

ĐẶC ĐIỂM XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC VÀ GEN GLOBIN Ở CẶP BỐ MẸ VÀ THAI NHI TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2016 - 2020

Tạ Minh Nguyễn¹, Vũ Hải Toàn², Nguyễn Thị Thu Hà²,
Đặng Thị Vân Hồng², Lê Thị Thanh Tâm², Nguyễn Ngọc Dũng²,
Dương Quốc Chính², Bạch Quốc Khánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm xét nghiệm huyết học và đột biến gen globin của thai phụ và chồng; Xác định kiểu gen globin của thai nhi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 399 cặp vợ chồng đã được xác định đều là người mang gen thalassemia. **Kết quả:** * **Về đặc điểm xét nghiệm huyết học và đột biến gen globin của bố mẹ:** Trong 399 cặp vợ chồng (798 người) tham gia nghiên cứu có 237 (29,7%) người mang gen α thalassemia, 369 (46,2%) người mang gen β thalassemia, 118 (14,8%) người mang gen HbE và 74 (9,3%) người còn lại mang gen phối hợp các đột biến α và β thalassemia. Giá trị trung bình MCV của các nhóm mang kiểu hình α^+ , α^0 , β^E và β^0 lần lượt là 81,2fl; 67,8fl; 77,4fl và 64,7f; Giá trị trung bình MCH của các nhóm mang kiểu hình α^+ , α^0 , β^E và β^0 lần lượt là 26,5pg; 21,5pg; 25,4pg và 20,2pg; Người mang gen α thalassemia có tỉ lệ HbA2 bình thường hoặc giảm nhẹ. Nhóm mang gen β thalassemia (β^+ , β^0 và β thalassemia phối hợp α thalassemia) đều có tỉ lệ HbA2 tăng trung bình

là 5%; * **Về đặc điểm đột biến gen globin của thai nhi:** 21,8% không mang đột biến gen globin, 55,2% dị hợp tử (người lành mang gen bệnh), có 23% thai nhi bị bệnh; Với đột biến gen α -thalassemia, đột biến --^{SEA} là phổ biến nhất, các đột biến khác ít gặp hơn: $-\alpha^{3,7}$, HbCs, $-\alpha^{4,2}$; phát hiện 2 trường hợp mang đột biến hiếm gặp ở người Việt Nam (C₂del T). Có 20 thai nhi bị bệnh mức độ rất nặng (Hb Bart's) có kiểu gen --^{SEA}/_{--SEA}; Với đột biến gen β -thalassemia, 62 trường hợp thai nhi bị bệnh mức độ nặng, phổ biến nhất là kiểu đột biến là Cd41/42 đồng hợp tử, Cd17 đồng hợp tử, dị hợp tử kép $\beta^{Cd17}/\beta^{Cd41/42}$. Phát hiện 3 loại đột biến phổ biến hay gặp Việt Nam cũng như tại khu vực Đông Nam Á là Cd17, Cd41/42 và Cd26.

Từ khóa: Đột biến gen, thalassemia.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF TESTING OF HEMOLOGY AND GLOBIN GENES IN PARENTS AND FUNDS AT THE NIHBT FOR 2016 - 2020

Objectives: Describe some characteristics of hematological tests and globin gene mutations of pregnant women and husbands; Determine the globin genotype of the fetus. **Method:** A cross-sectional descriptive study, 399 couples were identified as carriers of thalassemia gene. **Results:** * Regarding hematological characteristics and globin gene mutations of parents: Among 399 couples (798 people)

¹Bệnh viện đa khoa Phú Thọ

²Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Minh Nguyễn

SĐT: 0979.144.797

Email: nguyenbspt@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

participating in the study, 237 (29.7%) carriers of α thalassemia gene, 369 (46.2%) carriers of β thalassemia gene, 118 (14.8%) carriers of the gene. HbE and 74 (9.3%) of the remaining people carried genes with a combination of α and β thalassemia mutations. The mean MCV values of the groups carrying phenotypes α^+ , α^0 , β^E and β^0 were 81.2fl, respectively; 67.8fl; 77.4fl and 64.7f; The mean value of MCH of groups carrying phenotypes α^+ , α^0 , β^E and β^0 is 26.5pg, respectively; 21.5pg; 25.4pg and 20.2pg; Carriers of the α thalassemia gene have a normal or slightly decreased HbA2 ratio. The group carrying the β thalassemia gene (β^+ , β^0 and β thalassemia combined with α thalassemia) all had an average increase in HbA2 rate of 5%; * Regarding fetal globin gene mutation characteristics: 21.8% did not carry globin gene mutations, 55.2 % heterozygous (heterozygous carriers), 23% of fetuses are affected; With the α -thalassemia gene mutation, the --SEA mutation is the most common, the other mutations are less common: $-\alpha 3.7$, HbCs, $-\alpha 4.2$; detected 2 cases of rare mutation in Vietnamese (C2del T). There were 20 fetuses with very severe disease (Hb Bart's) with genotype --SEA/--SEA; With mutations in the β -thalassemia gene, 62 cases of severe disease in fetuses, the most common mutations are homozygous Cd41/42, homozygous Cd17, double heterozygous β Cd17/ β Cd41/42. Detecting 3 common mutations that are common in Vietnam as well as in Southeast Asia are Cd17, Cd41/42 and Cd26.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm bệnh di truyền gặp phổ biến nhất trên thế giới và có thể phòng bệnh được bằng phương pháp sàng lọc trước sinh. Đặc điểm đột biến gen bệnh

Thalassemia ở Việt Nam rất đa dạng tạo nên nhiều loại kiểu hình khác nhau. Việc sàng lọc trước sinh đã góp phần phòng bệnh từ đó giảm tỉ lệ sinh những trẻ bị bệnh. Việt Nam đã sàng lọc trước sinh bệnh thalassemia từ 2009. Viện Huyết học Truyền máu TW đã thực hiện sàng lọc trước sinh từ năm 2013. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu: 1. Mô tả một số đặc điểm xét nghiệm huyết học và đột biến gen globin của thai phụ và chồng. 2. Xác định kiểu gen globin của thai nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

+ 399 cặp vợ chồng đã được xác định đều là người mang gen bệnh.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Các cặp vợ chồng đã được xác định đều là người mang gen bệnh thalassemia.

+ Tuổi thai từ 16 đến 20 tuần.

+ Thai phụ đã đủ điều kiện chọn ỏi theo hội chẩn của Bác sỹ sản khoa.

+ Không có bất đồng nhóm máu Rh mẹ và con.

+ Người mẹ (thai phụ) không có rối loạn đông máu.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: từ 2016 - 2020

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Thalassemia - Viện Huyết học Truyền máu Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm xét nghiệm huyết học và đột biến gen của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm thể bệnh thalassemia của thai phụ và chồng

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ %
Mang gen α^+ thal	38	4,8
Mang gen α^0 thal	191	23,9
Mang gen β thal	369	46,2
Mang gen HbE dị hợp tử	113	14,2
Mang gen α và β thal	40	5,0
Mang gen α thal và HbE	22	2,8
Bệnh Beta Thal/ HbE	12	1,5
Bệnh HbH	7	0,9
HbE đồng hợp tử	5	0,6
Mang 2 gen α^+ thal	1	0,1
Tổng	798	100

Nhận xét: Trong 399 cặp vợ chồng tham gia sàng lọc trước sinh, nhóm mang gen β -thalassemia chiếm tỉ lệ cao nhất 46,2%.

Bảng 3.2. Đặc điểm một số chỉ số hồng cầu trên người có đột biến globin

Thể bệnh	Hb (g/l) X \pm SD (Min-Max)	MCV(fl) X \pm SD (Min-Max)	MCH(pg) X \pm SD (Min-Max)
Mang gen α^+ thal (n=38)	131,9 \pm 16,7 (108 - 163)	81,2 \pm 4,3 (73,4 - 89,1)	26,5 \pm 1,8 (22,9-30,5)
Mang gen α^0 thal (n=191)	123,5 \pm 16,4 (93 - 155)	67,8 \pm 3,3 (62 - 89,2)	21,5 \pm 1,2 (18,9 - 28,2)
Bệnh HbH (n=7)	91,1 \pm 11,6 (68 - 109)	68,2 \pm 7,6 (59,2 - 79,2)	19,8 \pm 2,8 (17 - 24,5)
Mang gen β thal (n=369)	115,7 \pm 16,2 (82 - 152)	64,7 \pm 3,8 (55,7 - 78,5)	20,2 \pm 1,3 (17,7 - 25,1)
Mang gen HbE dị hợp tử (n=113)	130,1 \pm 17,1 (101 - 170)	77,4 \pm 4,1 (64 - 90,9)	25,4 \pm 1,5 (19,7 - 30)
HbE đồng hợp tử	105,2 \pm 17,4 (91-135)	61,2 \pm 4,4 (55,8-67,8)	19,9 \pm 1,1 (19,6-21,3)
Bệnh β thal / HbE (n=12)	78,7 \pm 11,3 (60-96)	66,9 \pm 6,7 (56,2-79,8)	19,8 \pm 1,4 (17,4-21,5)

Nhận xét:

- Lượng Hb trung bình ở nhóm mang gen β thal, nhóm mang gen HbE đồng hợp tử, nhóm bệnh β thal / HbE và α^0 thal đều thấp hơn giới hạn bình thường.

- Chỉ số trung bình MCV và MCH của nhóm đột biến β thalassemia đều nhỏ hơn giới hạn bình thường (MCV<85 và MCH<27).

Bảng 3.3 Đặc điểm thành phần huyết sắc tố trên người có đột biến globin

Thể bệnh	HbA(%) X ± SD (Min-Max)	HbA2(%) X ± SD (Min-Max)	HbE(%) X ± SD (Min-Max)	HbF(%) X ± SD (Min-Max)	HbH (%) X ± SD (Min-Max)
Mang gen α^+ thal (n=39)	98 ± 0,9 (96,1- 98,8)	1,8 ± 0,4 (1,2 - 2,6)		0,1 ± 0,5 (0 - 2,4)	-
Mang gen α^0 thal (n=191)	98,2 ± 0,6 (92 - 98,8)	1,8 ± 0,3 (1,2 - 2,8)		0 ± 0,2 (0 - 2,2)	-
Bệnh HbH (n=7)	90,3 ± 2,9 (86,2 – 95)	1,1 ± 0,3 (0,8 – 1,3)		-	8,5 ± 3,7 (5 – 12,8)
Mang gen β thal (n=369)	94,2 ± 1,5 (85,5 - 95,8)	5,3 ± 0,5 (3,4-7,5)	-	3,6 ± 1,8 (0-9,1)	-
Mang gen HbE dị hợp tử (n=113)	73,2 ± 3,2 (66,2-79)	1,4 ± 0,6 (0,7-4,6)	25,7 ± 3,6 (18,7-32,4)	2,2 ± 0,5 (1,8 - 3)	-
HbE đồng hợp tử	10,5 ± 1,1 (9,2-11,9)	1,0 ± 0,1 (0,9 -1,0)	87,2 ± 2,3 (85,2-90,8)	4,8 ± 0,9 (0-4,8)	-
Bệnh β thal / HbE (n=12)	19,7 ± 16,3 (6,7 – 59,5)	1,8 ± 0,6 (1,2 - 2,5)	47,3 ± 12,8 (16,2 – 64,9)	32,4 ± 14,4 (5,7 – 51,4)	-

Nhận xét:

- Tỷ lệ HbA2 trung bình ở 3 nhóm mang đột biến α -globin đều nhỏ hơn giới hạn bình thường. Ở nhóm bệnh HbH có tỷ lệ HbA giảm và xuất hiện HbH.

- Tỷ lệ HbA2 trung bình ở nhóm mang gen β thal tăng (5,3%).

Bảng 3.4. Tỷ lệ các alen α -globin đột biến của thai phụ và chồng

Đột biến	n	%
SEA	253	82,4
HbCs	32	10,4
$\alpha^{3.7}$	8	2,6
HbQs	5	1,6
C2delT	5	1,6
$\alpha^{4.2}$	2	0,7
THAI	1	0,3
Hb Pakse	1	0,3
Tổng số	307	100

Nhận xét: Đột biến phổ biến ở cặp vợ chồng mang gen α thalassemia là đột biến --^{SEA} (82,4%).

Bảng 3.5. Tỷ lệ các alen β -globin đột biến của thai phụ và chồng

Đột biến	n	%
Cd17	171	29,4
Cd41/42	163	28,1
Cd26 (HbE)	159	27,4
Cd71/72	23	4,0
-28	23	4,0
IVS1 – 1	17	2,9
IVS2 – 654	14	2,4
Cd95	3	0,5
Cd43G	3	0,5
IVS 1-5	2	0,3
-90	1	0,2
-88	1	0,2
Cd15	1	0,2
Tổng số	581	100

Nhận xét: Đột biến phổ biến ở cặp vợ chồng mang gen β thalassemia là đột biến Cd17 (29,4%), tiếp theo là các đột biến Cd41/42 (28,1%).

3.2. Kết quả sàng lọc trước sinh kiểu gen globin của thai nhi

Bảng 3.6. Kết quả chẩn đoán bệnh thalassemia của thai

TT	Kiểu hình	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
1	Không có gen bệnh	87	21.8
2	Có 1 đột biến gen α globin	69	17.3
3	Có 1 đột biến gen β globin	92	23.1
4	Đột biến HbE	43	10.8
5	Phối hợp đột biến α globin và β globin	16	4.0
6	Bệnh Beta thalassemia	30	7.5
7	Bệnh Beta thalassemia / HbE	32	8.0
8	Bệnh Alpha thalassemia (HbH)	10	2.5
9	Bệnh Alpha thalassemia (Hb Bart's)	20	5.0
10	Tổng số	399	100,0

Nhận xét: Có 21,8% thai nhi không có gen bệnh thalassemia, 23% thai nhi bị bệnh (gồm 5% bệnh Hb Bart's, 2,5% bệnh HbH, 7,5% bị bệnh beta thalassemia, 8,0% bệnh beta thalassemia/HbE).

Bảng 3.7. Đặc điểm thể bệnh Alpha thalassemia của thai nhi

Kiểu hình	Kiểu gen	n	%	Tổng (%)
Bệnh Hb Bart's	-- α^{SEA} /-- α^{SEA}	20	20,2	20,2
Bệnh HbH	-- α^{SEA} /- $\alpha^{3.7}$	3	3,0	10,1
	-- α^{SEA} / α^{Cs}	7	7,1	
Dị hợp tử α^0 thalassemia	-- α^{SEA} / $\alpha\alpha$	55	55,6	55,6

Dị hợp tử α^+ thalassemia	$\alpha\alpha^{HbCs}/\alpha\alpha$	9	9,1	14,1
	$\alpha\alpha^{C2delT}/\alpha\alpha$	2	2,0	
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	1	1,0	
	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	1	1,0	
	$\alpha\alpha^{HbQs}/\alpha\alpha$	1	1,0	
Tổng số		99	100	100

Nhận xét: Trong 99 thai nhi được chẩn đoán có gen α thalassemia có 20 thai nhi bị Hb Bart's chiếm 20,2%, bệnh HbH (α^0/α^+) có 10 thai nhi chiếm 10,1%.

Bảng 3.8. Đặc điểm thể bệnh Beta thalassemia của thai nhi

Kiểu hình	Kiểu gen	n	%	Tổng (%)
Bệnh β -thalassemia	$\beta^{Cd17}/\beta^{Cd41/42}$	6	3,1	15,7
	$\beta^{Cd41/42}/\beta^{Cd41/42}$	6	3,1	
	$\beta^{Cd17}/\beta^{Cd17}$	4	2,1	
	$\beta^{Cd71/72}/\beta^{Cd41/42}$	2	1,0	
	$\beta^{Cd41/42}/\beta^{-28}$	2	1,0	
	β^{Cd17}/β^{-28}	2	1,0	
	$\beta^{Cd41/42}/\beta^{IVS1-1}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd71/72}/\beta^{IVS1-1}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd17}/\beta^{Cd43}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd17}/\beta^{IVS1-1}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd17}/\beta^{IVS2-654}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd41/42}/\beta^{IVS2-654}$	1	0,5	
	$\beta^{Cd17}/\beta^{Cd95}$	1	0,5	
β^{Cd17}/β^{-88}	1	0,5		
Bệnh β -thalassemia/ HbE	$\beta^{Cd17}/\beta^{Cd26}$ (HbE)	15	7,9	16,8
	$\beta^{Cd41/42}/\beta^{Cd26}$ (HbE)	11	5,8	
	$\beta^{Cd71/72}/\beta^{Cd26}$ (HbE)	2	1,0	
	β^{Cd26} (HbE) / $\beta^{IVS2-654}$	2	1,0	
	β^{Cd26} (HbE) / β^{-28}	1	0,5	
	β^{Cd26} (HbE) / β^{IVS1-5}	1	0,5	
HbE đồng hợp tử	β^{Cd26} (HbE) / β^{Cd26} (HbE)	1	0,5	0,5
Mang gen bệnh	β^{Cd17}/β	36	18,8	67
	$\beta^{Cd41/42}/\beta$	39	20,4	
	β^{Cd26} (HbE) / β	36	18,8	
	$\beta^{IVS2-654}/\beta$	5	2,6	
	β^{IVS1-1}/β	4	2,1	
	$\beta^{Cd71/72}/\beta$	4	2,1	
	β^{-28}/β	3	1,6	
	β^{-90}/β	1	0,5	
Tổng số		191	100	100

Nhận xét: Có 191 thai nhi chẩn đoán có đột biến β globin, có 30 thai nhi bị bệnh beta thalassemia chiếm 15,7%, 32 thai nhi bị Beta thalassemia/HbE chiếm 16,8%.

IV. BÀN LUẬN

Thalassemia là bệnh di truyền phổ biến nhất trên thế giới, bệnh biểu hiện thiếu máu, vàng da, quá tải sắt và nhiều biến chứng. Việc sàng lọc trước sinh là biện pháp phòng bệnh cấp 1 để ngăn chặn sinh những đứa trẻ bị bệnh. Viện Huyết học Truyền máu trung ương đã thực hiện chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia bằng tế bào ối từ năm 2013.

4.1. Về đặc điểm xét nghiệm huyết học và đột biến gen globin của bố mẹ

Trong nghiên cứu này ở bảng 3.1 cho thấy 798 người (399 cặp vợ chồng) có 10 dạng có gen thalassemia/huyết sắc tố khác nhau. Thể mang gen β -thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất với 369 người chiếm 46,2%, tiếp đến là những người mang gen α^0 -thalassemia có 191 người chiếm 23,9%, có 12 người bị bệnh β thalassemia/HbE và 7 người bị bệnh α -thalassemia (HbH). Đặc biệt có 40 người mang đồng thời gen α -thalassemia và β -thalassemia, chiếm 7,8%. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Hân Hoan (2013), trong 756 thai phụ có đột biến gen thalassemia thì có 4,2% thai phụ có phối hợp đột biến α -globin và β -globin [1]. Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy 7 người bị bệnh α -thalassemia (HbH) có thiếu máu nhẹ trung bình là 91g/l thấp nhất là 68g/l, các chỉ số MCV rất thấp trung bình là 68,2 fL và MCH trung bình là 19,8 pg. 191 thai phụ và chồng mang gen α^0 -thalassemia có Hb trung bình là 123,5g/l, thấp nhất là 93 g/l gặp ở thai phụ và cao nhất là 155g/l gặp ở người chồng. Chỉ số MCV trung bình là 67,8fl, thấp nhất là 62 fL và cao nhất là 89,2 fL; chỉ số MCH trung bình là 21,5 pg (từ 18,9 đến 28,2pg). Có 38 người mang gen α^+ -thalassemia có Hb trung

bình là 131,9g/l, thấp nhất là 108g/l và cao nhất là 163 g/l; chỉ số MCV trung bình là 81,2 fl (từ 73,4 đến 89,1 fl); chỉ số MCH trung bình là 26,5 pg (từ 22,9 đến 30,5pg). Về thành phần huyết sắc tố của những người có đột biến gen α -globin ở bảng 3.3 cho thấy người bệnh HbH có chỉ số HbH trung bình là 8,5% (từ 5 đến 12,8%). Còn những người mang gen α^0 -thalassemia và α^+ -thalassemia đều có thành phần huyết sắc tố trong giới hạn bình thường hoặc tỉ lệ HbE giảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Viprakasit năm 2013 [2], Nguyễn Thị Thu Hà năm 2016[3] và Nguyễn Kiều Giang năm 2016 [4]. Có 499 người có đột biến gen β -globin, trong đó 12 người là bệnh nhân β -thalassemia/ HbE có Hb trung bình là 78,7g/l (từ 60 đến 96g/l), chỉ số MCV trung bình là 66,9 fl (từ 56,2 đến 79,8 fl), chỉ số MCH trung bình là 19,8 pg (từ 17,4 đến 21,5 pg). Có 5 người đồng hợp tử HbE có Hb trung bình là 105,2 g/l, MCV trung bình là 61,2fl, MCH trung bình là 19,9pg. Có 369 người mang gen β -thalassemia có Hb trung bình là 115,7 g/l (từ 82 đến 152 g/l), MCV trung bình là 64,7 (từ 55,7 đến 78,5 fl), MCH trung bình là 20,2 pg (từ 17,7 đến 25,1pg). Có 113 mang gen HbE, với HbE trung bình là 130,1 g/l, MCV trung bình là 77,4 fl (từ 64 đến 90,9fl), MCH trung bình là 25,4pg (từ 19,7 đến 30pg). Thành phần huyết sắc tố của người có đột biến gen β -globin trong bảng 3.3 cho thấy, tất cả 4 nhóm thể bệnh đều có bất thường thành phần huyết sắc tố. Nhóm mang gen β -thalassemia có thành phần HbA2 tăng trung bình là 5,3% (từ 3,4% đến 7,5%), kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác

giả Nguyễn Khắc Hân Hoan năm 2013 với người mang gen β -thalassemia có tỷ lệ HbA₂ trung bình là 5,5% [1]. Tác giả Vip Viprakasit năm 2013 nghiên cứu trên 88 người thalassemia dị hợp tử β -thalassemia thấy tỷ lệ HbA₂ dao động từ 4,7 – 6,5% [2], nhóm mang gen HbE dị hợp tử có thành phần HbE trung bình là 25,7% (từ 18,7% đến 32,4%), nhóm bệnh HbE đồng hợp tử có tỷ lệ HbE trung bình là 87,2% (từ 85,2% đến 90,8%). Nhóm bệnh nhân β -thalassemia/HbE có tỷ lệ HbE trung bình 47,3% và HbF trung bình 32,4%, cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Phan Thị Thùy Hoa năm 2015 [5].

Theo bảng 3.4 trong 237 người mang gen α thalassemia có 307 alen đột biến. Đột biến --SEA (α^0) chiếm tỉ lệ cao nhất (82,4%), tiếp đến là các đột biến HbCs (10,4%) $-\alpha^{3.7}$ (2,6%), HbQs (1,6%), C2delT (1,6%), $-\alpha^{4.2}$ (0,7%). Nếu cả hai vợ chồng đều có đột biến α^0 thalassemia (SEA hoặc THAI) thì mỗi lần sinh sẽ có 25% khả năng thai nhi bị Hb Barts gây phù thai. Nếu một người là vợ hoặc chồng có đột biến α^0 thalassemia, người kia có đột biến α^T thalassemia (HbCS hoặc HbQs hoặc Hb Pakse hoặc C2delT) thì mỗi lần sinh con có 25% khả năng con bị HbH mức độ trung bình. Nếu một người là vợ hoặc chồng có đột biến α^0 thalassemia, người kia có đột biến α^+ thalassemia (3.7 hoặc 4.2), thì mỗi lần sinh con có 25% khả năng con bị HbH mức độ nhẹ, có 7 người là HbH (bảng 3.1). Còn vợ/chồng mang gen α^0 thalassemia, mỗi lần sinh con có 25% khả năng thai nhi bị phù, 25% khả năng con bị HbH, 50% khả năng con mang gen. Ngoài ra ở Bảng 3.1 và 3.5 cho thấy trong 561 người có đột biến β -

globin bao gồm 581 alen đột biến, đột biến β^0 chiếm chủ yếu với tỷ lệ 68,3%, đột biến Cd26 (HbE) chiếm 27,4% và β^+ chiếm 4,3%. Các đột biến có tỉ lệ cao lần lượt là Cd17 (29,4%), Cd41/42, (28,1%), Cd26 (27,4%), Cd71/72 (4%). Đột biến β^+ có tỷ lệ thấp với -28 (4%), -90 (0,2%), -88 (0,2%). Nếu cả 2 vợ chồng đều mang đột biến β^0 thì mỗi lần sinh con có 25% khả năng con bị bệnh β thalassemia major là thể nặng, những đứa trẻ bị bệnh thể này sẽ bị thiếu máu nặng và biểu hiện rất sớm trước 2 tuổi; 50% khả năng con mang gen β^0 thalassemia.

4.2. Về đặc điểm đột biến gen globin của thai nhi

Theo kết quả bảng 3.6, bảng 3.7 trong 125 thai phụ được sàng lọc trước sinh bệnh α -thalassemia, kết quả có 99 thai nhi được chẩn đoán có gen bệnh α -thalassemia gồm có 20 thai nhi bị Hb Bart's (phù thai) có kiểu gen -- $\alpha^{SEA}/-\alpha^{SEA}$, 7 thai nhi bị bệnh HbH(HbCs) có kiểu gen -- α^{SEA}/α^{Cs} đây là kiểu gen gây bệnh mức độ trung bình đến nặng, 3 thai nhi bị HbH có kiểu gen -- $\alpha^{SEA}/-\alpha^{3.7}$, thường có biểu hiện lâm sàng nhẹ. Có 69 (69,7%) trường hợp thai nhi có 1 đột biến gen α -globin, trong đó 55 (55,6%) trường hợp mang đột biến SEA dị hợp tử, tiếp đến là đột biến HbCs, C2delT, 3.7, 4.2 và HbQs. Có 3 trường hợp dị hợp tử kép bị bệnh mức độ trung bình, mất đoạn 3 gen, những trường hợp này biểu hiện thiếu máu mức độ trung bình, không phụ thuộc vào truyền máu, chỉ truyền máu ở những thời điểm nhất định như tuổi dậy thì, nhu cầu máu tăng lên cho sự phát triển, khi có thai hoặc khi có biểu hiện nhiễm trùng, khi kết hợp với bệnh khác gây thiếu máu,...

Kết quả ở bảng 3.6, bảng 3.8 cho thấy có 30 thai nhi bị bệnh β -thalassemia, 32 thai nhi bị bệnh β -thalassemia/HbE, 92 thai nhi mang gen β -thalassemia và 43 thai nhi mang gen HbE. Về kiểu gen của 191 thai nhi có đột biến gen β -globin, trong 30 thai nhi bị bệnh β -thalassemia có đến 28 thai nhi bị có đột biến kiểu β^0/β^0 , các đột biến chủ yếu là $\beta^{Cd17}/\beta^{Cd41/42}$ (8 trường hợp), $\beta^{Cd41/42}/\beta^{Cd41/42}$ (6 trường hợp), $\beta^{Cd17}/\beta^{Cd17}$ (4 trường hợp), thể bệnh này sẽ gây biểu hiện lâm sàng là mức độ nặng, trẻ bị thiếu máu nặng từ rất sớm dưới 2 tuổi. Có 32 thai nhi bị bệnh β -thalassemia/HbE, 34 trường hợp là β^0/β^E , phổ biến nhất là đột biến $\beta^{Cd17}/\beta^{Cd26(HbE)}$ (16 trường hợp), tiếp đến là $\beta^{Cd41/42}/\beta^{Cd26(HbE)}$ (11 trường hợp). Thể bệnh này có biểu hiện lâm sàng từ trung bình đến nặng. Có một thai nhi bị bệnh HbE đồng hợp tử, thể bệnh này thường không gây biểu hiện lâm sàng, có thể là thiếu máu nhẹ. 92 thai nhi mang gen β -thalassemia, trong đó chủ yếu là kiểu gen $\beta^{Cd41/42}/\beta$ (39 trường hợp), β^{Cd17}/β (36 trường hợp). Đặc điểm các kiểu đột biến này phù hợp với đặc điểm tỷ lệ các đột biến ở các dân tộc Kinh, Tày, Nùng, Thái, Mường[6].

V. KẾT LUẬN

Chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia bằng tế bào ối là một phương pháp hiệu quả để ngăn không sinh ra trẻ bị bệnh thalassemia

ở những cặp vợ chồng cùng mang gen thalassemia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Khắc Hân Hoan**, Nghiên cứu tầm suất và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia. Luận án tiến sỹ Y khoa, 2013.
2. **Viprakisit V, Alpha thalassemia syndromes:** from clinical and molecular diagnosis to bedside management. Hematology Education programme: the education programme for annual congress of the European Hematology Association 2013. 7: p. 11-19.
3. **Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự**, 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. Y học Việt Nam tập 448 số chuyên đề, 2016: p. 169-176.
4. **Nguyễn Kiều Giang và cộng sự**, Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại huyện Định Hóa tỉnh Thái Nguyên. Y học Việt Nam tập 448 số chuyên đề, 2016: p. 13-20
5. **Phan Thị Thùy Hoa và cộng sự**, Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh nhân thalassemia điều trị tại bệnh viện TW Huế. Y học Việt Nam tập 373 tháng 9 năm 2010, 2010.
6. **Nguyễn Thị Thu Hà**, Khảo sát nguy cơ di truyền gen bệnh huyết sắc tố và thalassemia ở 6 dân tộc sinh sống tại một số tỉnh Miền Bắc. Y học Việt Nam, 2019. tập 477: p. 232-240.