

trình nuôi cấy phát hiện gen độc tố của vi khuẩn *C.botulinum* type A, B rất cao, tỷ lệ âm tính giả, dương tính giả rất thấp. Quy trình LAMP cho thấy khả năng chẩn đoán chính xác, thực hiện nhanh chóng, dễ triển khai trong chẩn đoán độc tố của vi khuẩn *C.botulinum* type A, B.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thị Thủy Dương, Bùi Thị Việt Hà, và Vũ Thị Thu Hường (2016)**, So sánh ba phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm trùng do *Clostridium difficile* tại Việt Nam: miễn dịch phát hiện độc tố, Nested PCR và nuôi cấy *Clostridium difficile* sinh độc tố, TẠP CHÍ Y HỌC DỰ PHÒNG, số 15(XXVI), tr. 188.
2. **Tăng Thị Nga, Vũ Thị Mai Hiền, Đặng Đức Anh, Phạm Bảo Yên, Nguyễn Thị Hương Giang, Đoàn Thu Trà, Nguyễn Trung Nguyên, Vũ Duy Nhân, và Nguyễn Thùy Trâm (2021)**, Phát hiện *Clostridium botulinum* trong mật ong, đất và thực phẩm đóng hộp tự chế biến ở một số tỉnh miền Bắc Việt Nam năm 2019-2020, Tạp chí Y học Dự phòng, số 31(2), tr. 35-41.
3. **Petr Capek và Tobin J Dickerson (2010)**, Sensing the deadliest toxin: technologies for botulinum neurotoxin detection, *Toxins*, số 2(1), tr. 24-53.
4. **Andreja Rajkovic, Benaissa El Moualij, Youssef Fikri, Katelijne Dierick, Willy Zorzi, Ernst Heinen, Ahu Uner, và Mieke Uyttendaele (2012)**, Detection of *Clostridium botulinum* neurotoxins A and B in milk by ELISA and immuno-PCR at higher sensitivity than mouse bio-assay, *Food Analytical Methods*, số 5(3), tr. 319-326.
5. **Susana M Vieira, Uzay Kaymak, và João MC Sousa**. Cohen's kappa coefficient as a performance measure for feature selection. in International Conference on Fuzzy Systems. 2010. IEEE.
6. **Miia Lindström, Riikka Keto, Annukka Markkula, Mari Nevas, Sebastian Hiem, và Hannu Korkeala (2001)**, Multiplex PCR assay for detection and identification of *Clostridium botulinum* types A, B, E, and F in food and fecal material, *Applied and environmental microbiology*, số 67(12), tr. 5694-5699.
7. **Tsugunori Notomi, Hiroto Okayama, Harumi Masubuchi, Toshihiro Yonekawa, Keiko Watanabe, Nobuyuki Amino, và Tetsu Hase (2000)**, Loop-mediated isothermal amplification of DNA, *Nucleic acids research*, số 28(12), tr. e63-e63.
8. **T Sakuma, Y Kurosaki, Y Fujinami, T Takizawa, và J Yasuda (2009)**, Rapid and simple detection of *Clostridium botulinum* types A and B by loop-mediated isothermal amplification, *Journal of applied microbiology*, số 106(4), tr. 1252-1259.

KHẢO SÁT TỶ LỆ BỆNH LÝ HUYẾT SẮC TỔ TRÊN NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH CÓ THAY ĐỔI CHỈ SỐ MÁU NGOẠI VI

Nguyễn Văn Chính¹, Vũ Hải Nam¹, Lê Văn Chương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thalassemia và bệnh huyết sắc tố là bệnh nằm trong nhóm các rối loạn di truyền của dòng hồng cầu phổ biến trên thế giới. Việc phát hiện người mang gen thalassemia thể nhẹ hay bất thường huyết sắc tố ở người trưởng thành có thay đổi chỉ số hồng cầu, góp phần làm giảm gánh nặng do bệnh gây ra. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố, tỷ lệ mang gene bệnh thalassemia ở người trưởng thành có biểu hiện thay đổi về chỉ số máu ngoại vi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, 200 bệnh nhân có bất thường về chỉ số máu ngoại vi được tiến hành điện di hemoglobin để phát hiện bệnh lý huyết sắc tố. 30 bệnh nhân trong nhóm chưa phát hiện bệnh bằng kỹ thuật điện di hemoglobin được giải trình tự gen nhằm xác định đột biến gen thalassemia. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen bệnh thalassemia được phát hiện bằng kỹ thuật điện di hemoglobin là 39,5% (α thalassemia: 1,0%; β

thalassemia: 19,0%, HbE: 4,5%; β thalassemia + HbE: 14,5%; HbC: 0,5%). Trong nhóm điện di hemoglobin chưa phát hiện bất thường, tiến hành giải trình tự gen, kết quả phát hiện tỷ lệ mang đột biến gen α , β globin tăng lên 93,3% (SEA: 86,7%, SEA C.*247>C gen β : 3,3%; SEA C-59C>T gen β : 3,3%). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia tương đối cao ở người có thay đổi chỉ số hồng cầu máu ngoại vi. Bằng kỹ thuật giải trình tự gen chúng tôi phát hiện được một tỷ lệ rất cao những trường hợp mang đột biến gen thalassemia thể ẩn ở nhóm người chưa phát hiện bất thường trên kết quả điện di hemoglobin.

Từ khóa: Bệnh lý huyết sắc tố, đột biến gen, Thalassemia, điện di hemoglobin, giải trình tự gen.

SUMMARY

STUDY OF HEMOGLOBIN DISEASES IN ADULTS WHO HAVE ALTERED EXPRESSION OF PERIPHERAL BLOOD INDEX

Background: Hemoglobin abnormalities especially thalassemia are the most frequent genetic diseases on the world. The detection of thalassemia carriers or abnormal hemoglobin in adults with changes in erythrocyte index, contributes to reducing the burden caused by this disease. **Objectives:** To determine the ratio of hemoglobin diseases and thalassemia gene carriers in adults with altered expression of peripheral blood index. **Methods:** In a descriptive cross-sectional

¹Bệnh viện 30-4, Bộ Công An

²Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học – Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Chương

Email: chuongmedtech@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

study, 200 patients with abnormalities in peripheral red blood indices were subjected to hemoglobin electrophoresis to detect hemoglobin diseases. Thirty patients in the group of undiagnosed disease by hemoglobin electrophoresis technique were sequenced to identify thalassemia gene mutations. **Results:** The ratio of hemoglobin diseases and thalassemia gene carrier detected by hemoglobin electrophoresis technique was 39.5% (α thalassemia: 1.0%; β thalassemia: 19.0%, HbE: 4, 5%; β thalassemia + HbE: 14.5%; HbC: 0.5%). Gene sequencing results showed that the ratio of carrying mutations in α , β globin genes increased to 93.3% (SEA: 86.7%, SEA C.* 247>C β gene: 3.3%; SEA C-59C>T β gene: 3.3%). **Conclusion:** The ratio of hemoglobin abnormalities and thalassemia gene carrier is relatively high in people with changes in peripheral red blood cell index. By utilizing gene sequencing we detected a high rate of cases carrying mutations in the thalassemia gene comparing to the hemoglobin electrophoresis technique.

Keywords: hemoglobin diseases, gene mutation, Thalassemia, hemoglobin electrophoresis, gene sequencing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh huyết sắc tố là bệnh lý di truyền ảnh hưởng đến cấu trúc hoặc sản xuất phân tử hemoglobin. Nếu các bất thường của gen tổng hợp globin làm giảm hoặc không tổng hợp được chuỗi globin sẽ gây nên bệnh thiếu máu tan máu, tan máu di truyền (thalassemia). Mỗi thể bệnh là do bất thường tổng hợp một loại chuỗi globin. Có hai thể bệnh chính là α thalassemia và β thalassemia, ngoài ra còn các thể phối hợp khác như thalassemia và bệnh huyết sắc tố, bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm (HbS), HbC, HbD, HbM... Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới có khoảng 7% dân số thế giới mang bệnh huyết sắc tố, mỗi năm có khoảng 300.000 đến 500.000 trẻ em khi sinh biểu hiện bệnh nặng tại Việt Nam, bệnh rối loạn hemoglobin và thalassemia chiếm tỷ lệ cao và di truyền âm thầm từ thế hệ này sang thế hệ khác. Theo số liệu của các nghiên cứu trước đây cho thấy tại nước ta có khoảng 5- 10 triệu người mang gen bệnh và trên 20.000 người mắc bệnh thalassemia thể nặng. Mỗi năm có trên 100.000 trẻ mới sinh mang gen bệnh và 1700 trẻ bị bệnh cần phải điều trị [1], [2]. Kết quả công bố tại Hội nghị Truyền máu huyết học phía Nam mở rộng lần thứ 5 do Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM tổ chức 2/11/2019 Việt Nam hiện nay có 12 triệu người mang gen bệnh thalassemia (người lành mang gen bệnh là người hoàn toàn khỏe mạnh, không có triệu chứng lâm sàng nhưng mang gen đột biến di truyền lặn), mỗi năm có khoảng trên 8.000 trẻ em sinh ra bị bệnh

thalassemia có triệu chứng lâm sàng. Như vậy, chúng ta thấy ngày càng tăng về số lượng người bị bệnh và mang gen bệnh trong đó các dân tộc ít người tỷ lệ mang gen bệnh cao, đặc biệt miền Bắc cao hơn miền Trung và thay đổi theo vùng [3].

Ở Việt Nam, nhiều nơi các dân tộc thiểu số có xu hướng kết hôn cận huyết thống hay những người trong cả nước mang gen bệnh mà không được phát hiện kết hôn với nhau sinh con sẽ có nguy cơ cao bị bệnh thalassemia [4]. Mặt khác những người thalassemia thể nhẹ hay bất thường hemoglobin không có biểu hiện trên lâm sàng, có đời sống bình thường, việc phát hiện bệnh thường chậm trễ chỉ khi có biến chứng do nhiễm khuẩn hoặc tình cờ phát hiện ra. Chương trình tầm soát hiện sớm bệnh lý Hb chỉ có ở một số trung tâm lớn tại TP.HCM, Huế, Hà Nội và kiến thức về bệnh này chưa thật đầy đủ, cũng như tư vấn trước hôn nhân hay chẩn đoán trước sinh chưa được sâu rộng, số lượng trẻ em sinh ra bị thalassemia thể nặng không được cải thiện. Quá trình điều trị bệnh thalassemia thể nặng hết sức nan giải và tốn kém tạo ra gánh nặng rất lớn cho gia đình bệnh nhân và xã hội.

Hiện nay, việc tầm soát phát hiện sớm bệnh lý huyết sắc tố là rất quan trọng góp phần nâng cao nhận thức của cộng đồng về bệnh lý huyết sắc tố, từ đó giảm tỷ lệ trẻ sinh ra bị thalassemia thể nặng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Khảo sát tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố trên người trưởng thành có thay đổi chỉ số máu ngoại vi*" tại Bệnh viện 30-4.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Đối tượng là người Việt Nam từ 18 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện 30-4 tham gia nghiên cứu, có bất thường chỉ số máu ngoại vi: MCV < 78fL; MCH < 26pg; sắt, Ferritin huyết thanh trong giới hạn bình thường (Fe \geq 10 μ mol/L; Ferritine \geq 20 μ mol/L). Chọn 200 người đủ tiêu chuẩn, tiến hành điện di hemoglobin, thống kê tỉ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia trên kết quả điện di. Sau đó chọn những người có kết quả điện di hemoglobin chưa phát hiện bất thường, từ đó chọn ngẫu nhiên 30 đối tượng nghiên cứu cùng điều kiện để thực hiện giải trình tự gen.

Tiêu chuẩn loại trừ: những người đang có bệnh lý đi kèm như: ung thư, suy gan, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, chấn thương nặng; Fe < 10 μ mol/L ; Ferritin < 20 ng/mL.

Phương pháp thu thập số liệu. Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên

cứ, ghi nhận thông tin cá nhân như: tuổi, giới tính, dân tộc, tình trạng hôn nhân kết hợp với các chỉ số xét nghiệm RBC, Hb, MCV, MCH, Ferritin, HbA, HbA₂, HbF, HbE, kết quả PCR: --SEA (gen α); --SEA C.*247T>C gen β (gen $\alpha + \beta$); --SEA C.-59C>T gen β (gen $\alpha + \beta$).

Tại phòng xét nghiệm, bệnh nhân được lấy 4mL máu tĩnh mạch. Trong đó, 2mL cho vào ống chống đông EDTA để làm tổng phân tích tế bào máu (thực hiện trên máy Cell Dyn Ruby 3200, Abbott). 2mL máu tĩnh mạch cho vào ống không chống đông ly tâm 5000 vòng/phút trong 5 phút để tách huyết thanh thực hiện xét nghiệm sắt huyết thanh trên máy sinh hóa AU680 và Ferritin trên máy miễn dịch Access2 của hãng Beckman Coulter. Khi kết quả bất thường về chỉ số máu ngoại vi (MCV < 78 fL; MCH < 26pg) định lượng sắt, Ferritin huyết thanh bình thường thì điện di Hb, nếu kết quả điện di hemoglobin chưa phát hiện bất thường thì thực hiện giải trình tự tìm đột biến gen α , β globin bằng kỹ thuật GAP-PCR và kỹ thuật Sanger (3500 Series Genetic Analyzer của hãng ThermoFisher Scientific- Mỹ). Phân tích số liệu.

Nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.

Kết quả thu được thể hiện dưới dạng: tần số và tỷ lệ phần trăm (%) cho các biến số định tính, trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến số định lượng có phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ phân vị cho các biến số có phân phối lệch. Kết quả bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm.

Đề tài đã được thông qua bởi Hội đồng Cơ sở Bệnh viện 30-4, Bộ Công an theo quyết định số 1441/QĐ-BV.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung về đặc tính mẫu của đối tượng nghiên cứu (n=200)

	Số lượng	Tỷ lệ
Nhóm tuổi		
< 30	180	90%
≥ 30	20	10%
Giới		
Nam	115	57,5%
Nữ	85	42,5%
Dân tộc		
Kinh	190	95%
Khác	10	5%
Tình trạng kết hôn		
Đã kết hôn	17	8,5%
Chưa kết hôn	183	91,5%

Nghiên cứu này thực hiện trên 200 bệnh nhân,

tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 23,8 ± 6,4 tuổi, bệnh nhân có độ tuổi cao nhất là 59 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi, trong đó nhóm tuổi < 30 chiếm đa số. Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu là 57,5% cao hơn nữ là 42,5%, đối tượng nghiên cứu chủ yếu là dân tộc kinh chiếm 95% và tỷ lệ chưa kết hôn là 91,5% (Bảng 1).

Bảng 2: Đặc điểm về chỉ số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n = 200)

	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Trung vị
Số lượng hồng cầu (T/L)	5,83 ± 0,63	5,84
Hb (g/L)	13,05 ± 1,17	13,01
HCT	40,92 ± 4,43	41,36
MCV (fL)	70,25 ± 5,12	69,28
MCH (pg)	21,88 ± 2,18	21,31
MCHC	30,96 ± 1,25	30,9
Ferritin (ng/L)	102,57 ± 54,92	88,60

Kết quả bảng 2 cho thấy số lượng hồng cầu trung bình là 5,83 ± 0,63 T/L trong đó đa số bệnh nhân có số lượng hồng cầu tăng nhẹ, chỉ số MCV, MCH giảm nhiều, nồng độ Ferritin trong giới hạn bình thường.

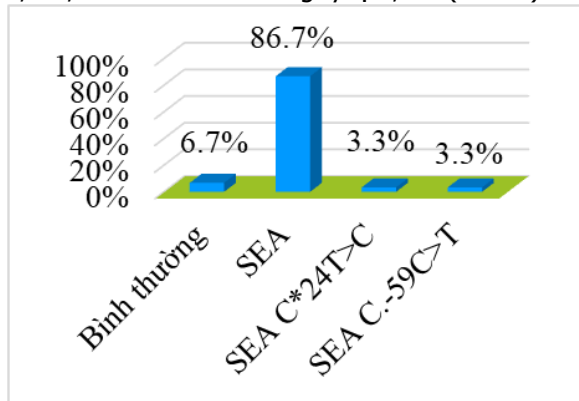
Bảng 3: Kết quả điện di Hb của đối tượng nghiên cứu (n = 200)

Tình trạng bệnh lý Hb	Số lượng	Tỷ lệ
Chưa phát hiện bất thường	121	60,5%
Có bất thường	79	39,5%
Nhóm α thalassemia	2	1,0%
Nhóm β thalassemia	38	19,0%
Nhóm Hb E	9	4,5%
Nhóm β thalassemia + HbE	29	14,5%
Nhóm α thalassemia + HbE	1	0,5%

Kết quả điện di Hb cho thấy tỷ lệ bệnh nhân chưa phát hiện bất thường chiếm tỷ lệ khá cao (60,5%). Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điện di Hb bất thường là 39,5% trong đó nhóm β thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất là 19%, nhóm β thalassemia + HbE chiếm 14,5%, nhóm Hb E với 4,5% và tỷ lệ thấp nhất là nhóm α thalassemia + HbE với 0,5% (Bảng 3).

Chúng tôi chọn ngẫu nhiên 30 đối tượng nghiên cứu cùng điều kiện là chỉ số máu ngoại vi (MCV, MCH giảm), sắt, Ferritin huyết thanh trong giới hạn bình thường, không phát hiện bất thường trên điện di hemoglobin để thực hiện tìm đột biến gen α , β globin và tỷ lệ thu được này chúng tôi đồng hóa xem như là đại diện cho quần thể 121 đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ phát hiện đột biến gen α , β globin lên 93,3%, trong đó đột biến mất đoạn --SEA của gen α tỷ lệ cao 86,7%, đột biến biến --SEA + C.*247T>C (gen $\alpha + \beta$) 3,3%, đột biến --SEA + C.-59C>T (gen $\alpha + \beta$)

3,3%, ở nhóm bình thường tỷ lệ 6,7% (Hình 1).



Hình 1. Kết quả đột biến gen

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu này được thực hiện trên người trưởng thành, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $23,8 \pm 6,4$ tuổi, tỷ lệ chưa kết hôn chiếm đa số 183 người với 91,5%. Những người chưa kết hôn này đều nằm trong nhóm tuổi < 30 chiếm 90%, đây thường là độ tuổi để kết hôn và sinh con. Mặt khác những người này không biết mình mang gen bệnh, nếu được phát hiện và tư vấn sớm trước hôn nhân thì giảm đi gánh nặng bệnh tật cho bản thân đưa con sinh ra, cho gia đình và xã hội rất nhiều. Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu là 57,5% cao hơn nữ là 42,5%. Tuy nhiên bệnh lý huyết sắc tố là bệnh di truyền trên nhiễm sắc thể thường nên tuổi và giới không liên quan đến nguy cơ mắc bệnh. Trong nghiên cứu này dân tộc Kinh chiếm đa số khác với nghiên cứu của một số tác giả tập trung ở các dân tộc thiểu số [3] [4] [7].

Kết quả các chỉ số hồng cầu trong nghiên cứu này cho thấy số lượng trung bình hồng cầu tương đối cao ($5,83 \pm 0,63$ T/L) nồng độ hemoglobin hơi thấp cho đến bình thường, MCV và MCH giảm không cân xứng với nồng độ hemoglobin. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Mahdi và cộng sự (2015) trong một nghiên cứu với cỡ mẫu là 378 bệnh nhân [5]. Nồng độ ferritin trong giới hạn bình thường vì các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều mang bệnh lý thalassemia và bất thường Hb thể nhẹ chưa phải điều trị và truyền máu nên không có tình trạng ứ sắt. Các chỉ số hồng cầu, ferritin còn cho thấy đáp ứng tốt tiêu chuẩn chọn mẫu.

Tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia trên kết quả điện di hemoglobin. Kết quả điện di hemoglobin trong nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ bệnh lý huyết sắc

tố và mang gen thalassemia là 39,5% trong đó nhóm β thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất 19%, nhóm β thalassemia + HbE là 14,5%, HbE chiếm 4,5% và thấp nhất là nhóm α thalassemia với tỷ lệ 1%. Kết quả này cho thấy tỷ lệ β thalassemia chiếm ưu thế là 19%, β thalassemia + HbE là 14,5% khá tương đồng với một số thống kê cho thấy tỷ lệ β thalassemia + HbE ở Đông Nam Á là 15%, và tần suất β thalassemia thể nhẹ chiếm ưu thế [6]. Tuy nhiên, kết quả của nghiên cứu này khác với kết quả của Phan Thị Thùy Hoa và cộng sự (2011) khi nghiên cứu về tình hình mang gen Thalassemia trên 130 người khỏe mạnh tuổi từ 19-35 [7]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu và tuổi của đối tượng trong nghiên cứu của tác giả khác với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là dân tộc Kinh chiếm ưu thế nên tỷ lệ HbE cũng phù hợp với nghiên cứu của Bạch Quốc Khanh (2019) cho thấy tỷ lệ HbE chiếm khoảng 1-9% ở người Kinh [8].

Tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia trên kết quả giải trình tự gen.

Với những trường hợp khi chỉ định điện di hemoglobin chưa phát hiện bất thường chúng tôi tiếp tục thực hiện giải trình tự tìm đột biến gen. Kết quả cho thấy số bệnh nhân có kết quả bình thường chiếm 7%, tỷ lệ phát hiện đột biến gen lên tới 93% trong đó đột biến --SEA (gen α) chiếm tới 86,7%, --SEA C.*247T>C gen β (gen $\alpha + \beta$) và --SEA C.-59C>T gen β (gen $\alpha + \beta$) đều chiếm tỷ lệ 3,3%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Hân Hoan (2013) và Ngô Diễm Ngọc (2012) với tỷ lệ đột biến --SEA (gen α) lần lượt là 81,1% và 84,3% [9], [10]. Từ kết quả này cho thấy nếu tầm soát bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia chỉ bằng phương pháp điện di hemoglobin thì không phát hiện được một tỷ lệ rất cao những trường hợp mang gen α thalassemia thể ẩn. Đây chính là nguồn gen bệnh trong cộng đồng làm cho tỷ lệ bệnh lý này ngày càng tăng. Chính vì thế, việc tầm soát bệnh lý huyết sắc tố bằng phương pháp giải trình tự gen là rất quan trọng đối với những trường hợp thalassemia thể ẩn giúp phát hiện sớm để quản lý và tư vấn tiền hôn nhân góp phần làm giảm tỷ lệ mang gen bệnh thalassemia, đặc biệt là hạn chế thalassemia thể nặng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh lý huyết sắc tố và mang gen thalassemia ở người trưởng thành, trong đó chủ yếu người Kinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện 30-4 là rất cao. Bằng phương pháp điện di

hemoglobin ghi nhận là 39,5%: α -thal, β -thal, HbE lần lượt: 1,0%, 19,0% và 4,5%, bệnh phối hợp β -thal+HbE: 14,5%, HbC: 0,5%. Nghiên cứu cũng phát hiện ở những người chưa phát hiện bất thường trên điện di hemoglobin tỷ lệ đột biến gen α , β globin bằng phương pháp giải trình tự rất cao 93,3%, trong đó chủ yếu là đột biến α globin với: --SEA chiếm: 86,7%, --SEA C.*247T>C gen β : 3,3%, --SEA C.-59C>T gen β : 3,3%. Do đó kỹ thuật giải trình tự gen cần thiết áp dụng nhằm phát hiện các trường hợp người lành mang gen thalassemia mà các kỹ thuật khác chưa phát hiện được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Khắc Hân Hoan và cộng sự (2013)**. Xây dựng quy trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh Thalassemia. Hội thảo chuyên đề Thalassemia và rối loạn di truyền TP.HCM, tr. 63-72.
2. **Nguyễn Công Khanh (2003)**. Tần suất bệnh Hemoglobin ở Việt Nam. Y Học Việt Nam, 8, Tổng hội y dược Việt Nam, tr. 11-16.
3. **Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2019)**, Tình hình dịch tễ mang gen thalassemia/huyết sắc tố

- một số dân tộc tại bắc trung bộ. Y học Việt Nam 23(6), tr. 286.
4. **Nguyễn Bá Chung và cộng sự (2019)**, **Khảo sát đặc điểm mang gen thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở 5 dân tộc thuộc vùng nam trung bộ**. Tạp chí Y Học TP.HCM, 23(6), tr. 280.
 5. **Mahdi L S, Faraj S A, Ghali H H (2015)**, "Significance of red blood cell indices in beta-thalassaemia trait", Mustansiriyah Medical Journal, 14 (2), pp. 27.
 6. **Galanello R, Origa R (2010)**, "Beta-thalassemia", Orphanet journal of rare diseases, 5 (1), pp. 1-15.
 7. **Phan Thị Thùy Hoa, Nguyễn Duy Thăng (2011)**. Nhận xét bước đầu về tình hình mang gen Thalassemia ở huyện Minh Hóa, Quảng Bình. Tạp chí Y học TP.HCM, 15(4), tr.327-331.
 8. **Nguyễn Công Khanh (2003)**. Tần suất bệnh Hemoglobin ở Việt Nam. Y Học Việt Nam, 8, Tổng hội y dược Việt Nam, tr. 11-16.
 9. **Nguyễn Khắc Hân Hoan và cộng sự (2009)**. Xây dựng quy trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh Thalassemia. Hội thảo chuyên đề Thalassemia và rối loạn di truyền TP.HCM, tr. 63-72.
 10. **Ngô Diễm Ngọc và cộng sự (2012)**, Hội chứng phụ thai do Hb Bart's: Sàng lọc người mang gen và chẩn đoán trước sinh, Tạp chí Y Học Việt Nam tháng 9/2012, tr 159-165.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ BỘ BA ÂM TÍNH GIAI ĐOẠN I-III TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Trần Thị Hoài*, Lê Hồng Quang**, Nguyễn Ngọc Tú*, Đoàn Thị Hồng Nhật***

TÓM TẮT

Giới thiệu: Ung thư vú có ER, PR, HER2 âm tính (Triple negative – TN) chiếm khoảng 15% tổng số ung thư vú, với các đặc điểm khác biệt về lâm sàng, mô bệnh học, vị trí tái phát di căn. Phân nhóm này có tiên lượng xấu liên quan đến tái phát sớm và thời gian sống thêm ngắn. Mục tiêu của đề tài này nhằm đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân TN tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An giai đoạn 2015-2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 70 bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính giai đoạn I-III (AJCC 2017) được điều trị phẫu thuật, hóa chất phác đồ AC-T, xạ trị theo phác đồ, có đủ tiêu chuẩn phân tích về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 51,04±9,66, thấp nhất 20 tuổi, lớn nhất 72 tuổi. Khoảng tuổi thường gặp nhất là 51-60 (chiếm 47,1%). U giai đoạn T2 chiếm 70%, trong khi đó T1 chỉ chiếm 20%. Tỷ lệ di căn hạch chiếm 31,4%.

Đa số bệnh nhân ở giai đoạn II, III chiếm 81,4%. Typ mô bệnh học chủ yếu vẫn là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập với tỷ lệ 80%. Độ mô học II và III chiếm tỷ lệ chủ yếu với hơn 90%. Chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn (chiếm 2,8%), phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú chiếm 97,2%. Điều trị hóa chất hỗ trợ sau mổ chiếm 84,3%, hóa chất hỗ trợ trước mổ 15,7%. Số bệnh nhân được điều trị tia xạ chiếm tỷ lệ cao với 62,9%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 77,96 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 2, 3, 4, 5 năm tương ứng là 94%, 87,6%, 78,9%, 78,9%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 84,63 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2, 3, 4, 5 năm tương ứng là 98,6%, 98,6%, 94,3%, 87,6%. Di căn phổi, não là hay gặp nhất với tỷ lệ tương ứng là 36,4% và 27,2%. Sự khác biệt về sống thêm với tình trạng hạch nách là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$ và $p = 0,002$). Sự khác biệt về sống thêm toàn bộ với giai đoạn bệnh cũng có ý nghĩa thống kê ($p = 0,043$).

Từ khóa: Ung thư vú bộ ba âm tính, hóa chất hỗ trợ, anthracyclin, taxane.

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF STAGE I-III TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER IN NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Overview: Breast cancer which is characterized by the lack of expression of estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth

*Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An

**Bệnh viện K Trung Ương

*** Trường đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hoài

Email: bshoai1009@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022