DOI: 10.31276/VJST.2025.3645

Đặc điểm dịch tễ và kiểu gen Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương (2018-2023)

Đặng Thị Hà Thanh[1], Nguyễn Lê Phú Quí[1], Bùi Thị Phường[1], Nguyễn Thành Đạt[1], Đỗ Nguyễn Thảo Vy[2], Phạm Nguyễn Hữu Phúc[3], Nguyễn Vạn Thông[3], Nguyễn Minh Nam[1*]

[1]Khoa Y, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, phường Đông Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Bệnh viện Hùng Vương, 128 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 22/9/2025; ngày chuyển phản biện 23/9/2025; ngày nhận phản biện 8/10/2025; ngày chấp nhận đăng 4/11/2025

Tóm tắt:

Thalassemia là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất toàn cầu. Nghiên cứu cắt ngang này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ và kiểu gen bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương trong giai đoạn từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023. Có 318.841 đối tượng thực hiện tầm soát Thalassemia, trong đó có 1.401 đối tượng thực hiện xét nghiệm gen bệnh được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ mang gen Thalassemia là 50,04%. Tây Nguyên là vùng có tỷ lệ mang gen cao nhất (63,64%). Bệnh xuất hiện chủ yếu ở nhóm dân tộc thiểu số. Trong đó, α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất (65,91%), với các đột biến thường gặp là SEA, -3,7, Hb Constant Spring, -4,2. Ba kiểu gen chiếm ưu thế của α-Thalassemia là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và Hb Constant Spring dị hợp. β-Thalassemia có tỷ lệ cao thứ hai (29,96%), với các đột biến phổ biến nhất là HBE, CD41/42 và CD17. HBE dị hợp, CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp là ba kiểu gen bệnh β-Thalassemia có tỷ lệ cao nhất. Nghiên cứu đã phân tích các đặc điểm dịch tễ và kiểu gen của bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương, góp phần củng cố thêm hiểu biết cũng như nâng cao hiệu quả trong công cuộc tầm soát, quản lý và điều trị bệnh.

Từ khóa: **di truyền, dịch tễ, tan máu bẩm sinh, Thalassemia, Việt Nam.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.2, 3.3**

Epidemiological characteristics and Thalassemia genotypes among individuals undergoing genetic testing at Hung Vuong Hospital (2018-2023)

Thi Ha Thanh Dang[1], Le Phu Qui Nguyen[1], Thi Phuong Bui[1], Thanh Dat Nguyen[1], Nguyen Thao Vy Do[2], Nguyen Huu Phuc Pham[3], Van Thong Nguyen[3], Minh Nam Nguyen[1*]

[1]Faculty of Medicine, University of Health Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Dong Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Hung Vuong Hospital, 128 Hong Bang Street, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 22 September 2025; revised 8 October 2025; accepted 4 November 2025

Abstract:

Thalassaemia is one of the most common genetic disorders worldwide. This descriptive cross-sectional study aimed to describe the epidemiological and genotypic characteristics of Thalassaemia at Hung Vuong Hospital from January 2018 to December 2023. A total of 318,841 individuals underwent Thalassaemia screening, of whom 1,401 underwent genetic testing and were included in this study. The Thalassaemia carrier rate was 50.04%. The Central Highlands had the highest carrier rate (63.64%). The disorder was predominantly observed among ethnic minority groups. α-Thalassaemia was the most common form (65.91%), with the most common mutations being SEA, -3.7, Hb Constant Spring, and -4.2. The three predominant α-Thalassaemia genotypes were heterozygous for SEA, heterozygous for -3.7, and heterozygous for Hb Constant Spring. β-Thalassaemia was the second most common form (29.96%), with HBE, CD41/42, and CD17 being the most common mutations. The three most prevalent β-Thalassaemia genotypes were heterozygous for HBE, heterozygous for CD41/42, and heterozygous for CD17. This study analysed the epidemiological and genotypic characteristics of Thalassaemia at Hung Vuong Hospital, contributing to a better understanding of the disease and enhancing the effectiveness of its screening, management, and treatment.

Keywords: **congenital hemolytic anemia, epidemiology, genetics, Thalassaemia, Vietnam.**

Classification numbers: **3.1, 3.2, 3.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: minhnam1984@gmail.com

1. Mở đầu

Thalassemia (tan máu bẩm sinh) là một rối loạn di truyền phổ biến tại Việt Nam. Đây là bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường làm giảm sự tổng hợp chuỗi globin và được chia thành hai thể phổ biến là α-Thalassemia và β-Thalassemia. Năm 2022, Việt Nam ghi nhận khoảng 13,8% dân số mang gen bệnh, với tỷ lệ α-Thalassemia cao nhất Đông Nam Á [1, 2]. Đặc biệt, mỗi năm có thêm khoảng 8.000 trẻ được sinh ra mắc bệnh, trong đó có khoảng 2.000 trẻ mắc các thể nặng và khoảng 800 ca phù thai [3]. Người mang gen bệnh phân bố ở các vùng miền và dân tộc trên toàn quốc [1].

Thalassemia bắt nguồn từ đột biến trên các gen tổng hợp chuỗi globin. Thường gặp nhất là đột biến trên gen *HBA1* và *HBA2* gây bệnh α-Thalassemia và đột biến trên gen *HBB* gây bệnh β-Thalassemia. Những cá thể mang các đột biến này sản xuất ít hoặc không có một hay nhiều loại chuỗi globin, làm mất cân bằng trong số lượng giữa các chuỗi α-globin và β-globin, làm hồng cầu dễ vỡ [4]. Do đó, Thalassemia thường dẫn đến những bất thường của hồng cầu, gây thiếu máu và bệnh nhân có thể phụ thuộc vào truyền máu [5]. Mức độ nghiêm trọng của bệnh phụ thuộc vào số lượng alen đột biến và các loại đột biến [6]. Các thể Thalassemia nặng ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự phát triển thể chất, đòi hỏi truyền máu liên tục và gây biến chứng ở tim, gan, xương và các tuyến nội tiết [7].

Không chỉ làm suy giảm chất lượng cuộc sống và đe dọa đến tính mạng người bệnh, Thalassemia còn ảnh hưởng nhiều đến gia đình và xã hội. Chi phí để điều trị cho một bệnh nhân thể nặng từ khi sinh ra đến lúc 30 tuổi ước tính đến 3 tỷ đồng. Mỗi năm, cả nước cần hơn 2.000 tỷ đồng và 500.000 đơn vị máu an toàn cho tất cả bệnh nhân có thể được truyền máu và thải sắt. Theo nghiên cứu của Viện Huyết học, Truyền máu Trung ương, có 47% bệnh nhân Thalassemia chỉ học đến trung học cơ sở, 45,5% không có việc làm, phải sống phụ thuộc vào người khác [8].

Việc biết thêm các đặc điểm về dịch tễ cũng như phân bố kiểu gen Thalassemia là một trong những bước đầu trong công cuộc tầm soát, quản lý và đẩy lùi bệnh tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ và phân bố kiểu gen bệnh tại Bệnh viện Hùng Vương trong giai đoạn từ năm 2018 đến năm 2023. Kết quả từ nghiên cứu không chỉ giúp nâng cao nhận thức về nguy cơ bệnh mà còn là cơ sở khoa học cho việc xây dựng các chiến lược tầm soát và can thiệp sớm hiệu quả, góp phần giảm thiểu gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thu thập tất cả dữ liệu của các thai phụ và chồng tại Bệnh viện Hùng Vương từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023.

2.2. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn: Các thai phụ không phân biệt tuần thai và chồng đến tầm soát bệnh Thalassemia và có kết quả xét nghiệm đột biến gen được lưu trữ trên hệ thống từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng thiếu một hoặc nhiều hơn các thông tin giới tính, thông tin thường trú, dân tộc và kết quả xét nghiệm gen Thalassemia.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, sử dụng dữ liệu hồi cứu.

Các xét nghiệm huyết học của bệnh nhân được thực hiện bằng máy điện di mao quản tự động SEBIA Minicap Flex Piercing. Ferritin được định lượng bằng Elecsys Ferritin. Các đột biến mất đoạn α-Thalassemia được phát hiện bằng multiplex gap-PCR và MLPA. Các đột biến điểm α-Thalassemia và β-Thalassemia được phát hiện bằng phương pháp giải trình tự Sanger.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được ghi nhận và xử lý bằng ngôn ngữ R phiên bản 4.3.1.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Hùng Vương theo Quyết định số 1778/QĐ-BVHV ngày 16/4/2024.

3. Kết quả

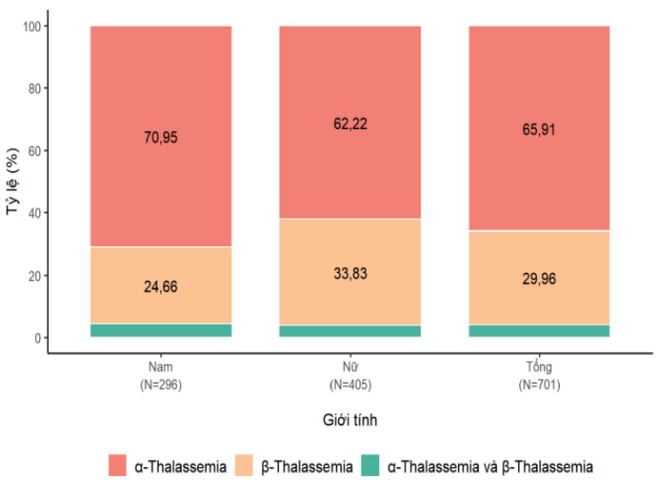
3.1. Tỷ lệ mang gen bệnh ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

Trong 318.841 đối tượng thực hiện tầm soát Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương, có 1.401 người thực hiện xét nghiệm gen bệnh, bao gồm 957 nữ và 444 nam. Trong đó, 701 người mang gen Thalassemia và 700 người không mang gen, tỷ số mang gen so với không mang gen là xấp xỉ 1:1 (bảng 1).

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm gen Thalassemia theo giới tính.

Kết quả xét nghiệm gen	Nữ (N=957) N (%; KTC 95%)	Nam (N=444) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=1401) N (%; KTC 95%)
α-Thalassemia	252 (26,33; 23,64-29,21)	210 (47,3; 42,7-51,94)	462 (32,98; 30,56-35,48)
β-Thalassemia	137 (14,32; 12,24-16,68)	73 (16,44; 13,28-20,17)	210 (14,99; 13,22-16,95)
α+β-Thalassemia	16 (1,67; 1,03-2,70)	13 (2,93; 1,72-4,94)	29 (2,07; 1,45-2,96)
Không mang gen bệnh	552 (57,68; 54,53-60,77)	148 (33,33; 29,11-37,84)	700 (49,96; 47,35-52,58)
Tổng	957 (100)	444 (100)	1401 (100)

Xét riêng trong các bệnh nhân mang gen Thalassemia, α-Thalassemia chiếm số lượng cao nhất, lên đến 65,91%. β-Thalassemia và phối hợp hai thể lần lượt đứng thứ hai và thứ ba như hình 1.



Hình 1. Tỷ lệ các thể bệnh Thalassemia theo giới tính.

3.2. Phân bố kiểu gen và các thể đột biến của Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

Kết quả phân tích kiểu gen α-Thalassemia cho thấy cả hai giới đều có kiểu gen phổ biến nhất là SEA dị hợp, tiếp đó là -3,7 dị hợp, Hb Constant Spring (Hb CS) dị hợp, -4,2 dị hợp. Một số trường hợp là phối thể của hai loại đột biến, chẳng hạn như SEA/Hb CS và SEA/Hb Westmead (bảng 2). Trong các thể đột biến của α-Thalassemia, SEA và -3,7 lần lượt là hai thể đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất ở hai giới. Đối với nữ, đột biến Hb CS xếp thứ ba về tỷ lệ mang đột biến, trong khi ở nam, Hb CS và -4,2 có tỷ lệ phân bố tương đương (bảng 3).

Bảng 2. Phân bố kiểu gen của các bệnh nhân mắc α-Thalassemia.

Kiểu gen bệnh	Nữ (N=268) N (%; KTC 95%)	Nam (N=223) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=491) N (%; KTC 95%)
-3,7 dị hợp	79 (29,48; 24,34-35,20)	66 (29,60; 23,99-35,89)	145 (29,53; 25,67-33,71)
-3,7 đồng hợp	3 (1,12; 0,38-3,24)	1 (0,45; 0,08-2,50)	4 (0,81; 0,32-2,08)
-3,7/4.2	1 (0,37; 0,07-2,08)	0 (0,00; 0,00-1,69)	1 (0,20; 0,04-1,14)
-3,7/Hb WM	2 (0,75; 0,20-2,68)	0 (0,00; 0,00-1,69)	2 (0,41; 0,11-1,47)
-3,7/SEA	3 (1,12; 0,38-3,24)	2 (0,90; 0,25-3,21)	5 (1,02; 0,44-2,36)
-4,2 dị hợp	8 (2,99; 1,52-5,78)	14 (6,28; 3,78-10,26)	22 (4,48; 2,98-6,69)
-4,2/SEA	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
Hb CS dị hợp	21 (7,84; 5,18-11,68)	14 (6,28; 3,78-10,26)	35 (7,13; 5,17-9,75)
Hb QS dị hợp	1 (0,37; 0,07-2,08)	3 (1,35; 0,46-3,88)	4 (0,81; 0,32-2,08)
Hb WM dị hợp	12 (4,48; 2,58-7,66)	6 (2,69; 1,24-5,74)	18 (3,67; 2,33-5,72)
SEA dị hợp	138 (51,49; 45,53-57,41)	114 (51,12; 44,60-57,61)	252 (51,32; 46,91-55,72)
SEA/Hb CS	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
SEA/Hb WM	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
Tổng	268 (100)	223 (100)	491 (100)

Hb CS: Hb Constant Spring, Hb QS: Hb Quong Sze, Hb WM: Hb Westmead.

Bảng 3. Phân bố các thể đột biến của các bệnh nhân mang gen α-Thalassemia.

Thể đột biến	Nữ (N=274) N (%; KTC 95%)	Nam (N=228) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=502) N (%; KTC 95%)
-3,7	88 (32,12; 26,87-37,86)	69 (30,26; 24,67-36,51)	157 (31,27; 27,37-35,46)
-4,2	9 (3,28; 1,74-6,12)	15 (6,58; 4,03-10,57)	24 (4,78; 3,23-7,02)
SEA	141 (51,46; 45,56-57,32)	119 (52,19; 45,73-58,59)	260 (51,79; 47,42-56,13)
Hb WM	14 (5,11; 3,07-8,39)	7 (3,07; 1,49-6,20)	21 (4,18; 2,75-6,31)
Hb CS	21 (7,66; 5,07-11,43)	15 (6,58; 4,03-10,57)	36 (7,17; 5,22-9,77)
Hb QS	1 (0,36; 0,06-2,04)	3 (1,32; 0,45-3,80)	4 (0,80; 0,31-2,03)
Tổng	274 (100)	228 (100)	502 (100)

Hb CS: Hb Constant Spring, Hb QS: Hb Quong Sze, Hb WM: Hb Westmead.

HBE dị hợp là kiểu gen phổ biến nhất của β-Thalassemia ở hai giới. Tiếp sau là CD17 dị hợp và CD41/42 dị hợp (bảng 4). Các thể đột biến phổ biến nhất được tìm thấy của β-Thalassemia ở hai giới lần lượt là HBE, CD41/42 và CD17. Tuy nhiên, ở nữ CD17 chiếm tỷ lệ cao hơn CD41/42 (bảng 5).

Bảng 4. Phân bố kiểu gen của các bệnh nhân mắc β-Thalassemia.

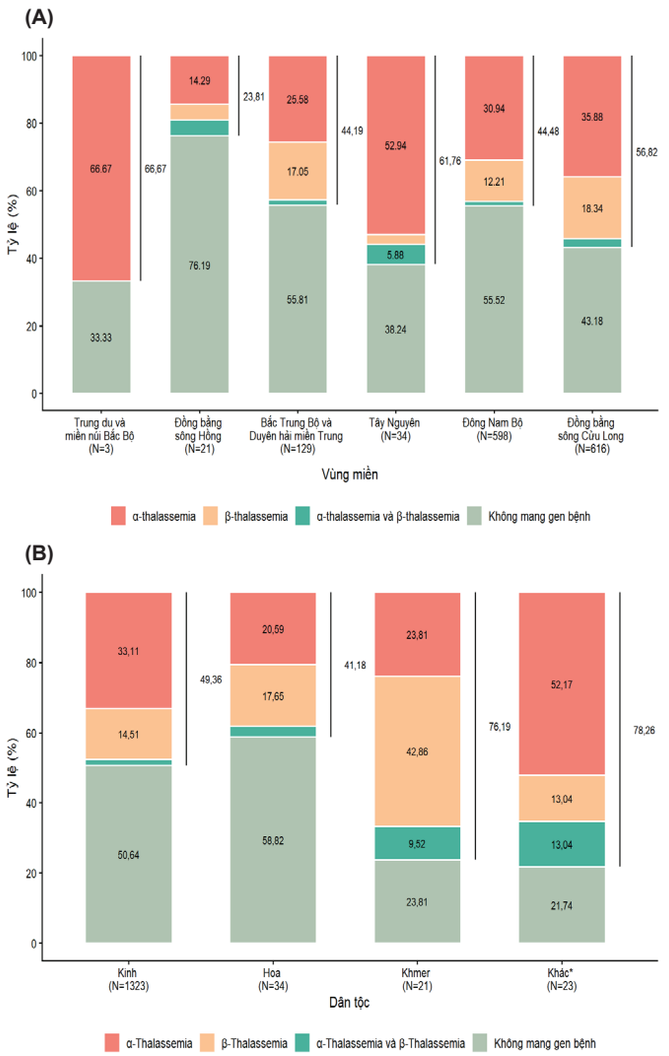
Kiểu gen bệnh	Nữ (N=153) N (%; KTC 95%)	Nam (N=86) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=239) N (%; KTC 95%)
-28 dị hợp	8 (5,23; 2,67-9,98)	4 (4,65; 1,82-11,36)	12 (5,02; 2,90-8,57)
CD17 dị hợp	12 (7,84; 4,54-13,21)	5 (5,81; 2,51-12,90)	17 (7,11; 4,49-11,09)
CD41/42 dị hợp	9 (5,88; 3,13-10,80)	10 (11,63; 6,44-20,10)	19 (7,95; 5,15-12,08)
CD71/72 dị hợp	1 (0,65; 0,12-3,61)	1 (1,16; 0,21-6,30)	2 (0,84; 0,23-3,00)
CD95 dị hợp	2 (1,31; 0,36-4,64)	3 (3,49; 1,19-9,76)	5 (2,09; 0,90-4,80)
HBE dị hợp	116 (75,82; 68,45-81,92)	56 (65,12; 54,59-74,35)	172 (71,97; 65,96-77,28)
HBE đồng hợp	4 (2,61; 1,02-6,53)	0 (0,00; 0,00-4,28)	4 (1,67; 0,65-4,22)
HBE+CD17	0 (0,00; 0,00-2,45)	1 (1,16; 0,21-6,30)	1 (0,42; 0,07-2,33)
HBE+CD71/72	0 (0,00; 0,00-2,45)	1 (1,16; 0,21-6,30)	1 (0,42; 0,07-2,33)
IVSI-1 dị hợp	0 (0,00; 0,00-2,45)	3 (3,49; 1,19-9,76)	3 (1,26; 0,43-3,62)
IVSI-5 dị hợp	1 (0,65; 0,12-3,61)	0 (0,00; 0,00-4,28)	1 (0,42; 0,07-2,33)
IVS-II nt-654 dị hợp	0 (0,00; 0,00-2,45)	2 (2,33; 0,64-8,09)	2 (0,84; 0,23-3,00)
Tổng	153 (100)	86 (100)	239 (100)

Bảng 5. Phân bố các thể đột biến của các bệnh nhân mang gen β-Thalassemia.

Thể đột biến	Nữ (N=153) N (%; KTC 95%)	Nam (N=88) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=241) N (%; KTC 95%)
-28	8 (5,23; 2,67-9,98)	4 (4,55; 1,78-11,11)	12 (4,98; 2,87-8,50)
CD17	12 (7,84; 4,54-13,21)	6 (6,82; 3,16-14,09)	18 (7,47; 4,78-11,50)
CD41/42	9 (5,88; 3,13-10,80)	10 (11,36; 6,29-19,67)	19 (7,88; 5,11-11,98)
CD71/72	1 (0,65; 0,12-3,61)	2 (2,27; 0,63-7,91)	3 (1,24; 0,42-3,60)
CD95	2 (1,31; 0,36-4,64)	3 (3,41; 1,17-9,55)	5 (2,07; 0,89-4,76)
HBE	120 (78,43; 71,26-84,21)	58 (65,91; 55,53-74,96)	178 (73,86; 67,97-79,00)
IVSI-1	0 (0,00; 0,00-2,45)	3 (3,41; 1,17-9,55)	3 (1,24; 0,42-3,60)
IVSI-5	1 (0,65; 0,12-3,61)	0 (0,00; 0,00-4,18)	1 (0,41; 0,07-2,31)
IVS-II nt-654	0 (0,00; 0,00-2,45)	2 (2,27; 0,63-7,91)	2 (0,83; 0,23-2,97)
Tổng	153 (100)	88 (100)	241 (100)

3.3. Tỷ lệ kết quả xét nghiệm gen bệnh Thalassemia theo vùng miền và dân tộc ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

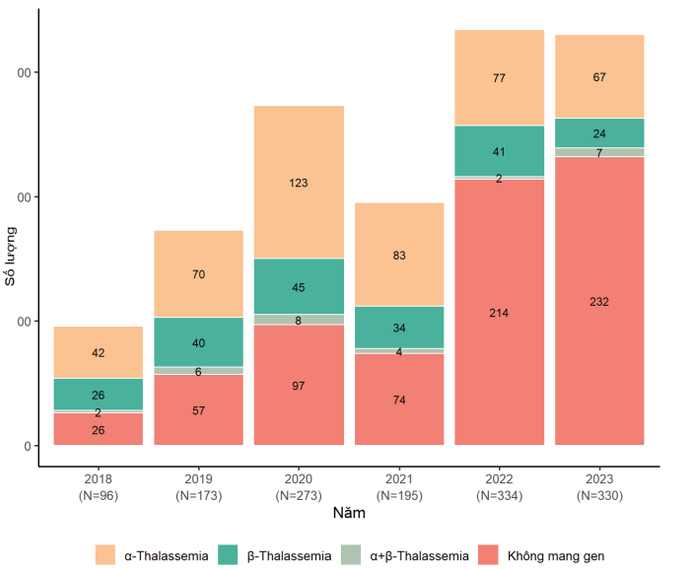
Đáng lưu ý, α-Thalassemia cũng là thể bệnh phổ biến nhất ở các vùng miền. Khi xét riêng từng vùng, tỷ lệ người mang gen cao nhất lần lượt ở Trung du và miền núi Bắc Bộ, Tây Nguyên, Đồng bằng sông Cửu Long. α-Thalassemia cũng là thể bệnh phổ biến nhất ở các dân tộc xuất hiện trong nghiên cứu, ngoại trừ Khmer phổ biến thể β-Thalassemia. Xét riêng từng dân tộc, tỷ lệ mang gen bệnh ở các nhóm dân tộc thiểu số, trừ dân tộc Hoa, lên đến 78,26% trong khi tỷ lệ của người Kinh thấp hơn đáng kể (hình 2).



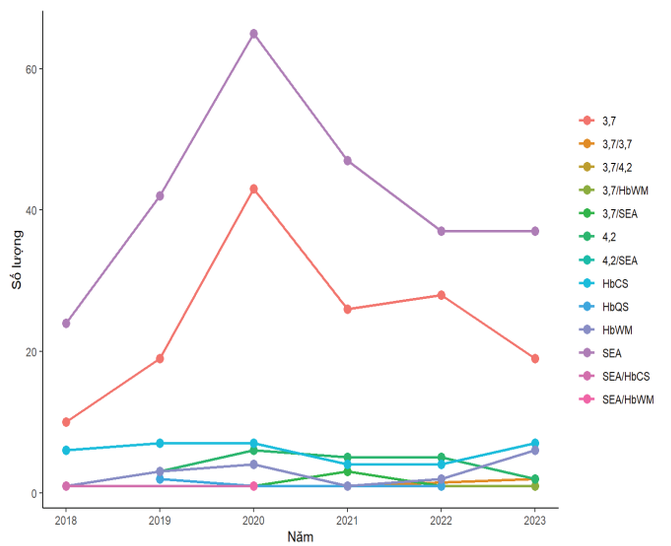
Hình 2. Tỷ lệ kết quả xét nghiệm gen bệnh. (A) Theo vùng miền; **(B)** Theo dân tộc (bao gồm các dân tộc: Thái, Mnông, Ba Na, Chơ Ro, Ê Đê, Hrê, Mường và La Ha).

4. Bàn luận

Tỷ lệ mang gen Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia trong nghiên cứu đạt mức cao (50,04%) ở các đối tượng được xét nghiệm tại Bệnh viện Hùng Vương, đến từ nhiều vùng địa lý và nhóm dân tộc khác nhau. Số lượng người tầm soát bệnh thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tăng lên nhiều trong thời gian gần đây, bao gồm cả nhiều trường hợp mặc dù không nằm trong ngưỡng nguy cơ vẫn thực hiện xét nghiệm gen, chứng tỏ sự tăng cường trong hiểu biết và ý thức của người dân, cũng như phần nào phản ánh được hiệu quả trong việc phổ biến và tuyên truyền tầm soát trước sinh bệnh Thalassemia. Các đặc điểm trong kết quả tầm soát thay đổi không đáng kể khi α-Thalassemia luôn là thể bệnh chiếm ưu thế qua các năm, tiếp sau là β-Thalassemia và kết hợp hai thể (hình 3).

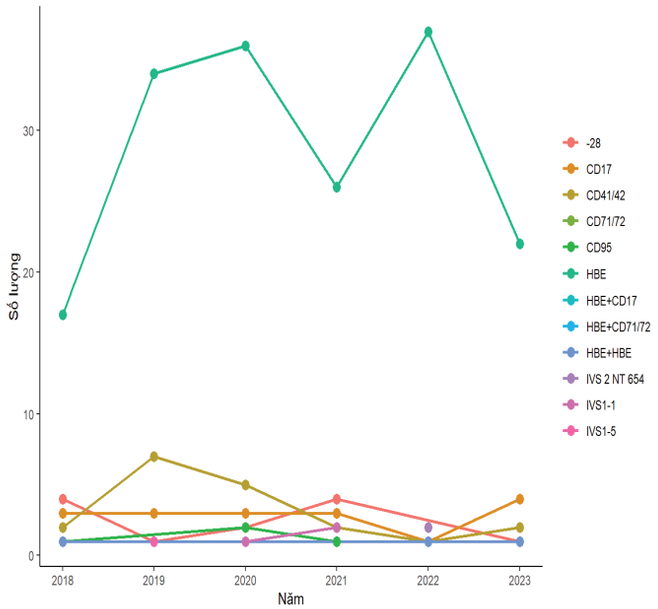


Hình 3. Kết quả xét nghiệm gen Thalassemia qua các năm từ 2018 đến 2023.



Hình 4. Phân bố kiểu gen α-Thalassemia ở người được xét nghiệm gen bệnh qua các năm từ 2018 đến 2023.

α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất (65,91%), tiếp đến là β-Thalassemia và phối hợp hai thể. Kết quả này phù hợp với xu hướng dịch tễ tại Việt Nam và khu vực Đông Nam Á, nơi α-Thalassemia được ghi nhận là thể phổ biến nhất. Theo L.P.W. Goh và cs (2020) [2], Việt Nam có tỷ lệ mang gen α-Thalassemia cao nhất khu vực (51,5%). Các nghiên cứu khác như của T.D. Cuong và cs (2023) [9] cũng xác nhận tỷ lệ α-Thalassemia là 69,3%. Nghiên cứu tại Bệnh viện Hùng Vương do T.V. Nguyen và cs (2015) [10] thực hiện ghi nhận số ca α-Thalassemia gấp đôi so với β-Thalassemia. Điều này cho thấy, α-Thalassemia là thể bệnh cần được ưu tiên trong các chiến lược tầm soát và can thiệp tại Việt Nam.



Hình 5. Phân bố kiểu gen β-Thalassemia ở người được xét nghiệm gen bệnh qua các năm từ 2018 đến 2023.

Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất ở tất cả vùng địa lý Việt Nam. Trong đó, tỷ lệ α-Thalassemia ở Tây Nguyên lên đến 52,94%. Đây cũng là vùng có tỷ lệ mang gen Thalassemia cao nhất, với 61,76%. Kết quả này cũng tương đồng với những phát hiện của Viện Huyết học, Truyền máu Trung ương khi tỷ lệ mang gen Thalassemia ở Tây Nguyên là 64,7%, trong đó α-Thalassemia chiếm 55,7% [11]. Trên khía cạnh dân tộc, nghiên cứu này cũng chỉ ra tỷ lệ mang gen bệnh rất cao ở các nhóm dân tộc thiểu số (77,27%). Điều này có thể lý giải qua việc các dân tộc thiểu số cư trú ở vùng sâu xa, địa bàn chia cắt, cũng như đặc điểm lối sống, văn hóa có xu hướng kết hôn gần hoặc kết hôn cận huyết, dẫn đến tỷ lệ mang gen Thalassemia cao [8].

Các thể đột biến chủ đạo của α-Thalassemia trong nghiên cứu lần lượt là SEA, -3,7, Hb CS và -4,2. Điều này hoàn toàn phù hợp với dịch tễ Đông Nam Á khi SEA là thể đột biến phổ biến nhất của α-Thalassemia [12, 13]. Nghiên cứu của T.P. Le và cs (2022) [14] cho thấy 68,4% người mang đột biến SEA, sau đó là -3,7 và Hb CS. Nghiên cứu của T.D. Cuong và cs (2023) [9] báo cáo 91,8% trường hợp α-Thalassemia mang đột biến SEA, sau đó là các thể -3,7, -4,2 và Hb CS. Những kết quả này cho thấy, tính nhất quán giữa những phát hiện của chúng tôi và các báo cáo trong nước về phân bố kiểu gen α-Thalassemia.

Trong nghiên cứu này, bốn kiểu gen α-Thalassemia phổ biến nhất lần lượt là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp, Hb CS dị hợp và -4,2 dị hợp. Nghiên cứu của G. Xu và cs (2022) [15] trên 15.231 người tham gia sàng lọc bệnh Thalassemia trong độ tuổi sinh sản tại Tây Nam, Trung Quốc cho thấy, các kiểu gen phổ biến nhất lần lượt là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp, Hb CS dị hợp và -4,2 dị hợp. Ngoài ra, công bố của T.D. Cuong và cs (2023) [9] cũng cho thấy, SEA dị hợp là kiểu gen chiếm ưu thế (91,9%), sau đó là -3,7 dị hợp (1,7%) và -4,2 dị hợp (1,5%), trong khi Hb CS dị hợp chỉ chiếm 0,5%. Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ Hb CS dị hợp cao hơn (7,03%) so với -4,2 dị hợp (4,62%), phản ánh sự khác biệt nhất định trong phân bố kiểu gen giữa hai khu vực địa lý. Trong đó, nghiên cứu của nhóm tác giả được thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (Hà Nội), còn nghiên cứu hiện tại được triển khai tại Bệnh viện Hùng Vương (TP. Hồ Chí Minh). Điều này cho thấy, vai trò quan trọng của yếu tố địa lý và dân tộc trong dịch tễ học Thalassemia, đồng thời nhấn mạnh sự cần thiết phải xây dựng chiến lược sàng lọc phù hợp với từng vùng miền.

Với β-Thalassemia, thể đột biến chiếm ưu thế trong nghiên cứu là HBE (73,86%), sau đó là CD41/42 và CD17. Kết quả này nhất quán với nghiên cứu của T.V. Nguyen và cs (2015) [10] tại Bệnh viện Hùng Vương, khi HBE cũng được ghi nhận là đột biến phổ biến trong quần thể tầm soát. Tương tự, các nghiên cứu của M.G. Doro và cs (2017) [16], L.T.T. Vo và cs (2018) [17], P.T.T. Phuong và cs (2024) [18], trên đối tượng người Việt đều chỉ ra HBE, CD17 và CD41/42 là ba thể đột biến phổ biến nhất của β-Thalassemia. Kết quả nghiên cứu cũng hoàn toàn phù hợp với dịch tễ khu vực, khi HBE là thể đột biến thường gặp nhất của β-Thalassemia tại Đông Nam Á [19].

Kiểu gen bệnh β-Thalassemia phổ biến nhất trong nghiên cứu là HBE dị hợp, tiếp theo là CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp. Mặc dù các nghiên cứu kiểu gen β-Thalassemia tại Việt Nam còn hạn chế, nhưng dữ liệu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của G. Xu và cs (2022) [15] tại Tây Nam Trung Quốc, nơi HBE dị hợp, CD17 dị hợp và CD41/42 dị hợp cũng là ba kiểu gen chiếm ưu thế trong nhóm β-Thalassemia.

Qua phân tích các năm từ năm 2018 đến năm 2023, phân bố kiểu gen bệnh cũng không có sự thay đổi. SEA dị hợp và -3,7 dị hợp là hai kiểu gen thường gặp nhất của α-Thalassemia qua các năm, trong khi β-Thalassemia thì kiểu gen hay gặp nhất là HBE (hình 4 và 5). Kết quả này nhấn mạnh vai trò nổi bật của các kiểu gen SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và HBE dị hợp trong khu vực, đồng thời cung cấp dữ liệu nền tảng cho chiến lược tầm soát và quản lý bệnh hiệu quả hơn.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã góp phần củng cố thêm hiểu biết về các đặc điểm dịch tễ và phân bố kiểu gen của Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương. Trong đó, α-Thalassemia là thể bệnh

phổ biến nhất (65,91%), với đột biến SEA chiếm ưu thế (51,79%), theo sau là -3,7 và Hb CS với tỷ lệ lần lượt là 31,27 và 7,17%. Xét về kiểu gen, SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và Hb CS dị hợp là ba kiểu gen phổ biến của α-Thalassemia (tỷ lệ lần lượt là 51,32, 29,53 và 7,13%). β-Thalassemia là thể bệnh có tỷ lệ cao thứ hai, với HBE là thể đột biến phổ biến nhất (73,86%), tiếp theo là CD41/42 (7,88%) và CD17 (7,47%). Tương ứng, các kiểu gen HBE dị hợp, CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp là ba kiểu gen có tỷ lệ cao nhất (với tỷ lệ lần lượt là 71,97, 7,95 và 7,11%). Những phát hiện này góp phần bổ sung dữ liệu dịch tễ học và di truyền học về Thalassemia, làm cơ sở khoa học cho các chiến lược tầm soát trước sinh, can thiệp và quản lý bệnh hiệu quả tại Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh trong khuôn khổ Đề tài mã số C2025-44-04. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] B.Q. Khanh, N.T.T. Ha, N.H. Thanh, et al. (2022), "Thalassemia in Vietnam", *Hemoglobin*, **46(1)**, pp.62-65, DOI: 10.1080/03630269.2022.2069032.

[2] L.P.W. Goh, E.T.J. Chong, P.C. Lee (2020), "Prevalence of alpha(α)-Thalassemia in Southeast Asia (2010-2020): A meta-analysis involving 83,674 subjects", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17(20)**, DOI: 10.3390/ijerph17207354.

[3] D.Q. Vinh, N.M. Tuan, L.T.M. Tam, et al. (2019), "Preimplantation genetic testing for monogenic disorders (PGT-M) in infertile couples who are carriers for Thalassemia", *Vietnam Journal of Obstetrics and Gynecology*, **17(1)**, pp.90-96, DOI: 10.46755/vjog.2019.1.601 (in Vietnamese).

[4] F. Shafique, S. Ali, T. Almansouri, et al. (2023), "Thalassemia, a human blood disorder", *Brazilian Journal of Biology*, **83**, DOI: 10.1590/1519-6984.246062.

[5] S. Ali, S. Mumtaz, H.A. Shakir, et al. (2021), "Current status of Beta-Thalassemia and its treatment strategies", *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **9(12)**, DOI: 10.1002/mgg3.1788.

[6] A.R. Cohen, R. Galanello, D.J. Pennell, et al. (2004), "Thalassemia", *Hematology ASH Education Program*, **2004(1)**, pp.14-34, DOI: 10.1182/asheducation-2004.1.14.

[7] D. Farmakis, J. Porter, A. Taher, et al. (2022), "2021 Thalassaemia International Federation guidelines for the management of Transfusion-dependent Thalassemia", *Hemasphere*, **6(8)**, DOI: 10.1097/HS9.0000000000000732.

[8] N.T.T. Ha, N.T. Van, N.M. Quan, et al. (2021), "Thalassemia overview, status, risks and Thalassemia control solutions in Vietnam", *Vietnam Medical Journal*, **502 (Special Issue)**, pp.3-16 (in Vietnamese).

[9] T.D. Cuong, N.P. Ngoc, T.V. Anh, et al. (2023), "Alpha-Thalassemia genotypes in Vietnam: A report of 12,030 pregnant women and their husbands performing prenatal screening for alpha-Thalassemia", *Medical Journal of Indonesia*, **32(1)**, pp.13-18, DOI: 10.13181/mji.oa.236635.

[10] T.V. Nguyen, K.V.N. Le, V.H. Pham, et al. (2015), "AB157 evaluation of Thalassemia screening program by using red blood count in pregnant women at Hung Vuong Hospital, Ho Chi Minh city, Vietnam", *Annals of Translational Medicine*, **3(Suppl 2)**, DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.AB157.

[11] B.Q. Khanh, V.H. Toan, N.T.T. Ha, et al. (2019), "Study on the prevalence of Thalassemia and hemoglobinopathies among selected ethnic groups in the Central Highlands of Vietnam.", *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, **23 (Suppl 6)**, pp.230-236 (in Vietnamese).

[12] S. Pornprasert, A. Phusua, S. Suanta, et al. (2008), "Detection of alpha-Thalassemia-1 Southeast Asian type using real-time Gap-PCR with SYBR Green1 and high resolution melting analysis", *European Journal of Haematology*, **80(6)**, pp.510-514, DOI: 10.1111/j.1600-0609.2008.01055.x.

[13] Q. Qiu, D. Wu, L. Yu, et al. (2013), "Evidence of recent natural selection on the Southeast Asian Deletion (SEA) causing α-Thalassemia in South China", *BMC Evolutionary Biology*, **13**, pp.1-10, DOI: 10.1186/1471-2148-13-63.

[14] T.P. Le, V.V.H. Vuong, V.K. Tran (2022), "Detection of α-Thalassemia mutations by multiplex ligation-dependent probe amplification", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **65(12)**, pp.1-5, DOI: 10.31276/VJST.65(12).01-05 (in Vietnamese).

[15] G. Xu, C. Wang, J. Wang, et al. (2022), "Prevalence and molecular characterization of common Thalassemia among people of reproductive age in the border area of Guangxi-Yunnan-Guizhou province in Southwestern China", *Hematology*, **27(1)**, pp.672-683, DOI: 10.1080/16078454.2022.2080427.

[16] M.G. Doro, G. Casu, L. Frogheri, et al. (2017), "Molecular characterization of β-Thalassemia mutations in Central Vietnam", *Hemoglobin*, **41(2)**, pp.96-99, DOI: 10.1080/03630269.2017.1321013.

[17] L.T.T. Vo, T.T. Nguyen, H.X. Le, et al. (2018), "Analysis of common β-Thalassemia mutations in North Vietnam", *Hemoglobin*, **42(1)**, pp.16-22, DOI: 10.1080/03630269.2018.1428621.

[18] P.T.T. Phuong, D.Q. Chinh, N.T.N. Binh, et al. (2024), "Spectrum of HBB gene variations in β-Thalassemia patients at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion", *Journal of Medical Research*, **183(10)**, pp.11-18, DOI: 10.52852/tcncyh.v183i10.2882 (in Vietnamese).

[19] N. Uaprasert, P. Rojnuckarin, N. Bhokaisawan, et al. (2009), "Elevated serum transferrin receptor levels in common types of Thalassemia heterozygotes in Southeast Asia: A correlation with genotypes and red cell indices", *Clinica Chimica Acta*, **403(1-2)**, pp.110-113, DOI: 10.1016/j.cca.2009.01.031.