

BÀI BÁO NGHIÊN CỨU GÓC

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân Thalassemia dân tộc Tày, Dao điều trị tại Khoa Nhi, bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang năm 2017

Đỗ Thị Thu Giang^{1*}, Hồ Phương Thúy¹, Nguyễn Thành Trung², Phạm Đỗ Thục Anh³, Phạm Quang Thanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân Thalassemia dân tộc Tày, Dao điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang năm 2017.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp mô tả cắt ngang được tiến hành trên 151 bệnh nhân Thalassemia dân tộc Tày, Dao điều trị tại Khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2017.

Kết quả: Trong 151 bệnh nhân Thalassemia: 58,3% mắc bệnh là nam; 62,3% dân tộc Tày; Khối lượng trung bình hồng cầu ($23,2 \pm 3,97$ pg/l). Điện di huyết sắc tố có HbA1 là $71,98 \pm 16,36$; HbA2 là $3,20 \pm 1,23$ và HbF là $23,47 \pm 21,83$. Bệnh nhi β -Thalassemia cao nhất 71,5%; 20,5% bệnh nhi có đường máu tăng. Số lượng hồng cầu khối dùng cho một bệnh nhân trong một đợt điều trị là $348,72 \pm 205,7$ ml; thể β thal/HbE nhiều nhất $391,6 \pm 193,3$.

Kết luận: Tỷ lệ bệnh nhi Thalassemia ở nam giới cao hơn nữ giới, dân tộc Tày nhiều hơn dân tộc Dao. Tỷ lệ bệnh nhi da ánh vàng và lách to cao. Phần lớn bệnh nhi không có biến dạng xương, trong nghiên cứu này chủ yếu bệnh nhân nhi nên biến chứng biến dạng xương còn chưa rõ.

Từ khóa: Thalassemia, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, dân tộc Tày, Dao.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tan máu bẩm sinh (Thalassemia) thuộc nhóm bệnh lý di truyền đơn gen, tính trạng lặn, là bệnh di truyền phổ biến nhất trên toàn thế giới và là bệnh huyết sắc tố di truyền do giảm hoặc mất hẳn sự tổng hợp của một loại chuỗi globin trong phân tử hemoglobin ảnh hưởng đến sự trưởng thành về đời sống hồng cầu gây thiếu máu tán huyết mãn tính bắt đầu từ lúc nhỏ tuổi (1), (2). Theo Liên đoàn Thalassemia Quốc tế năm 2008, hàng

năm có khoảng 300.000 trẻ mới đẻ bị các thể nặng của Thalassemia (3).

Bệnh thường thể hiện từ nhỏ nên phải được chú trọng trong Nhi khoa. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân đến bệnh viện lần đầu ở tuổi trưởng thành với nhiều thể bệnh khác nhau, nhiều mức độ và biến chứng khác nhau. Bệnh ảnh hưởng sâu sắc tới sự tăng trưởng, phát triển thể chất và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, và tạo ra những gánh nặng về kinh tế và y tế cho gia đình bệnh nhân và cộng đồng (1). Trước 1970, những bệnh



*Địa chỉ liên hệ: Đỗ Thị Thu Giang

Email: bsdogiang@gmail.com

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

³Sinh viên Khoa Y Dược, trường Đại học Đà Nẵng

Ngày nhận bài: 10/8/2021

Ngày phản biện: 20/8/2021

Ngày đăng bài: 30/12/2021

Mã DOI: <https://doi.org/10.38148/JHDS.0506SKPT21-048>

Thalassemia nặng thường chết trước tuổi trưởng thành hoặc sống với những di chứng nặng nề của bệnh. Hiện nay, phương pháp điều trị chủ yếu là liệu pháp truyền máu định kỳ kết hợp thải sắt và các điều trị hỗ trợ đã cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân Thalassemia (4).

Bệnh Thalassemia có đặc điểm là tỷ lệ lưu hành cao trong nhóm dân tộc thiểu số, dao động trong khoảng 9 - 63%, trong khi dân tộc Kinh chỉ chiếm từ 5,6 - 7% (5). Tuyên Quang là tỉnh miền núi có 22 dân tộc trong đó dân tộc Tày, Dao đông thứ 2 và 3 sau dân tộc Kinh. Với đặc thù là tỉnh miền núi nhiều dân tộc thiểu số, trình độ dân trí nhiều vùng còn thấp, các dân tộc thường sống ở những quần thể biệt lập, ít di cư sự di chuyển dân số đặc biệt ở các huyện vùng sâu, vùng xa chưa có sự biến động, điều kiện kinh tế còn hạn chế (6). Đó là những điều kiện thuận lợi cho bệnh huyết sắc tố di truyền Thalassemia phổ biến và lan rộng trong cộng đồng. Những năm gần đây khoa Nhi - Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang tỷ lệ trẻ em đến khám phát hiện và điều trị truyền máu định kỳ Thalassemia thể nặng ngày càng tăng và phân bố ở hầu hết các huyện trong tỉnh đặc biệt các huyện có tỷ lệ người Tày và người Dao Hàm Yên, Chiêm Hóa và Na Hang...

Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu về Thalassemia nhưng chủ yếu tập trung ở các bệnh viện lớn và vùng Tây Bắc, chưa có công trình nào ở tỉnh Tuyên Quang nghiên cứu một cách hệ thống về các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân Thalassemia dân tộc Tày, Dao. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân Thalassemia dân tộc Tày, Dao điều trị tại Khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang năm 2017.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2017, tại Khoa Nhi Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang.

Đối tượng nghiên cứu: 151 bệnh nhân dân tộc Tày, Dao thuần chủng (có ông, bà, bố, mẹ là người dân tộc Tày hoặc Dao) đủ tiêu chuẩn chẩn đoán Thalassemia đến khám và điều trị tại Khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang (7) gồm các triệu chứng liên quan đến:

- Lâm sàng: Hội chứng thiếu máu mạn tính; hội chứng tan máu mạn tính; tăng sinh tủy xương tạo máu phản ứng; quá tải sắt.

- Cận lâm sàng: Huyết học (Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện di huyết sắc tố thấy thay đổi thành phần Hb đặc thù theo từng thể bệnh hoặc điện di có Hb bất thường); sinh hóa (Sắc tố mật, sắt huyết, ferritin, các chỉ số: GOT, GPT, GGT, Photphatase kiềm, ure, creatinine); Chẩn đoán hình ảnh (Siêu âm ổ bụng, siêu âm tim, điện tim, chụp Xquang xương).

Mẫu và chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên, chọn tất cả các bệnh nhân dân tộc Tày, Dao đến khám bệnh và điều trị tại Khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu. Thực tế, đã có 151 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, dân tộc, phân bố thể bệnh.

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi chẩn đoán lần đầu, đặc điểm phát triển thể chất, chất lượng sống của bệnh nhân, biểu hiện tan máu, hoàng đả, lách to, gan to, biến chứng.

Đặc điểm xét nghiệm: Xét nghiệm trước truyền máu, AST, ALT, Glucose, Bilirubin, Sắt, Ferritin, siêu âm.

Điện di huyết sắc tố (Chỉ số xét nghiệm thành phần huyết sắc tố) (7): Thành phần huyết sắc tố, nghi ngờ mang gen hoặc bị bệnh Thalassemia, nghi ngờ bị bệnh α -Thalassemia, khi nghi ngờ mang gen α -Thalassemia, mang gen bệnh huyết sắc tố khi có các huyết sắc tố bất thường, bệnh huyết sắc tố khi tổn thương gen α -globin, bệnh huyết sắc tố khi tổn thương gen β -globin như: HbE...

Phương pháp thu thập số liệu: Các số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án phù hợp với mục tiêu nghiên cứu, sử dụng các kết quả xét nghiệm được làm tại Khoa Huyết học - Truyền máu và Khoa Hóa sinh, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang.

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. Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên chương trình SPSS 20.0.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện đa khoa Tỉnh Tuyên Quang theo Quyết định số 69/QĐ-BV ngày 03/7/2017.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố độ tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu (n=151)

Loại biến	Dân tộc	Tày		Dao		Chung	
		n	%	n	%	n	%
Giới*	Nam	55	36,4	33	21,9	88	58,3
	Nữ	39	25,8	24	15,9	63	41,7
	Tổng	94	62,3	57	37,7	151	100
Tuổi**	1 - 6 tuổi	40	26,5	34	22,5	74	49,0
	6 - 11 tuổi	34	22,5	9	5,9	43	28,5
	≥ 11 tuổi	20	13,3	14	9,3	34	22,5
	Tổng	94	62,3	57	37,7	151	100

*So sánh Giới giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 0,006, p = 0,941

**So sánh phân loại tuổi giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 7,462, p > 0,05

Dân tộc Tày chiếm tỷ lệ 62,3%; dân tộc Dao chiếm tỷ lệ 37,7%. Nam chiếm tỷ lệ 58,3%; nữ chiếm tỷ lệ 41,7 %. Nhóm trẻ 1 - 6 tuổi ở cả hai nhóm dân tộc Tày, Dao chiếm tỷ lệ

49%. Nhóm trẻ 6 - 11 tuổi chiếm tỷ lệ 28,5% và nhóm trẻ >11 tuổi chiếm tỷ lệ 22,5% ở cả hai nhóm dân tộc Tày và Dao.

Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng khi trẻ vào viện (n=151)

Triệu chứng	Dân tộc	Tày		Dao		Chung	
		n	%	n	%	n	%
Lý do vào viện							
Da xanh		85	56,3	52	34,4	137	90,7
Khám bệnh khác		8	5,3	3	2,0	11	7,3
Khám sức khỏe		1	0,7	2	1,3	3	2,0
Tổng		94	62,3	57	37,7	151	100
Triệu chứng cơ năng khi trẻ vào viện							
Hoa mắt	Có	15	16,0	8	14,0	23	15,2
	Không	79	84,0	49	86,0	128	84,8
Đau đầu	Có	36	60,0	24	40,0	60	39,7
	Không	58	63,7	33	36,3	91	60,3
Khó ngủ	Có	44	46,8	41	71,9	85	56,3
	Không	50	53,2	16	28,1	66	43,7
Tê tay	Có	46	48,9	27	47,4	73	48,3
	Không	48	51,1	30	52,6	78	51,7
Khó thở	Có	3	3,2	3	5,3	6	4,0
	Không	91	96,8	54	94,7	145	96,0
RLTH**	Có	13	13,8	6	10,5	19	12,6
	Không	81	86,2	51	89,5	132	87,4

*So sánh lý do vào viện; tuổi của trẻ dân tộc Tày và Dao, Chi square = 1,584, p = 0,453

**Rối loạn tiêu hóa

Trẻ chủ yếu đến khám và điều trị bệnh Thalassemia vì thiếu máu (> 90%) ở cả 2 nhóm dân tộc Tày và Dao. Triệu chứng lâm sàng khi trẻ vào viện thường gặp: Khó ngủ (56,3%), tê tay (48,3%), đau đầu (39,7%). Triệu chứng ít gặp: khó thở (4%).

Bảng 3. Đặc điểm phát triển thể chất (n=151)

Đặc điểm phát triển	Dân tộc	Tày		Dao		Chung	
		n	%	n	%	n	%
Cân nặng*							
Bình thường		59	62,8	31	54,4	90	59,6
Giảm 2 SD		28	29,8	17	29,8	45	29,8
Giảm 3 SD		7	7,4	9	15,8	16	10,6
Chiều cao**							

Đặc điểm phát triển	Dân tộc		Tày		Dao		Chung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bình thường	73	77,7	43	75,4	116	76,8		
Giảm 2 SD	19	20,2	12	7,9	31	20,6		
Giảm 3 SD	2	2,1	2	1,3	4	2,6		
Chiều cao theo tuổi								
< -2SD	60	39,7	42	27,8	102	67,5		
≥ -2SD	34	22,5	15	9,9	49	32,5		

*So sánh tăng trưởng cân nặng giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 3,035, $p > 0,5$

** So sánh tăng trưởng chiều cao trẻ Tày và Dao, Chi square = 0,746, $p < 0,5$

Cân nặng giảm 2SD là 29,8%. Giảm 3 SD là 10,6% và dân tộc Tày là 7,4% so với nhóm dân tộc Tày, bệnh nhi dân tộc Dao là 15,8% so với nhóm dân tộc Dao. Tăng trưởng về chiều cao giảm 2 SD, 20,6% giảm 3 SD là 2,6%. Sự chậm tăng trưởng chiều cao ở trẻ dân tộc

Tày và dân tộc Dao có sự khác biệt với $p < 0,5$. Chiều cao theo tuổi < -2SD chiếm tỷ lệ 67,5%, bệnh nhi dân tộc Tày là 39,7 % bệnh nhi dân tộc Dao là 27,8%. Chiều cao theo tuổi ≥ -2SD chiếm tỷ lệ 32,5%, bệnh nhi dân tộc Tày là 22,5%; bệnh nhi dân tộc Dao là 9,9%.

Bảng 4. Đặc điểm da niêm mạc và xương bệnh nhân Thalassemia (n=151)

Triệu chứng	Dân tộc		Tày		Dao		Chung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Da, Niêm Mạc*	Da xanh	94	62,3	57	37,7	151	100	
	Nhọt	78	51,7	48	31,8	126	83,4	
	Ánh vàng	70	46,4	49	32,5	119	78,8	
	Vàng sậm	6	4,0	5	3,3	11	7,3	
	Nướu (lợi) đen	10	6,6	6	4	16	10,6	
Xương**	Bướu trán	17	11,3	7	4,6	24	15,9	
	Mũi tẹt	54	35,8	42	27,8	96	63,6	
	Hàm trên hô	23	15,2	11	7,3	34	22,5	
	Gãy xương	8	5,3	4	2,6	12	7,9	

Bệnh nhi nhập viện có biểu hiện da xanh chiếm tỷ lệ 100%, niêm mạc nhọt 83,4%, ánh vàng 78,8%, nướu lợi đen 10,6%. Tổn thương

về xương: 63,6% biểu hiện mũi tẹt; 22,5% hàm trên hô và 7,9% dấu hiệu loãng xương.

Bảng 5. Triệu chứng lâm sàng gan, lách và tim mạch (n=151)

	Lâm Sàng	Tày		Dao		Chung		
		n	%	n	%	n	%	
Gan	To	34	22,5	22	14,6	56	37,1	
	Không to	60	39,7	35	23,2	95	62,9	
Lách	Đã cắt	13	8,7	7	4,6	20	13,3	
	Không to	35	23,2	23	15,2	58	38,4	
	To	46	30,4	27	17,9	73	48,3	
	Phân độ lách to	Độ 1	7	15,2	4	14,8	11	15,1
		Độ 2	16	34,8	9	33,3	25	34,2
Độ 3		19	41,3	13	48,1	32	43,8	
Độ 4		4	8,7	1	3,7	5	6,8	
Tim Mạch*	Bình thường	37	24,5	22	14,6	59	39,1	
	Bất thường	Nhịp nhanh	26	17,2	11	7,3	37	24,5
		Thổi tâm thu	15	9,9	13	8,6	28	18,5
		Suy tim	16	10,6	11	7,3	27	17,9
		Tổng	57	37,7	35	23,2	92	60,9

* So sánh các triệu chứng tim giữa trẻ Tày và Dao, Chi square = 2,531, p > 0,5

Triệu chứng gan to chiếm 37,1%; lách to chiếm 48,4%, trong đó chủ yếu là lách to độ 2 và độ 3, có 13,2% bệnh nhân đã cắt lách. Có 60,9% bệnh nhân có triệu chứng tim mạch, trong đó nhịp tim nhanh chiếm 24,5%.

Thiếu máu nặng và vừa điều trị tại bệnh viện (91,3%). Tỷ lệ thiếu máu nhẹ ở mức không cần truyền máu thấp (8,7%).

Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 6. Phân loại thành phần huyết sắc tố theo dân tộc Tày và Dao (n=151)

TP HST	Dân tộc	Tày	Dao	Chung
		TB ± SD	TB ± SD	TB ± SD
Số lượng HC (T/l)		3,09 ± 1,36	2,62 ± 1,09	2,91 ± 1,29
Huyết sắc tố (g/l)		65,9 ± 21,4	60,5 ± 17,75	63,86 ± 20,22
Hematocrit (%)		0,206 ± 0,066	0,181 ± 0,052	0,196 ± 0,062
MCV (fl)		69,42 ± 9,98	73,16 ± 5,04	70,83 ± 6,12
MCH (pg/l)		22,57 ± 3,93	24,24 ± 3,83	23,20 ± 3,97
MCHC (g/l)		321,84 ± 22,96	327,32 ± 18,91	323,91 ± 21,62
RWD		52,0 ± 37,73	63,18 ± 10,4	56,37 ± 27,34
HbA1		71,58 ± 21,60	72,65 ± 23,78	71,98 ± 16,36
HbA2		3,25 ± 1,30	3,13 ± 1,14	3,20 ± 1,23

TP HST	Dân tộc	Tày	Dao	Chung
		TB ± SD	TB ± SD	TB ± SD
HbF		22,10 ± 20,32	24,23 ± 24,16	23,47 ± 21,83
HbE		19,48 ± 13,03	17,90 ± 18,27	19,99 ± 14,53
HbH		14,26 ± 4,07	6,80 ± 5,7	11,30 ± 5,91
HbBars't		1,11 ± 0,43	0,67 ± 0,55	0,96 ± 0,49
HbSC				2,3 ± 2,39

Số lượng hồng cầu trung bình là $2,91 \pm 1,29T/l$; huyết sắc tố trung bình là $63,86 \pm 20,22g/l$; MCV trung bình là $70,83 \pm 6,12fl$; MCH trung bình là $23,20 \pm 3,97pg/l$. Tỷ lệ HbA1 có trị số trung bình trung giảm là $71,98 \pm 22,36$; trong đó HbA1 bệnh nhân dân tộc Tày là $71,58 \pm 21,60$ và bệnh nhân dân tộc Dao là $72,65 \pm 23,78$. HbA2 trung bình là $3,20 \pm 1,23$; dân tộc Tày là $3,25 \pm 1,30$ và Dao là $3,13 \pm 1,14$. HbF trung bình $23,47 \pm 21,83$; dân tộc Tày là $22,10 \pm 20,32$ và Dao là $24,23$

$\pm 24,16$. HbE trung bình $19,99 \pm 14,53$; dân tộc Tày là $19,48 \pm 13,03$ và Dao là $17,90 \pm 18,27$. HbH trung bình $11,30 \pm 5,91$; dân tộc Tày là $14,26 \pm 4,07$ và Dao là $6,80 \pm 5,7$. Tỷ lệ β -Thalassemia chiếm tỷ lệ cao (71,5%), trong đó ở dân tộc Tày (42,4%) cao hơn dân tộc Dao (29,1%). Tỷ lệ β -Thalassemia/HbF gặp khá cao (18,5%) và trẻ dân tộc Tày (12,6%) cao gấp đôi trẻ dân tộc Dao (5,9%). Tỷ lệ bệnh α -Thalassemia gặp 7,9% và α - β Thalassemia kết hợp là 2%.

Bảng 7. Phân loại thể bệnh và kiểu hình bệnh Thalassemia theo kết quả HST (n=151)

Phân loại bệnh	Kiểu hình	n	%
β -Thalassemia	A ₂ FA	106	70,2
	A ₂ F	2	1,3
B-Thalassmia/HbE	EF	1	0,7
	EFA	27	17,9
α -Thalassemia	A ₂ A Bart's H	6	4,0
	CS A ₂ A H	1	0,7
	CS A ₂ A Bart's H	5	3,3
Thể kết hợp	EA Bart's	---	---
	A ₂ FAS	1	0,7
α , β -Thalassemia	A ₂ FABart's	2	1,3
Tổng		151	100

Kiểu hình β -Thalassemia trên điện di huyết sắc tố thường gặp nhất là A₂ FA chiếm tỷ lệ 70,2% và A₂F có 2 chiếm tỷ lệ 1,3%. Trong đó β -Thalassemia kết hợp HbE. Kiểu hình α -Thalassemia có 3 loại A₂A Bart's H, CS A₂A H, CS A₂A Bart's H chiếm tỷ lệ lần lượt

là 4,0%; 0,7% và 3,3%. β -Thalassemia/HbE có 2 kiểu hình là EF và EFA với tỷ lệ 0,7% và 17,9%. Thể kết hợp α , β -Thalassemia có 2 kiểu hình A₂ FAS, A₂ FABart's chiếm tỷ lệ lần lượt là 0,7% và 1,3%.

Bảng 8. Đặc điểm sinh hoá máu ở nhóm trẻ theo dân tộc (n=151)

Chỉ số sinh hóa	Dân tộc	Tày		Dao		Tổng		p	
		X±SD	n	%	n	%	n		%
Glucose (µmol/l)	5,3 ± 1,2	Bình thường	72	47,6	48	31,7	120	79,4	< 0,05
		Tăng	22	14,5	9	5,9	31	20,5	
ALT (U/L)	62,76 ± 92,5	Bình thường	16	10,6	19	12,6	35	23,2	< 0,05
		Tăng	78	51,7	38	25,2	116	76,8	
AST (U/L)	71,89±70,74	Bình thường	45	29,8	36	23,8	81	53,6	> 0,05
		Tăng	49	32,5	21	13,9	70	46,4	
Billirubin TP (µmol/l)	84,21 ± 81,86	Bình thường	16	10,6	8	5,3	24	15,9	> 0,05
		Tăng	78	51,7	49	32,5	127	84,1	
Bilirubin GT (µmol/l)	14,77 ± 13,3	Bình thường	58	38,5	37	23,8	95	62,3	> 0,05
		Tăng	37	24,4	20	13,3	56	37,7	
Sắt (µmol/l)	23,52 ± 12,27	Bình thường	56	37,1	30	19,9	86	57,0	> 0,05
		Tăng	38	25,2	27	17,9	65	43,0	
Ferritin (ng/dl)	2867,2 ± 2706,5	Bình thường	16	10,6	8	5,3	24	15,9	> 0,05
		Tăng	78	51,7	49	32,5	127	84,1	

20,5% bệnh nhi có tăng đường máu; 76,8% tăng SGOT có sự khác biệt giữa dân tộc Tày và Dao (p < 0,05). Trị số Ferritin huyết thanh

trung bình (2867,2ng/dl), Bilirubin máu tăng chiếm tỷ lệ 84,1%.

Kết quả truyền máu

Bảng 9. Số lượng hồng cầu khối (ml) cho đợt điều trị

Đặc điểm	α-Thalassemia	β-Thalassemia	β-Thalassemia /HbE	Chung
Lượng HC (ml)	143,12 ± 217	379,2 ± 174,6	391,6 ± 193,3	348,72 ± 205,7

Số lượng hồng cầu khối dùng cho một bệnh nhân/1 đợt điều trị là 348,72 ± 205,7ml.

Thể β thal/HbE nhiều nhất so với thể α, β thông thường.

Bảng 10. Mức độ thay đổi Hb sau đợt truyền máu

Lượng Hb thay đổi	n	%
Giảm	2	1,2
Tăng < 30 (g/l)	37	24,4
Tăng 30 - 60 (g/l)	47	31,4
Tăng 60 - 90 (g/l)	39	25,6
Tăng 90 -120 (g/l)	21	13,9
Tăng ≥ 120 (g/l)	5	3,5
Tổng	151	100,0

Bệnh nhân phải đến nhập viện truyền máu 4 tuần/lần chiếm 40,7%. Có 4 bệnh nhân đến viện truyền máu > 1 năm/lần và 19 bệnh nhân khoảng cách truyền máu 2 tuần/lần. Sau một đợt truyền máu số lượng huyết sắc tố tăng nhiều nhất từ 30-60 g/l có 47/151 bệnh nhân chiếm 31,4%. Có 2 bệnh nhân lượng Hb giảm sau khi truyền máu. Ferritin có cải thiện sau điều trị, ferritin huyết thanh giảm sau điều trị với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 151 bệnh nhân nghiên cứu, kết quả (bảng 1) cho thấy có 88 bệnh nhi nam chiếm 58,3% và 63 bệnh nhi nữ chiếm 41,7%. Tỷ lệ bệnh nhi nam/nữ là 1,4/1. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của tác giả Phùng Nhã Hạnh tại Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn năm 2015 (9). Có 94 bệnh nhi dân tộc Tày chiếm 62,3%; 57 bệnh nhi dân tộc Dao chiếm tỷ lệ 37,7%. Bệnh nhi từ 1-6 tuổi là 49%; từ 6 - 11 tuổi 28,5% và trẻ từ 11 trở đi tỷ lệ khá cao 22,5%. Tương đương với nghiên cứu bệnh nhân β -Thalassemia của Trần Thị Quế Hương (1993) tại TP.Hồ Chí Minh trẻ từ 1 đến 6 tuổi 33,6% (10).

Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Lý do vào viện (Bảng 2) là da xanh của nhóm trẻ đến khám và điều trị bệnh Thalassemia tại bệnh viện là 90,7% ở cả 2 nhóm dân tộc

Tày và Dao. Tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Nam (2019) với 95,2% (11). Việc nhận thức về dấu hiệu da xanh và cho trẻ đi khám bệnh chứng tỏ đã có sự thay đổi trong nhận thức, đặc biệt người dân tộc thiểu số tại tỉnh miền núi như Tuyên Quang. Triệu chứng lâm sàng của trẻ khi nhập viện đa dạng, đó là dấu hiệu khiến trẻ phải nhập viện (Bảng 2), đôi khi những dấu hiệu này do chủ quan của bố, mẹ trẻ như hoa mắt chóng mặt (15,2%), dấu hiệu tê tay là (48,3%), rối loạn tiêu hóa (13,8%), những triệu chứng cơ năng không đặc hiệu và đôi khi với những trẻ nhỏ chưa cảm nhận được.

Kết quả nghiên cứu phát triển thể chất (Bảng 3) cho thấy có 45 bệnh nhi chậm phát triển về cân nặng giảm 2SD chiếm 29,8%; giảm 3SD chung của 2 dân tộc là 10,6% và chậm phát triển chiều cao giảm 2SD là 20,6%; giảm 3SD là 2,6% chung cả 2 nhóm dân tộc Tày và Dao. Không có sự khác biệt giữa 2 dân tộc Tày và Dao ($p > 0,5$). Nghiên cứu của Bùi Ngọc Lan (1995) cho thấy T4 và coctisol, mức độ T3, T4 giảm tương đương với mức độ nhiễm sắt, là những hóc môn tham gia vào quá trình tăng trưởng (12). Đây là yếu tố giúp cho việc tư vấn tuân thủ điều trị, truyền máu định kỳ đúng chỉ định, tuân thủ việc điều trị thải sắt và tư vấn dinh dưỡng cho trẻ mắc bệnh Thalassemia giúp cải thiện thể chất, chiều cao (13). 100% bệnh nhi khi nhập viện đều có tình trạng da xanh, kèm theo niêm mạc

nhọt chiếm 83,4%. Một số trẻ biểu hiện tình trạng thiếu máu tan máu mãn tính với da ánh vàng 78,8% và vàng xạm là 7,3% (Bảng 4). Phù hợp nghiên cứu của Phùng Nhã Hạnh và cộng sự năm (2015) tại Bệnh viện Xanh Pôn với 100% có biểu hiện thiếu máu hoàng đản (9). Cũng như của Lê Thị Na và cộng sự tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm (2015) vàng da là 65,6% (14).

Kết quả bảng 5 cho thấy, bệnh nhi có triệu chứng tim mạch là 60,9%; trong đó nhịp tim nhanh (24,5%), bệnh nhân nghe tim có tiếng thổi tâm thu (18,5%), có 17,9% có dấu hiệu suy tim. Tương đương nghiên cứu của Nguyễn Việt Hà và cộng sự (2017) tại Hải Phòng với nhịp tim nhanh là 75,6% và suy tim là 10,8% (15). Lách to là một trong những triệu chứng lâm sàng chính về thiếu máu tan máu mãn tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có lách to là 48,3%, đã cắt lách là 13,3%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Sáng (2003) tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng với tỷ lệ có lách to chiếm từ 58,5 - 71,1% (16). Trong số những bệnh nhân lách to mà chưa cắt lách độ 3 chiếm cao nhất 43,8%, tiếp đến độ 2 là 34,2%, có 4 bệnh nhi lách to độ 4 chiếm tỷ lệ 6,8%. Đã có 20 trường hợp tỷ lệ 13,3% lách quá to cường lách phải cắt lách (3). Gan to chiếm 37,1%, các bệnh nhân này thường kèm theo lách to. Gan to đây là biểu hiện quan trọng của tình trạng nhiễm sắt. Tình trạng tăng tạo máu ngoài tủy là một nguyên nhân làm gan to. Siêu âm gan có hình ảnh gan to chiếm 72,8%. Bệnh nhân nhập viện điều trị và truyền máu (Bảng 6) nên đều có tình trạng thiếu máu nặng chiếm đến 43,0%, thiếu máu trung bình là 48,3%; chỉ có 8,6% thiếu máu nhẹ. Số trẻ thiếu máu nhẹ thường nhập viện điều trị vì bệnh khác như: Viêm phế quản phổi, hay rối loạn tiêu hóa.

Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh nhi Thalassemia, chủ yếu dựa vào xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi. Tại bảng

7, tất cả các bệnh nhi Thalassemia đều thiếu máu các mức độ khác nhau về phần huyết sắc tố, lượng Hb trung bình là $65,9 \pm 21,4$ g/l. Trung bình hồng cầu là $2,91 \pm 1,29$ T/l. Chỉ số MCV và MCH có giá trị quan trọng trong việc định hướng tình trạng mang gen đột biến. Trong nghiên cứu này chỉ số MCV chung cho cả 2 dân tộc trung bình $70,83 \pm 6,12$ fl. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự nhóm thấp nhất có MCV là $63,55 \pm 3,99$ fl và cao nhất ở nhóm α^+ là $82,28 \pm 2,26$ fl. Nghiên cứu này MCH là $23,20 \pm 3,97$ pg/l và RWD là $24,69 \pm 7,47$ pg/l (17). Một nhóm nghiên cứu khác của Chan L.C và cộng sự năm (2011) ở Hồng Kông đã đề cập đến việc có nên không việc xét nghiệm gen cho cả người có MCV từ 80 - 85fl thì phát hiện 32,6% HbSC và 3,1% mang gen HbE (18).

Kết quả của chúng tôi (Bảng 9) về thành phần Hemoglobin thay đổi với các kiểu hình theo kết quả điện di huyết sắc tố A2A Bart's H là 6 trường hợp chiếm 4,0%. CSA2A Bart's H có 5 chiếm tỷ lệ 3,3%. Đối với bệnh nhi β -Thalassemia trị số trung bình HbA là 73,80%; kiểu hình theo kết quả điện di huyết sắc tố là A2FA chiếm đa số 70,2% và A2F là 1,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 10) có 20,5% bệnh nhân tăng Glucose máu. Tăng đường huyết lâu dần sẽ dẫn đến hậu quả là bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường do giả insulin là biến chứng hay gặp ở bệnh nhân Thalassemia trên 10 tuổi, vì 2 nguyên nhân: giảm sản xuất insulin ở tuyến tụy và tự kháng insulin. Trong nghiên cứu ALT trung bình là $62,76 \pm 42,51$ U/L; có 76,8% bệnh nhân có tăng ALT. Đồng thời AST trung bình là $71,89 \pm 60,74$ U/L; có 46,4% bệnh nhân tăng AST. Cũng tại (bảng 10) xét nghiệm bilirubin máu thấy có bệnh nhi có tăng bilirubin toàn phần và tăng cả bilirubin gián tiếp. Lượng bilirubin trung bình là $84,21 \pm 81,86$ μ mol/l. Bilirubin gián tiếp trị số trung bình là $14,77 \pm 13$ μ mol/l. Kết quả trên chứng tỏ bilirubin tăng có liên quan đến quá trình tan máu và là tan máu từ từ, mạn tính.

Nhận xét kết quả truyền máu

Số lượng hồng cầu khối dùng cho một bệnh nhân trong một đợt điều trị (Bảng 11) là $348,72 \pm 205,7\text{ml}$. Thử β thal/HbE nhiều nhất $391,6 \pm 193,3$. Kết quả về khoảng cách truyền máu (Bảng 12) cho thấy, bệnh nhân phải truyền máu mỗi 4 tuần/lần chiếm tỷ lệ lớn (40,7%). Có những bệnh nhân thể nặng số lần tái nhập viện truyền máu ngắn 2 tuần/lần, số bệnh nhân này chiếm tỷ lệ (12,8%). Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân 6-12 tháng/lần là 4,6%. Có 2,3% bệnh nhân > 1 năm truyền máu một lần.

Về mức độ thay đổi Hb sau mỗi đợt truyền máu (Bảng 13) chỉ ra: sau một đợt truyền máu số lượng huyết sắc tố tăng nhiều nhất từ 30 - 60 g/l là có 47/151 chiếm 31,4%. Có 2 bệnh nhân lượng Hb giảm sau khi truyền máu. Nồng độ Hb của bệnh nhân ở mức độ nào cần truyền máu ngay và duy trì Hb bao nhiêu là những vấn đề còn nhiều ý kiến. Tuy nhiên theo khuyến cáo của Liên đoàn Thalassemia Quốc tế (2008) trước truyền máu nồng độ Hb 90-105g/l để đảm bảo cho sự phát triển bình thường và không ảnh hưởng đến khả năng hoạt động thể lực (3). Do điều kiện kinh tế về phía bệnh nhân nhiều người không có khả năng xuống bệnh viện tỉnh để truyền máu. Chỉ đáp ứng được nồng độ Hb là 30 - 60g/l. Ferritin có cải thiện sau điều trị, ferritin huyết thanh giảm sau điều trị với $p < 0,05$. Dựa vào chỉ số LIC ở gan và trị số Ferritin cho thấy lượng Ferritin đã giảm đáng kể.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 151 bệnh nhân Thalassemia điều trị tại Khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang chúng tôi có thể kết luận: Phân bố trẻ Tây điều trị là 62,3% cao hơn trẻ Dao là 37,7%. Lứa tuổi mắc bệnh sớm dưới 10 tuổi chiếm tỷ lệ 77,5%. Trẻ Thalassemia nhập viện lứa tuổi cao nhất dưới 3 tuổi 35,8%, trên 11 tuổi có 11,9%.

Nhóm trẻ mắc Thalassemia tại bệnh viện biểu hiện thiếu máu khi nhập viện là 100%, trong đó 88,7% thiếu máu từ vừa đến nặng. Biểu hiện thiếu máu tan máu mạn tính như vàng da, niêm mạc sạm (92,7%), triệu chứng tim mạch (60,3%), biến dạng xương (100%), lách to hoặc đã cắt lách (60%). Tình trạng thiếu nặng với Hb là $63,86 \pm 20,22\text{g/l}$, với hình thái tính chất là hồng cầu nhỏ, nhược sắc (MCV $70,83 \pm 11\text{fl}$; MCH $23,20 \pm 3,97\text{pg/l}$) và khoảng trống hồng cầu lớn (RDW% là $56,37 \pm 27,34$).

Điện di huyết sắc tố cho thấy sự biến đổi bất thường về thành phần và tỷ lệ trong đó HbA1 trị số trung bình $71,98 \pm 16,36$; HbA2 là $3,20 \pm 1,23$; HbF trung bình là $23,47 \pm 21,83$, HbE là $19,99 \pm 14,53$; HbH là $11,30 \pm 5,91$; Hb Bart's 0,96%; HbCS 2,3%. Có 4 thể bệnh Thalassemia khi phân loại theo điện di trong đó β -Thalassemia chiếm 71,5%; β -Thalassemia/HbE 18,5%; α -Thalassemia 7,9%; α -Thalassemia thể phối hợp với β -Thalassemia 2,0%. Thừa sắt ở bệnh nhi Thalassemia tại bệnh viện cao (Ferritin $2867,2 \pm 2706,5\text{ng/l}$, sắt huyết thanh).

Số lượng hồng cầu khối dùng cho một bệnh nhân trong một đợt điều trị là $348,72 \pm 205,7\text{ml}$; thử β thal/HbE nhiều nhất $391,6 \pm 193,3$. Bệnh nhân phải đến nhập viện truyền máu 4 tuần/lần chiếm 35/86 (40,7%). Sau một đợt truyền máu số lượng huyết sắc tố tăng nhiều nhất từ 30 - 60g/l là 27/86 (31,4%). Ferritin có cải thiện sau điều trị với $p < 0,05$.

Khuyến nghị: Do đặc điểm Thalassemia là bệnh di truyền, phổ biến và việc chẩn đoán còn khó khăn và thường muộn, điều trị chưa đầy đủ, kịp thời. Bên cạnh việc tư vấn hôn nhân tại tỉnh Tuyên Quang còn chưa được đề cập đến, chẩn đoán trước sinh còn khá mơ hồ với cộng đồng các dân tộc vùng sâu, chúng tôi xin kiến nghị:

- Người bệnh Thalassemia cần được khám và điều trị định kỳ để hạn chế các biến chứng.

- Xây dựng mô hình dự phòng Thalassemia tại tỉnh Tuyên Quang: Mô hình sàng lọc - tư vấn kết hôn tại cộng đồng, tư vấn tiền chuyên phối dựa trên phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm và tư vấn sàng lọc trước sinh.

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, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2013: 10-17.
2. Phạm Quang Vinh. Bài giảng sau đại học Huyết học truyền máu, Thiếu máu và phân loại thiếu máu, Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2019.
3. Liên đoàn Thalassemia Quốc Tế. Hướng dẫn xử trí lâm sàng bệnh Thalassemia: Cơ sở di truyền và sinh lý bệnh. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008: 14-15.
4. Nguyễn Công Khanh. Huyết học lâm sàng nhi khoa, Hemoglobin bình thường và phân loại bệnh hemoglobin, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008.
5. Lý Thị Thanh Hà. Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán trước và sau sinh bệnh alpha thalassemia tại Viện Nhi Trung Ương, *Tạp chí Nhi khoa* 2010; 3(34): 337-342.
6. Mặt trận Tổ quốc Việt Nam tỉnh Tuyên Quang (2017). Các thông tin và số liệu cơ bản về tỉnh Tuyên Quang 2017, truy cập tại <http://mttq.tuyenquang.gov.vn/DetailView/2215/1/Cac-thong-tin-va-so-lieu-co-ban-ve-tinh-Tuyen-Quang.html>.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và Thalassemia số 921/QĐ-BYT, 2014.
8. Eleftheriou A (2003). About Thalassemia. Thalasswemia intermedia and other thalassemias, *Thalassemia International Federation Publications* 2003; 4: 90-98.
9. Phùng Nhã Hạnh và cộng sự. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, kiểu đột biến và nhận xét hiệu quả truyền máu ở bệnh nhân thalassemia tại Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn năm 2015, *Tạp chí Y học Việt Nam* 2015; 448: 119-127.
10. Trần Thị Quế Hương. Bệnh beta thalasseima điều trị năm 1991-1992, *Tạp chí Y học Việt Nam* 1993; 167(1): 17-21.
11. Nguyễn Hoàng Nam. Nghiên cứu kiểu hình và kiểu gen ở bệnh nhi β -Thalassmia [Luận án Tiến sĩ Y học]. Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.
12. Bùi Ngọc Lan. Bước đầu nghiên cứu sự phát triển thể chất bệnh nhân β -thalassemia thể nặng và thể phối hợp β -thalassemia /HbE [Luận án Tiến sĩ Y học]. Trường Đại học Y Hà Nội; 1995.
13. Hashemia ADM and Ghilian R Md (2011). The Study of Growth in Thalassaemic Patients and its Correlation with Serum Ferritin Level, *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2011; 1(4).
14. Lê Thị Na và cộng sự. Nhận xét đặc điểm dịch tễ - lâm sàng người bệnh thalassemia điều trị tại trung tâm huyết học - truyền máu bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ (từ tháng 1/2014 đến 12/2015), *Tạp chí Y học Việt Nam* 2015; 448: 145-152.
15. Nguyễn Việt Hà và cộng sự. Biến đổi tim mạch ở bệnh nhân β -Thalassaemia tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, *Tạp chí Nhi khoa* 2017; 10(2): 45-49.
16. Nguyễn Ngọc Sáng, Ngô Thị Thảo và Vũ Văn Quang. Nhận xét về lâm sàng và xét nghiệm qua 110 trường hợp bệnh β -thalassemia ở trẻ em tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng. *Tạp chí Y học thực hành* 2003; 462: 168-171.
17. Nguyễn Thị Thu Hà. Nghiên cứu đặc điểm đột biến gen globin và theo dõi điều trị thải sắt ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2013-2016 [Luận văn Tiến sĩ Y học]. Đại học Y Hà Nội; 2017.
18. Chan L.C et al. Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fL in areas with a high prevalence of thalassaemia?, *Journal of clinical pathology* 2001; 54(4): 317-320.

A study on clinical, subclinical and treatment results in Thalassemia patients of ethnic Tay, Dao in pediatric department at Tuyen Quang general Hopspital

***Do Thi Thu Giang¹, Ho Phuong Thuy¹, Nguyen Thanh Trung² Pham Do Thuc Anh³,
Pham Quang Thanh¹***

¹ General Hospital of Tuyen Quang

² Thai Nguyen University Of Medicine And Pharmacy

³ Medicalstudent at Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Danang

Objective: To study of clinical, subclinical and treatment results in Thalassemia patients of ethnic Tay, Dao in pediatric department at Tuyen Quang general Hopspital. Methodology: Retrospective study combined with cross-sectional description was conducted on 151 Thalassemia patients treated at the Pediatric Department of Tuyen Quang General Hospital from January 2017 to December 2017. Results: Among 151 Thalassemia patients: 58.3% were male; Tay ethnic group has a higher rate of 62.3%. Mean erythrocyte mass 23.2 ± 3.97 pg/l). Hemoglobin electrophoresis has HbA1 of 71.98 ± 16.36 ; HbA2 is 3.20 ± 1.23 and HbF is 23.47 ± 21.83 . Pediatric β -Thalassaemia accounted for 71.5%; 20.5% of pediatric patients have elevated blood sugar. The number of red blood cells used for a patient in a course of treatment is 348.72 ± 205.7 ml; β -thal/HbE body at most 391.6 ± 193.3 . Conclusions: The proportion of patients with Thalassemia in man higher than female, ethnic Tay is more than ethnic Dao. Almost of patients has hyperpigmentation, large spleen and no abnormal bone.

Keywords: *Thalassemia, clinical characteristics, subclinical, treatment, ethnic Tay, ethnic Dao.*