

BÀI BÁO NGHIÊN CỨU GÓC

Nghiên cứu thực trạng mang gen Thalassemia ở trẻ em người dân tộc Tày, Dao tỉnh Tuyên Quang

Đỗ Thị Thu Giang^{1*}, Phạm Quang Thanh¹, Hồ Phương Thúy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định thực trạng lưu hành và kiểu đột biến gen thalassemia trong nhóm trẻ người dân tộc Tày, Dao tại tỉnh Tuyên Quang.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Nghiên cứu sử dụng chỉ số MCV<80fL kết hợp test DCIP để sàng lọc thalassemia, và HbE. Phân tích thành phần huyết sắc tố và xác định đột biến trên gen globin alpha được thực hiện cho các trường hợp dương tính với xét nghiệm sàng lọc.

Kết quả: Tỷ lệ lưu hành gen bệnh thalassemia chung cho nhóm trẻ người dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là 28,1%. 4 loại đột biến đơn alen trên gen globin alpha đã được phát hiện bao gồm kiểu --^{SEA}, - $\alpha^{3.7}$; - α^{CS} ; - $\alpha^{4.2}$.

Kết luận: Tần xuất lưu hành gen bệnh thalassemia chung trong nhóm trẻ dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là 28,1%. 6 nhóm kiểu hình mang gen thalassemia được phát hiện với 10 kiểu tổ hợp gen đột biến. Đột biến --^{SEA} chiếm tỷ lệ cao nhất trong các kiểu đột biến đơn alen (72,09%).

Từ khóa: Thalassemia, trẻ em, dân tộc Tày, dân tộc Dao, mang gen, Tuyên Quang.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) thuộc nhóm bệnh lý di truyền dòng tế bào hồng cầu khá phổ biến trên toàn thế giới. Ở thể nặng bệnh gây ra tình trạng thiếu máu, tan máu trường diễn cho người bệnh buộc họ phải truyền máu và thải sắt để duy trì sự sống (1). Tại Việt Nam, theo ước tính hàng năm có khoảng 2000 trẻ sinh ra mắc bệnh thể nặng, có nhu cầu được điều trị định kỳ (1). Điều này đã tạo ra một thách thức cho ngành huyết học trong việc đảm bảo nguồn máu truyền vốn ngày càng khan hiếm. Đồng thời, chi phí cho điều trị cũng tạo ra gánh nặng rất lớn cho gia đình người bệnh và bảo hiểm y tế. Để giải quyết các vấn đề đó, việc xây dựng chiến lược dự phòng thalassemia ngày càng trở lên cấp thiết. Bệnh thalassemia có đặc điểm là

tỷ lệ lưu hành cao trong nhóm dân tộc Tày, Dao, giao động trong khoảng 9 – 63%, trong khi dân tộc Kinh chỉ chiếm từ 1-4% (2-6). Phân bố kiểu gen cũng có sự khác biệt tùy theo từng vùng địa lý khác nhau. Do vậy, các số liệu về tần xuất mang gen và kiểu gen gây bệnh của từng vùng miền và với các nhóm dân tộc Tày, Dao khác nhau rất có ý nghĩa trong xây dựng chiến lược dự phòng thalassemia.

Tuyên Quang là một tỉnh thuộc khu vực miền núi Đông Bắc, nơi tập trung sinh sống của phần đông các nhóm dân tộc Tày, Dao... là các nhóm có nguy cơ cao mang gen bệnh thalassemia. Theo báo cáo thường niên, bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang tiếp nhận hàng trăm lượt bệnh nhi đến khám và điều trị thalassemia hàng năm và con số này có xu hướng ngày càng gia tăng theo thời gian. Các nghiên cứu về đặc điểm lâm



*Địa chỉ liên hệ: Đỗ Thị Thu Giang

Email: bsdogiang@gmail.com

¹ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang

Ngày nhận bài: 12/4/2021

Ngày phản biện: 20/5/2021

Ngày đăng bài: 30/5/2021

sàng, huyết học thalassemia đã được tiến hành tại bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang (7),(8) tuy vậy các số liệu tại bệnh viện chưa thể đại diện để ước lượng tỷ lệ mắc mới của người dân trong cộng đồng. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “*Xác định tần xuất lưu hành và kiểu đột biến gen thalassemia trong nhóm trẻ người dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang*”. Đây là nghiên cứu sàng lọc dựa vào cộng đồng đầu tiên được triển khai trên toàn tỉnh Tuyên Quang. Nghiên cứu có ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong sàng lọc các đột biến xóa đoạn thông thường trên gen tổng hợp chuỗi alpha globin. Kết quả nghiên cứu hy vọng sẽ góp phần giải thích tốt hơn cho hạn chế về kỹ thuật và cỡ mẫu của các nghiên cứu trước đó.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành từ tháng 01 - 3/2017 tại 06 huyện: Yên Sơn, Sơn Dương, Chiêm Hóa, Hàm Yên, Na Hang, Lâm Bình và thành phố Tuyên Quang, tỉnh Tuyên Quang.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng sàng lọc gồm 505 trẻ em người dân tộc Tày, Dao tuổi từ 02 đến 15 tuổi tại 06 huyện và thành phố Tuyên Quang, tỉnh Tuyên Quang.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Phương pháp nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu được tính theo công thức chung:

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

n = cỡ mẫu nghiên cứu

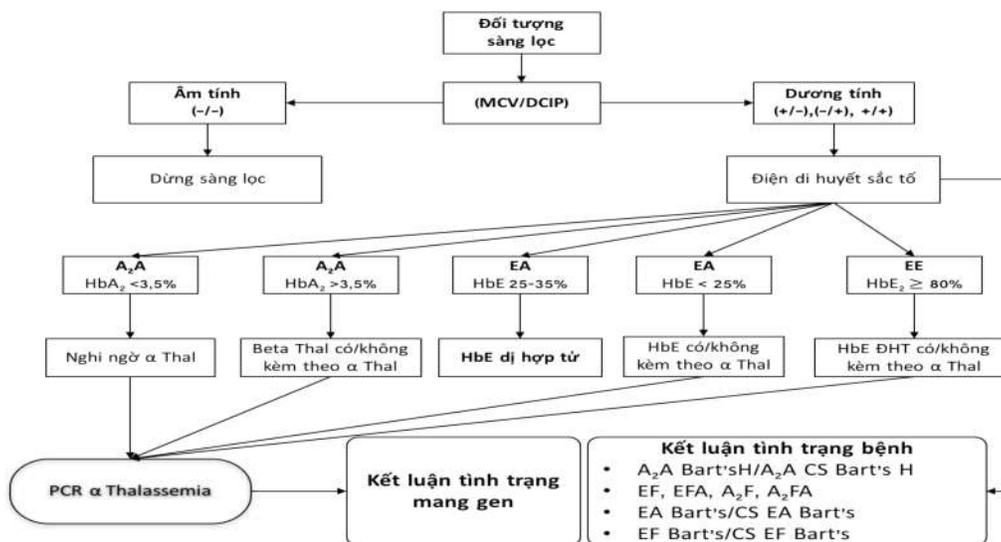
p tỷ lệ mang gen: theo nghiên cứu Dương Bá Trực tỷ lệ mang gen Thalassemia của người dân tộc thiểu số là 22,6% p=0,226 [9].

$\varepsilon = 0,17$ (độ chính xác tương đối)

$\alpha = 0.05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

Dự trừ thêm 10% mẫu tối thiểu để phòng mất mẫu do khách quan (thêm 46 trẻ). Vậy cỡ mẫu cần có là 501 trẻ. Trong nghiên cứu này có 505 trẻ đã được gia đình đồng ý cho tham gia xét nghiệm sàng lọc Thalassemia. Địa điểm nghiên cứu tại 6 huyện (Yên Sơn, Sơn Dương, Chiêm Hóa, Hàm Yên, Na Hang, Lâm Bình) và thành phố Tuyên Quang, lập danh sách các xã trong mỗi huyện và chọn ngẫu nhiên 2 xã/một huyện bằng phương pháp bốc thăm. Nhóm nghiên cứu tiến hành truyền thông dự phòng thalassemia các trạm y tế tại các xã được lựa chọn, các trẻ em được tuyển lựa vào nghiên cứu sau các buổi truyền thông. Các trẻ được chọn không có quan hệ huyết thống, không có bệnh cấp hoặc mạn tính, không cho hoặc nhận máu trước thời điểm điều tra.

3ml máu toàn phần được chống đông bằng EDTA và vận chuyển về phòng xét nghiệm trong vòng 8h để làm các xét nghiệm sàng lọc thalassemia và HbE. Phương pháp sàng lọc được sử dụng trong nghiên cứu này là kết hợp chỉ số MCV và DCIP test. Trẻ được phân loại dương tính với sàng lọc khi có chỉ số $MCV < 80 \text{ fL}$ và/hoặc test DCIP (+). Toàn bộ trẻ dương tính với sàng lọc sẽ được xác định lại bằng điện di huyết sắc tố và xét nghiệm PCR cho riêng đột biến trên gen alpha globin. Mang gen beta thalassemia được xác định dựa trên chỉ số $HbA_2 > 3,5\%$ và/hoặc xuất hiện các huyết sắc tố bất thường khác. Chẩn đoán mang gen alpha thalassemia dựa trên xét nghiệm PCR. Chiến lược sàng lọc, tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng mang gen bệnh được thực hiện theo khuyến cáo của bộ y tế (10) (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ chiến lược sàng lọc trẻ mang gen thalassemia

Biến số nghiên cứu

Chỉ số sàng lọc MCV được lấy từ xét nghiệm tổng phân tích tế bào hồng cầu được thực hiện trên hệ thống máy phân tích tự động Celtax F – Nihon Koden – Japan. Xét nghiệm phân tích thành phần huyết sắc tố được thực hiện bằng máy Capyllarys II Sebia, Pháp. Xét nghiệm sàng lọc HbE được hiện bằng thuốc thử KKV-DCIP, Thái Lan. Các xét nghiệm này được thực hiện tại bệnh viện Đa khoa Tuyên Quang. Kỹ thuật Multiplex GAP PCR được dùng để xác định các đột biến xóa đoạn trên gen alpha globin gồm các kiểu như α^0 (kiểu --_{SEA}, --_{THAI}, --_{FILL}) hoặc α^+ (kiểu $-\alpha^{3.7}$ và $\alpha^{4.2}$). Với đột biến không xóa đoạn thư Constant Spring ($\alpha\alpha/\alpha^{CS}\alpha$), phương pháp được sử dụng là ARMS-PCR. Các kỹ thuật trên

được thực hiện tại khoa Miễn dịch - Di truyền - Phân tử, bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên theo quy trình chuẩn được mô tả ở nghiên cứu trước đó (11).

Phương pháp xử lý số liệu

Tần số và tỷ lệ phần trăm (%) được sử dụng cho thống kê mô tả với biến phân loại, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn được dùng cho thống kê mô tả với biến liên tục. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata phiên bản 12.0.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự thông qua Hội đồng khoa học của Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Tuyên Quang theo Quyết định số 69/QĐ-BV ngày 03/7/2017.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Biến số	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (n=505)		
Trung bình ± độ lệch chuẩn	11.7±3.67	
Min:max	2:15	
Giới (n=505)		
Nam	204	40,4
Nữ	301	59,6
Dân tộc (n=505)		
Tày	350	69,3
Dao	155	30,7

Tuổi trung bình của 505 trẻ người dân tộc Tày, Dao là 11.7 ± 3.67. Trẻ nữ chiếm 59,6% trong tổng số. Trẻ người Tày chiếm tỷ lệ cao nhất, 69,3%, trẻ người Dao chiếm 30,7%.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm sàng lọc thalassemia trong 505 đối tượng nghiên cứu.

Biến số		Tày		Dao		Tổng chung	
		n	%	n	%	n	%
MCV và/hoặc test DCIP	Dương tính	134	38,3	44	28,4	178	35,2
	Âm tính	216	61,7	111	71,6	327	64,8
Tổng số		350	100	145	100	505	100,0
ĐD HST (+) và/hoặc PCR α-thal (+)	Dương tính	110	31,4	32	9,1	142	28,1
	Âm tính	240	68,6	123	20,6	363	71,9
Tổng số		350	100	155	100	505	100

“So sánh MCV và/hoặc test DCIP giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 1,0, p = 0,034. So sánh Điện di HST giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 6,80, p = 0,14.

Tỷ lệ MCV và/hoặc test DCIP dương tính chung là 35,2%. Dân tộc Tày chiếm 38,3% tổng số người Tày, dân tộc Dao chiếm 28,4% tổng số trẻ dân tộc Dao

Tỷ lệ điện di HST (+) và/hoặc PCR α-thal (+) chung là 28,1%. Dân tộc Tày chiếm 31,4 % tổng số người Tày, dân tộc Dao chiếm 20,6%

tổng số trẻ dân tộc Dao.

Như vậy qua bảng trên chúng tôi xác định tỷ lệ sàng lọc Thalassemia chung trẻ em dân tộc Tày, Dao trong mẫu có tỷ lệ 35,2%. Sau khi sàng lọc dựa vào chỉ số MCV của hồng cầu tiếp tục tiến hành làm xét nghiệm chẩn đoán từ kết quả sàng lọc cho thấy tỷ lệ mang gen trong mẫu là 28,1%.

Bảng 3. Phân loại thể thalassemia trong nhóm trẻ mang gen

Phân loại mang gen Thalassemia	Tày		Dao		Chung	
	n	%	n	%	n	%
α Thalassemia*	56	50,9	18	56,2	74	52,1
β Thalassemia*	46	41,8	13	40,7	59	41,5
α - β Thalassemia kết hợp**	8	7,3	1	3,1	9	6,4
Tổng	110	100,0	32	100,0	142	100,0

Trong số 505 trẻ dân tộc Tày, Dao được làm sàng lọc dựa vào chỉ số MCV và sàng lọc huyết sắc tố E bằng test DCIP.

- Tỷ lệ mang gen được xác định bằng phân tích thành phần huyết sắc tố và PCR.

- Tỷ lệ mang gen α -Thalassemia chung là 14,7%. Tiếp đến là β -Thalassemia 11,7% và kết hợp α và β -Thalassemia là 1,8%.

- Trẻ Tày có tỷ lệ mắc α và β -Thalassemia cao hơn trẻ Dao ($p>0,05$).

Bảng 4. Kiểu gen và đặc điểm huyết học của đối tượng mang gen

Kiểu α – thal	Kiểu Hb	n	%	Chỉ số huyết học				
				Rbc	Hb	Mcv	Mch	RDW
Dị hợp tử α thal								
-- / $\alpha\alpha$	A2A	52	36,6	5,55 \pm 0,59	120 \pm 9	68,3 \pm 6,6	21,7 \pm 2,2	17,0 \pm 1,6
α -3.7/ $\alpha\alpha$	A2A	15	10,5	5,12 \pm 0,54	125 \pm 12,9	75,6 \pm 5,5	24,5 \pm 2,2	14,9 \pm 1,3
α -4.2/ $\alpha\alpha$	A2A	2	1,4	6,04 \pm 0,92	101 \pm 2	50,5 \pm 3,6	17,5 \pm 1,2	22,8 \pm 2,3
$\alpha\alpha$ / α CS α	A2A	2	1,4	5,17 \pm 0,69	122 \pm 5	75,6 \pm 4,5	23,7 \pm 2,2	14,8 \pm 0,1
Dị hợp tử $\alpha 0/\alpha+$ thal(HbH)								
--SEA/ α 3.7 α	A2A	2	1,4	5,60 \pm 0,01	128 \pm 4	75,7 \pm 1,0	22,9 \pm 0,8	15,5 \pm 0,5
--SEA/ α 4.2 α	A2A	1	0,7	6,04 \pm 0,91	101 \pm 22	50,7 \pm 3,8	16,5 \pm 1,2	22,5 \pm 2,1
Dị hợp tử β thal								
$\alpha\alpha$ / $\alpha\alpha$	A2 \acute{a} A	52	36,6	6,03 \pm 0,0	99 \pm 0,00	50,7 \pm 0,0	16,4 \pm 0,0	28,7 \pm 0,0
Dị hợp tử HbE								
$\alpha\alpha$ / $\alpha\alpha$	EA	4	2,8	5,57 \pm 0,93	116 \pm 11	64,7 \pm	20,9 \pm 3,0	17,7 \pm 2,3
β thal – HbE								
$\alpha\alpha$ / $\alpha\alpha$	EFA	3	2,1	5,27 \pm 0,30	123 \pm 1	71,5 \pm 5,2	23,4 \pm 1,6	21,8 \pm 12,8
Dị hợp tử β/α phối hợp								
--SEA/ $\alpha\alpha$	A2 \acute{a} A	7	4,9	5,56 \pm 0,6	122,8 \pm 8,0	69,4 \pm 9,3	22,2 \pm 2,8	23,3 \pm 12,5
α -3.7/ $\alpha\alpha$	A2 \acute{a} A	2	1,4	5,52 \pm 0,75	114 \pm 1,4	63,2 \pm 8,3	20,8 \pm 2,5	18,5 \pm 772,1
Tổng		142	100					
Bình thường								
$\alpha\alpha$ / $\alpha\alpha$	A2A	363		6,06 \pm 0,00	114 \pm 1	57,0 \pm	18,8 \pm 0,3	18,9 \pm 0,8
Tổng		505		4,98 \pm 0,65	131 \pm 14	79,4 \pm 10,3	25,6 \pm 3,6	14,9 \pm 3,2

* Số liệu chỉ số hồng cầu trình bày dưới dạng Trung bình \pm độ lệch chuẩn

** A \acute{a} A : Tỷ lệ HbA $_2$ > 3,5%

Có 6 kiểu hình thalassemia được phát hiện trong 142 trẻ mang gen thalassemia. Ngoại trừ dị hợp tử α^+ -thal và dị hợp tử HbE, tình trạng thiếu máu mức độ nhẹ đều được biểu hiện ở các kiểu hình như dị hợp tử α^0 thal, dị hợp tử β thal và dị hợp tử phối hợp α, β thalassemia.

Tất cả các kiểu hình đều biểu hiện tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc với chỉ số trung bình MCV, MCH nhỏ hơn giá trị điểm cắt. Thiếu máu mức độ nặng đến trung bình thể hiện ở 4 trường hợp HbH và 7 trường hợp Dị hợp tử β/α phối hợp HbE.

Bảng 5. Phân bố kiểu đột biến đơn alen trong nhóm trẻ mang gen thalassemia

Kiểu alen đột biến	Loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
α -Thalassemia			
--SEA	α^0	62	72,09
- α 3.7	α^+	18	20,9
- α CS	α^+	2	2,31
- α 4.2	α^+	4	4,7
Tổng		86	

* dựa trên kết quả xét nghiệm PCR α -Thalassemia.

Đột biến kiểu --SEA có tỷ lệ cao nhất trong các loại đột biến trên gen globin α 72,09%. Tiếp đến là kiểu alen đột biến - α 3.7 chiếm 20,9%. Ngoài ra trong cộng đồng còn gặp đột biến mất đoạn nhỏ - α 4.2 4,7%. Đột biến kiểu - α CS với 2 đột biến.

BÀN LUẬN

Qua điều tra 505 trẻ người dân tộc Tày, Dao trên địa bàn tỉnh Tuyên Quang, kết quả nghiên cứu (Bảng 1) cho thấy tuổi trung bình của nhóm trẻ là 11.7 ± 3.67 tuổi. Trẻ nữ chiếm 59,6%. Nhóm trẻ dân tộc tày chiếm đa số (69,3 trẻ dân tộc là Dao (30,7%).

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng chỉ số MCV <80fl kết hợp với test DCIP để sàng lọc thalassemia và HbE đồng thời theo khuyến cáo của Bộ Y tế (9). Tỷ lệ trẻ dương tính với các xét nghiệm sàng lọc chung của hai nhóm dân tộc Tày và Dao lên đến 35,2% (Bảng 2). Tiếp tục sàng lọc bằng điện di huyết sắc tố và PCR các trường hợp dương tính với xét nghiệm sàng lọc, nhóm nghiên cứu phát hiện tỷ lệ mang gen

chung trong nhóm trẻ người dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là 28,1%.

Trong đó, 52,1% các trường hợp mang gen là alpha thalassemia đơn thuần, 41,5% là beta thalassemia và còn lại là 6,4% kết hợp alpha-beta thalassemia (Bảng 3.3). Như vậy với việc áp dụng kỹ thuật PCR vào sàng lọc tất cả các trường hợp hồng cầu nhỏ, nghiên cứu này phát hiện thêm hơn 1/2 số trường hợp người mang gen alpha thalassemia, cả ở dạng kết hợp. Do đó tỷ lệ mang gen trong nghiên cứu này cao gần gấp đôi so với nghiên cứu trước đó của Hoàng Văn Ngọc trong nhóm người Tày, và Dao tại khu vực Thái Nguyên, tỷ lệ mang gen là 9,8% (6). Nghiên cứu của Vũ Bích Vân cũng tại Thái Nguyên phát hiện tỷ lệ mang gen ở người Tày là 27,1% (5). Nghiên cứu của các tác giả này đều báo cáo tỷ lệ mang gen dựa trên sàng lọc bằng chỉ số hồng cầu và khẳng định lại bằng điện di huyết sắc tố. Do vậy, tỷ lệ mang gen trong các nghiên cứu đó chỉ cho phép báo cáo các trường hợp β -thalassemia và HbH. Các trường hợp mang gen α^0 hoặc α^+ thalassemia thường không ảnh hưởng đến tỷ lệ HbA₂ do đó không được phát hiện bằng điện di huyết sắc tố. Nghiên cứu của chúng tôi đã hạn chế được nhược điểm này, 74 trường hợp mang gen

α -thalassemia đã được xác định trong tổng số 142 trường hợp mang gen (Bảng 3).

KKU-DCIP test được Thái Lan phát triển và khuyến cáo sàng lọc người mang gen HbE trong cộng đồng có nguy cơ cao. Test có độ nhạy gần như tuyệt đối, kỹ thuật đơn giản và chi phí thấp (12). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% các trường hợp HbE đều dương tính với KKU-DCIP test. Tuy vậy kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ mang gen HbE trong nhóm trẻ dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là rất thấp, chỉ 7 trong tổng số 505 trẻ là mang gen HbE (1,38%) (bảng 4). Tỷ lệ này là thấp hơn rất nhiều so với tỷ lệ mang gen HbE trong các nhóm dân tộc ở khu vực miền Trung, Tây Nguyên và Nam Bộ: như dân tộc Pakô, Vân Kiều là 72% (nghiên cứu trong nhóm hồng cầu nhỏ nhược sắc), dân tộc Stiêng là 47,62% hoặc Gia Rai là 34% người Khmer là 31% (2, 3, 11, 12). So sánh với khu vực Đông Bắc, kết quả mang gen HbE của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Kiều Giang trong nhóm người Tày với tỷ lệ HbE là 1,7% (4). Kết quả này góp phần làm sáng tỏ thêm cho nhận định về tần xuất mang gen HbE là không phổ biến trong một số nhóm dân tộc khu vực Đông Bắc như Thái Nguyên hay Tuyên Quang.

Khi khảo sát kiểu gen đột biến kết hợp điện di huyết sắc tố và xét nghiệm PCR, chúng tôi phát hiện 10 kiểu tổ hợp gen đột biến tạo thành 6 nhóm kiểu hình mang gen thalassemia. Các chỉ số huyết học trong nhóm người mang gen cho thấy tình trạng thiếu máu từ nhẹ đến trung bình và tăng dần từ các nhóm dị hợp tử α^0 , β^0 thalassemia tới các nhóm dị hợp tử kép như HbH hoặc beta thalassemia/HbE. Các nhóm nhóm dị hợp tử α^+ , β^+ thalassemia không biểu hiện tình trạng thiếu máu trên lâm sàng. Điều này là phù hợp với đặc điểm lâm sàng và cơ chế di truyền bệnh thalassemia. Có 32 trường hợp dị hợp tử β thalassemia (với tỷ lệ HbA₂ tăng trên 3,5%) tuy nhiên nghiên cứu chưa có điều kiện xác tình trạng kiểu gen là β^0 hay β^+ thalassemia.

Xem xét các kiểu đột biến đơn alen trong số các trẻ mang gen thalassemia (Bảng 5), kết quả nghiên cứu cho thấy đột biến kiểu --^{SEA} đứng đầu trong các loại đột biến trên gen globin alpha (72,9), tiếp đến là đột biến $-\alpha^{3.7}$ (20,9), $\alpha^{CS\alpha}$ (2,31%), $-\alpha^{4.2}$ (4,7). Đột biến

gây tình trạng HbE trên gen globin beta là 6,7%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu tương tự trong nhóm dân tộc Tày, khu vực Đông Bắc với tỷ lệ đột biến --^{SEA} là 47,3%, $-\alpha^{3.7}$ (9,9%) (4). Các kiểu đột biến cụ thể khác trên beta globin gen chưa được thực hiện trong nghiên cứu này.

Các kết quả nghiên cứu này cho thấy, tần xuất mang gen thalassemia trong nhóm trẻ người dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là khá cao, đặc biệt là nhóm alpha thalassemia nhiều hơn là beta thalassemia và HbE. Cần nghiên cứu thêm về chi phí hiệu quả của các test sàng lọc nhanh HbE (như KKU-DCIP) để đưa ra khuyến cáo rõ ràng hơn cho ở từng khu vực, từng nhóm dân tộc cụ thể. Với xét nghiệm gen, chúng tôi đề nghị cần tiếp tục sàng lọc các đột biến trên gen globin beta để có số liệu phân bố tần xuất đơn alen tốt hơn, đáp ứng việc ước tính tỷ lệ mắc mới và thiết lập panel sàng lọc đột biến phù hợp cho khu vực Đông Bắc. Nghiên cứu bước đầu cho thấy tỷ lệ lưu hành gen bệnh thalassemia chung trong nhóm dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là khá cao. Do hạn chế bởi mẫu thuận tiện, nghiên cứu này chưa báo cáo được tỷ lệ lưu hành gen trong từng nhóm dân tộc cụ thể. Cần tiếp tục mở rộng các chiến dịch sàng lọc tại cộng đồng với cơ mẫu đại diện hơn cho các nhóm dân tộc.

KẾT LUẬN

Tần xuất lưu hành gen bệnh thalassemia chung trong nhóm trẻ dân tộc Tày, Dao tại Tuyên Quang là 28,1%. 6 nhóm kiểu hình mang gen thalassemia được phát hiện với 10 kiểu tổ hợp gen đột biến. Đột biến --^{SEA} chiếm tỷ lệ cao nhất trong các kiểu đột biến đơn alen (72,09%).

KHUYẾN NGHỊ

Cần tiếp tục nghiên cứu tần xuất mang gen gây bệnh thalassemia với cỡ mẫu lớn hơn và mở rộng trong nhóm thalassemia người lớn để nghiên cứu thêm các trường hợp mang gen.

Lời cảm ơn: Tôi xin cảm ơn sự giúp đỡ của Ban lãnh đạo Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang,

Tập thể thầy cô giáo Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên, thầy giáo hướng dẫn đã hỗ trợ tôi để thực hiện bài tổng quan này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Anh Trí. Hỏi đáp về bệnh tan máu bẩm sinh. NXB Y học, Hà Nội, 2013: 10-17.
2. Nguyễn Thị Ngọc Nga, Nguyễn Trung Kiên. Ứng dụng kỹ thuật điện di trong nghiên cứu bệnh beta thalassemia ở cộng đồng dân tộc Khmer tỉnh Bạc Liêu. *Tạp chí Sinh Lý học Việt Nam* 2012; 16(1): 31-34.
3. Lê Minh Hoài An, Phùng Thị Dung, Phạm Thị Lan. Khảo sát đặc điểm huyết sắc tố trên 147 người dân tộc Stieng tại tỉnh Bình Dương. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2002; 268(1): 14-26.
4. Nguyễn Kiều Giang, Nguyễn Tiến Dũng, Hoàng Khải Lập, Bùi Thị Thu Hương. Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc tày tại huyện Định Hoá, tỉnh Thái Nguyên. *Tạp chí y học Việt Nam* 2016; 448(1): 13-20.
5. Vũ Thị Bích Vân. Nghiên cứu thực trạng mang gen beta thalassemia ở dân tộc Nùng và Mông tại xã Tân Long, Đồng Hỷ, Thái Nguyên [Luận văn thạc sỹ y học]. Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên; 2001.
6. Hoàng Văn Ngọc. Nghiên cứu thực trạng mang gen bệnh beta thalassemia ở dân tộc Tày và Dao tại Thái Nguyên [Luận văn thạc sỹ y học]. Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên; 2007.
7. Đỗ Thị Thu Giang, Nguyễn Thành Trung. Nghiên cứu đặc điểm gen đột biến trong nhóm bệnh nhân mắc bệnh thalassemia tại khoa Nhi, bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 2017; 21(6): 408-414.
8. Đỗ Thị Thu Giang, Trịnh Thị Huyền, Lưu Duy Đoàn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị ở bệnh nhân thalassemia điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2015; 444: 134-139.
9. Dương Bá Trực. Tình hình bệnh thalassemia và bệnh hemoglobin ở người Mường tại Hòa Bình. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2010; 2: 47-51
10. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và Thalassemia theo Quyết định số 921/QĐ-BYT, 2014.
11. Trần Tuấn Anh, Vũ Thị Bích Hường và cộng sự. Nghiên cứu tỷ lệ đồng hợp tử và dị hợp tử của một số đột biến trong bệnh beta thalassemia tại Viện Huyết học và Truyền máu TW. *Tạp chí Y Học Việt Nam* 2016; 448: 21-27.
12. Fucharoen G et al. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. *Bull World Health Organ* 2004; 82(5): 364-372.

Status research Thalassemia carrier among children of ethnic Tay, Dao in Tuyen Quang province

Do Thi Thu Giang¹, Pham Quang Thanh¹, Ho Phuong Thuy¹

¹General Hospital of Tuyen Quang province

Objectives: To determine the prevalence of thalassemia carrier, genotype and hematological parameters among children bearing the thalassemia gene in Tuyen Quang. **Methodology:** A descriptive study was conducted from January to March 2017. 505 ethnic minority children in 6 districts and Tuyen Quang City, Tuyen Quang province were registered voluntarily by the family in the study. MCV index <80fL combined with the DCIP test were used for screening thalassemia and HbE. Hemoglobin electrophoresis and DNA analysis of mutations in the globin alpha gene was performed for all cases positive with screening tests. **Results:** The prevalence of thalassemia common for ethnic minority children in Tuyen Quang was 28,1%. Four types of single-gene mutations in the alpha globin gene were identified, following types --^{SEA}, - $\alpha^{3.7}$; - α^{CS} ; - $\alpha^{4.2}$. **Conclusion:** The general prevalence of thalassemia gene among the Tay and Dao children in Tuyen Quang is 28.1%. Six phenotypic groups carrying thalassemia gene were detected with 10 mutant genotypes. Mutation - SEA accounts for the highest proportion of single allele mutations (72.09%).

Keywords: Thalassemia carrier, children, ethnic Tay, ethnic Dao, Tuyen Quang.