%), Cao Bằng (55,4%), Lạng Sơn (43,2%), Yên Bái (34,6%). Bệnh nhân dân tộc Nùng chiếm tỷ lệ khá cao trong nhóm bệnh nhân đến từ Lạng Sơn (37,4%), Cao Bằng (26,4%) (Bảng 3.2). Bệnh nhân dân tộc Dao chiếm 11,2% số bệnh nhân đến từ Yên Bái, chiếm 7,8% bệnh nhân đến từ Tuyên Quang. Kết quả ở biểu đồ 3.4 cho thấy, trong nhóm bệnh nhân dân tộc Dao, Nùng và Tày có tỷ lệ thể bệnh β -thalassemia mức độ nặng cao lần lượt là 49,1%, 40% và 38,8; tỷ lệ β -

thalassemia/HbE là 20,8%, 22,3% và 30%. Dân tộc Kinh có tỷ lệ β -thalassemia mức độ nặng là 13,3%, tỷ lệ β -thalassemia/HbE là 53,9% và α -thalassemia là 25,3%.

Qua đặc điểm ở trên, chúng tôi nhận thấy thể bệnh thalassemia của bệnh nhân có đặc trưng khác biệt giữa các dân tộc và hoàn toàn phù hợp đặc điểm tỷ lệ mang gen bệnh thalassemia trong cộng đồng các dân tộc đó. Theo nghiên cứu của VHHTMTW năm 2017 trên các dân tộc sinh sống ở Việt Nam cho thấy, dân tộc Dao, Nùng, Tày có tỷ lệ mang gen β^0 thalassemia là 9,3%, 5,5% và 6,2%; tỷ lệ mang gen HbE rất thấp là 0,6%, 0,8% và 1,5%. Dân tộc Mường và Thái có tỷ lệ mang gen β^0 -thalassemia là 5,7% và 2,9%, nhưng tỷ lệ HbE là 17,9% và 18,7%. Dân tộc Kinh có tỷ lệ mang gen β^0 -thalassemia là 0,7% và HbE là 2,6%, tỷ lệ α^0 -thalassemia là 3,5% và α^+ -thalassemia là 3,3% [8]. Theo quy luật di truyền gen bệnh lặn, trong cộng đồng tỷ lệ mang gen β^0 thalassemia thì nguy cơ sinh con bị bệnh β -thalassemia mức độ nặng (β^0/β^0) cao, với cộng đồng có cả tỷ lệ mang gen β^0 -thalassemia và HbE thì nguy cơ sinh con bị bệnh β -thalassemia/HbE (β^0/β^E) sẽ cao.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 2.845 bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020, chúng tôi nhận thấy, bệnh nhân có ở tất cả các thể bệnh, các mức độ bệnh. Có sự khác nhau về số lượng bệnh nhân giữa các tỉnh, về tỷ lệ thể bệnh giữa các dân tộc, độ tuổi trung bình, cụ thể:

- Tỷ lệ bệnh nhân β^0 -thalassemia mức độ nặng chiếm 18,8 %, β^0 -thalassemia mức độ

trung bình chiếm 7,3%, β -thalassemia/ HbE chiếm 55,5% và α -thalassemia là 18,4%.

- Bệnh nhân β^0 -thalassemia mức độ nặng chiếm 38,8%, 40% và 49,1% trong nhóm bệnh nhân dân tộc Tày, Nùng, Dao; chiếm 42,2% trong nhóm bệnh nhân dưới 6 tuổi và độ tuổi trung bình là 8,5 tuổi.

- Bệnh nhân β -thalassemia/ HbE chiếm tỷ lệ cao trong nhóm bệnh nhân dân tộc Mường (77,5%) và dân tộc Thái (78,1%), có độ tuổi trung bình là 20 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Musallam K.M., Rivella S., Vichinsky E. et al. (2013).** Non-transfusion-dependent thalassemias. *Haematologica*, 98(6), 833–844.
2. **Phạm Quang Vinh, Phùng Thị Hồng Hạnh, 2010.** Một số đặc điểm các thể bệnh và kết quả truyền máu ở bệnh nhân thalassemia được điều trị tại VHHTMTW năm 2009. *Tạp chí Y học Việt Nam* tháng 9 – số 2/2010, trang 36-41.
3. **Phan Thị Thùy Hoa (2010).** Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh nhân thalassemia điều trị tại bệnh viện trung ương Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam* tháng 9 – số 2/2010, trang 92 - 96.
4. **John Old, Cornelis L., Harteveld Joanne, et al. (2012).** Prevention of thalassemia and other haemoglobin disorders, Volume II (2012), Thalassemia International Federation, 2nd edition
5. **Rakesh Dhanya (2020).** Life expectancy and risk factors for early death in patients with severe thalassemia syndromes in South India. *The American Society of Hematology, VOLUME 4, NUMBER 7*
6. **Alireza Ansari-Moghaddam. (2018).** The survival rate of patients with beta-thalassemia major and intermedia and its trends in recent years in Iran. *Epidemiol Health* 2018;40:e2018048. Volume: 40, Article ID: e2018048, 9 pages.
7. **Hishamshah Mohd Ibrahim et al (2018),** Observational study on the current status of thalassemia in Malaysia: a report from the Malaysian Thalassemia Registry.
8. **Nguyễn Anh Trí, Bạch Quốc Khánh và cs (2020).** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố tại Việt Nam. Đề tài cơ sở Viện Huyết học Truyền máu TW.