

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ SỐ HỒNG CẦU Ở THAI PHỤ THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Hồng Thiên⁽¹⁾, Nguyễn Thị Phượng⁽¹⁾, Nguyễn Thành Luân⁽¹⁾, Lê Hoài Chương⁽¹⁾, Nguyễn Quang Tùng⁽²⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Từ khóa: Thalassemia, điện di huyết sắc tố, hồng cầu.

Keywords: Thalassemia, electrophilic hemoglobin, red blood cells.

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số hồng cầu ở thai phụ thalassemia và mối tương quan với ferritin.

Đối tượng và phương pháp: 354 thai phụ được làm điện di huyết sắc tố tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Kết quả: (1) Tỷ lệ bệnh lý thalassemia chiếm 31,1% . (2) Hb, MCV, MCH thấp hơn, và RDW cao hơn ở nhóm beta thalassemia, không có sự khác biệt về chỉ số huyết học giữa hai nhóm bệnh lý HbE và nhóm kết hợp beta thalassemia với HbE, 3,5% thai phụ beta thalassemia có MCV từ 80 - 85 fL. (3) Có mối tương quan đồng biến giữa RDW và ferritin với $r=0,401$.

Kết luận: Hb, MCV, MCH thấp hơn, và RDW cao hơn ở nhóm beta thalassemia, RDW tăng là một trong các chỉ số phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia.

Từ khóa: Thalassemia, điện di huyết sắc tố, hồng cầu.

Abstract

STUDY ON REDBLOOD CELL INDICES IN PREGNANT WOMEN WITH THALASSEMIA AT THA NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: To investigate the change in some red blood cell counts among pregnancy and the correlation between those and ferritin.

Subjects and methods: 354 women were electrocally implanted at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Results: (1) the prevalence of thalassemia was 31.1%. (2) Hb, MCV, MCH were lower, and RDW were higher in the beta thalassemia group. There was no difference in hematologic index between HbE groups with beta-thalassemia and HbE groups, 3.5% of thalassemia group had MCV 80-85 fL . (3) There was a significant correlation between RDW and ferritin ($r= 0.401$).

Conclusion: Hb, MCV, MCH were lower, and RDW was higher in the beta

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Đặng Thị Hồng Thiên,
email: thiendanghong@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 01/03/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017

Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

thalassemia group. RDW increase was one of the indicators of iron deficiency anemia and thalassemia.

Keywords: *Thalassemia, electrophilic hemoglobin, red blood cells.*

1. Đặt vấn đề

Thalassemia là bệnh tan máu di truyền do thiếu hoặc mất tổng hợp một loại chuỗi globin, là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất thế giới, theo báo cáo năm 2008 của liên đoàn thalassemia thế giới, có 7% dân số trên thế giới mang gen bệnh huyết sắc tố (HST), phân bố có tính địa lý rõ rệt, tập trung nhiều ở Đông Nam Á, Trung Đông và Địa Trung Hải [1]. Ở Việt Nam, ước tính mỗi năm có thêm 2000 trẻ em sinh ra bị bệnh thalassemia, số người mang gen trong cộng đồng khoảng 5,3 triệu người [2].

Biểu hiện của bệnh có nhiều mức độ khác nhau, với mức độ nặng người bệnh phải phụ thuộc vào truyền máu cả đời và có nhiều biến chứng, tuy nhiên người mang gen lại không có biểu hiện gì đặc biệt. Hiện nay có ít nghiên cứu về thalassemia ở phụ nữ mang thai vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu

1) Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số hồng cầu ở thai phụ thalassemia.

2) Khảo sát phân bố nồng độ ferritin huyết thanh và bước đầu tìm hiểu mối tương quan với một số chỉ số hồng cầu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Thai phụ khám thai tại bệnh viện Phụ sản Trung ương đã được chỉ định xét nghiệm điện di huyết sắc tố.

2.1.2. Cơ mẫu

- Phương pháp chọn cơ mẫu: chọn cơ mẫu thuận tiện

- Cơ mẫu: 354 thai phụ được làm xét nghiệm điện di HST

- Thời gian nghiên cứu: từ 08/2016 – 3/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang

- Đạo đức nghiên cứu: phân tích kết quả dựa trên kết quả hồi cứu có sẵn, không ảnh hưởng đến người bệnh.

- Các chỉ số nghiên cứu:

▪ Tế bào máu ngoại vi: HC, Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW, TC.

▪ Ferritin

- Các trang thiết bị và kỹ thuật:

▪ Phân tích các chỉ số tế bào máu ngoại vi bằng máy đếm tế bào tự động XT 2000i.

▪ Điện di huyết sắc tố bằng máy điện di tự động Minicap sebia.

▪ Định lượng Ferritin bằng máy tự động Architect i2000.

2.3. Tiêu chuẩn phân nhóm điện di huyết sắc tố ở thai phụ

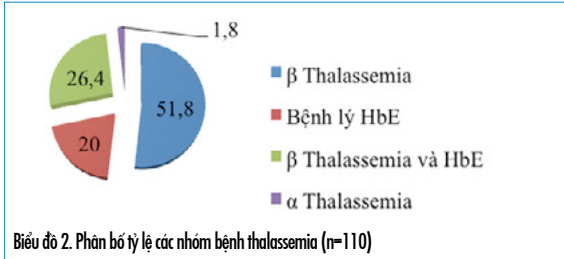
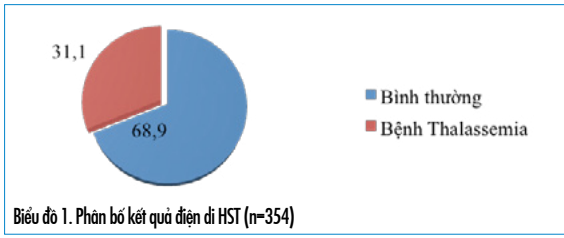
Bảng 1. Tiêu chuẩn phân nhóm điện di huyết sắc tố [2], [3]

Nhóm điện di	Kết quả
Điện di HST bình thường (Bình thường)	HbA: 96,5 - 98,5% HbA2: 2,0 - 3,5% HbF: ≤ 2,0%
αThalassemia	Xuất hiện HST: HbH, HbBart, HbCs, HbQs
βThalassemia	HbA2 >3,5%, có thể tăng HbF (>2,0%)
Bệnh lý HbE	Xuất hiện HbE
βThalassemia và HbE	Xuất hiện HbE và HbA2 >3,5%, có thể có tăng HbF (>2,0%)

3. Kết quả

Nhận xét:

- Trong 354 thai phụ xét nghiệm điện di HST có 244 thai phụ có kết quả bình thường chiếm 68,9% và có 110 thai phụ có kết quả bệnh



thalassemia chiếm tỷ lệ 31,1%.

- Trong 110 thai phụ có kết quả điện di bệnh thalassemia có 57 thai phụ beta thalassemia chiếm tỷ lệ 51,8%, 29 thai phụ beta thalassemia kết hợp HbE chiếm 26,4%, 22 thai phụ bệnh lý HbE với tỷ lệ 20%, có 2 thai phụ alpha thalassemia chiếm tỷ lệ 1,8%.

Bảng 2. Phân bố đặc điểm huyết học ở các nhóm thai phụ có bệnh lý thalassemia trên kết quả điện di HST

Chỉ số	Nhóm	βThalassemi (1) (n=57)	Bệnh lý Hb E (2) (n=22)	βThalassemi và HbE (3) (n=29)	p
Hb (g/L)	$\bar{x} \pm SD$	99±9,0	110±9,2	110±11,1	$p_{1,2}: 0,000$
	<100	33 (57,9%)	2 (9,1%)	5 (17,2%)	$p_{2,3}: 0,943$
	≥100	24 (42,1%)	20 (90,9)	24 (82,8%)	$p_{1,3}: 0,000$
MCV (fL)	$\bar{x} \pm SD$	65,7±6,0	75±3,98	73,2±5,4	$p_{1,2}: 0,000$
	<80	55 (96,5%)	22 (100%)	29 (100%)	$p_{2,3}: 0,188$
	80-85	2 (3,5%)	0	0	$p_{1,3}: 0,000$
	>85	0	0	0	
MCH (pg)	$\bar{x} \pm SD$	21,4±1,8	25,2±1,6	24,3±2,2	$p_{1,2}: 0,000$
	<28	57 (100%)	22 (100%)	29 (100%)	$p_{2,3}: 0,146$
	≥28	0	0	0	$p_{1,3}: 0,000$
RDW (%)	$\bar{x} \pm SD$	17±1,5	14,8±1,7	15,7±3,6	$p_{1,2}: 0,000$
	≤15	5 (8,8%)	18 (81,8%)	15 (51,7%)	$p_{2,3}: 0,278$
	>15	52 (91,2%)	4 (18,2%)	14 (48,3%)	$p_{1,3}: 0,017$

3.1. Đặc điểm huyết học

Nhận xét:

- Lượng HST, MCV, MCH thấp hơn, và RDW cao hơn ở nhóm beta thalassemia với $p=0,000$
- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh lý HbE và nhóm kết hợp beta thalassemia với HbE.
- Nhóm beta thalassemia MCV từ 80-85 fL chiếm 3,5%, không có thai phụ nào có $MCH \geq 28$ pg.
- RDW >15 ở thai phụ beta thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất 91,2%.

3.2. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết học và ferritin

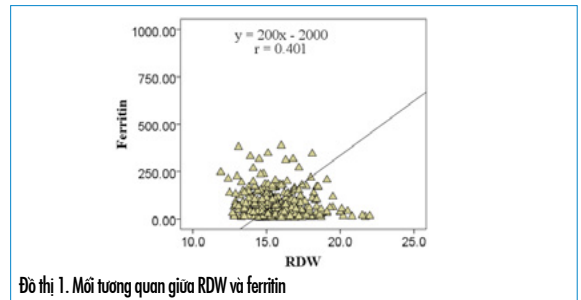
Bảng 3. Phân nhóm ferritin ở các nhóm thai phụ có bệnh lý thalassemia trên kết quả điện di HST

Nhóm HST	βThalassemia (n=57)		Bệnh lý Hb E (n=22)		βThalassemia và HbE (n=29)	
Nhóm Ferritin	n	%	n	%	n	%
<30ng/mL	10	17,5	8	36,4	4	13,7
30-150 ng/mL	37	65,0	12	54,5	18	62,1
>150 ng/mL	10	17,5	2	9,1	7	24,2

Nhận xét:

- Nhóm bệnh lý HbE tỷ lệ ferritin <30 chiếm tỷ lệ khá cao 36,4%, tỷ lệ này ở nhóm beta thalassemia là 17,5% và beta thalassemia kết hợp HbE chiếm 13,7%.

Phân tích mối liên quan tuyến tính để tính hệ số tương quan giữa ferritin huyết thanh với một số chỉ số hồng cầu, chúng tôi thấy: Mối tương quan giữa ferritin với: Hb $r=0,009$, $p=0,886$; MCV $r=-0,002$, $p=0,963$; MCH $r=0,025$, $p=641$; RDW $r=0,401$, $p=0,000$. Như vậy trong các chỉ số hồng cầu trên, ferritin chỉ có mối tương quan tuyến tính đồng biến với chỉ số RDW.



4. Bàn luận

Thai phụ được chỉ định điện di HST tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương khi nghi ngờ bệnh lý HST với một trong các tiêu chuẩn: có tiền sử đẻ con phù thai, kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi có $MCV < 80$ fL hoặc khám lâm sàng có mắc bệnh hoặc nghi ngờ mắc bệnh thalassemia. Trong số nhóm thai phụ này kết quả điện di HST phát hiện được 31,1% thai phụ có bệnh thalassemia. Năm 2016, khi nghiên cứu về đột biến gen thalassemia ở phụ nữ mang thai tại tỉnh Thừa Thiên Huế, Phan Thị Thủy Hoa đưa ra tỷ lệ mang gen thalassemia là 9,2% [4]. Tỷ lệ mang bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi là trên nhóm thai phụ có nghi

ngờ bệnh lý HST được chỉ định xét nghiệm điện di, trong khi trong nghiên cứu của Phan Thị Thủy Hoa thì cỡ mẫu là nhóm phụ nữ mang thai. Cũng trong nghiên cứu của Phan Thị Thủy Hoa, tác giả đưa ra bệnh thalassemia với tỷ lệ alpha thalassemia 5,3%, Beta thalassemia 3,7%, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi Beta thalassemia chiếm 51,8%, trong khi alpha thalassemia chỉ chiếm 1,8%. Vì xét nghiệm điện di HST chỉ phát hiện được bệnh qua sự xuất hiện của HST bất thường và/hoặc thay đổi thành phần HST mà nghiên cứu này chỉ dừng lại ở phân nhóm bệnh lý thalassemia theo kết quả điện di HST, do vậy kết quả tỷ lệ alpha thalassemia trong nghiên cứu này thấp hơn beta thalassemia. Đối với bệnh lý alpha thalassemia, xét nghiệm điện di chỉ phát hiện được bệnh lý khi xuất hiện HbH (β_3), Hb Bart's (β_4), HbCs, HbQs... và thường hay gặp ở người mất 3-4 gen α globin với kiểu tổ hợp gen --/- α và --/--. Những trường hợp mất 1-2 gen α globin với kiểu tổ hợp gen - α / $\alpha\alpha$, - α /- α và --/ $\alpha\alpha$ kết quả điện di nằm trong giá trị bình thường, chỉ chẩn đoán được bằng xét nghiệm di truyền sinh học phân tử, trong khi đó những trường hợp này vẫn di truyền gen bệnh cho con, và nếu cả bố và mẹ đều mang gen bệnh di truyền cho con thì con có thể biểu hiện bệnh trên lâm sàng và kết quả điện di HST. Vì vậy cần tư vấn xét nghiệm sinh học phân tử để xác định đột biến gen globin cho cặp vợ chồng nghi ngờ hoặc đã có con bị bệnh [2] [5].

Kết quả trong nghiên cứu ghi nhận không có sự khác biệt về chỉ số huyết học giữa hai nhóm bệnh lý HbE và nhóm kết hợp beta thalassemia với HbE, trong khi Hb, MCV, MCH thấp hơn, và RDW cao hơn ở nhóm beta thalassemia với $p=0,000$. Theo quyết định số 921/QĐ-BYT do Bộ y tế ban hành năm 2014, tiến hành sàng lọc bệnh thalassemia khi xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi xuất hiện $MCV < 80$ fL, tuy nhiên trong tiêu chuẩn chẩn đoán, người bệnh thalassemia có hồng cầu nhỏ với $MCV < 85$ fL, vậy bệnh nhân có MCV từ 80-85 fL không được sàng lọc và có khả năng bỏ sót [6], kết quả trong nghiên cứu cũng cho tỷ lệ MCV từ 80-85 gặp 3,5% ở nhóm beta thalassemia. Vì vậy, để giảm khả năng bỏ sót trong việc phát hiện sớm bệnh thalassemia cần sàng lọc khi xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi có chỉ số $MCV < 85$ fL thay vì $MCV < 80$ fL như trước. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có

thai phụ nào có $MCH \geq 28$ pg, thai phụ có RDW tăng chiếm tỷ lệ cao. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với đặc điểm về bệnh lý thalassemia [2]

Ở bệnh nhân thalassemia, tuỷ xương tăng sinh hồng cầu kích thích cơ thể tăng hấp thu sắt, vì vậy trên xét nghiệm định lượng ferritin huyết thanh thường tăng [5] Tuy nhiên kết quả trong nghiên cứu có một tỷ lệ không nhỏ thai phụ có ferritin huyết thanh < 30 ng/ml, cụ thể: tỷ lệ này ở nhóm bệnh lý HbE, beta thalassemia và beta thalassemia kết hợp HbE tương ứng là 36,4%, 17,5% và 13,7%, theo hướng dẫn và chẩn đoán bệnh lý huyết học Bộ y tế năm 2015, tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt: thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, ferritin < 30 ng/mL và/ hoặc độ bão hoà transferrin $< 30\%$ [7], vậy có thể có tình trạng bệnh lý thalassemia kết hợp với thiếu máu thiếu sắt ở nhóm bệnh nhân này. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thalassemia, đối với bệnh nhân có điện di HST bình thường, $MCV < 80$ fL, ferritin huyết thanh thấp nhưng trong gia đình có người mang gen bệnh thalassemia có thể điều trị thử bằng bổ sung sắt tốt đa 3 tháng, nếu cần vẫn xét nghiệm sinh học phân tử để xác định đột biến gen globin [6]. Tuy nhiên để giúp cho sàng lọc thai phụ thalassemia tốt hơn, cần có nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp với các triệu chứng lâm sàng cũng như tiền sử của thai phụ.

Tiếp tục tìm hiểu mối liên quan giữa một số chỉ số huyết học và ferritin, kết quả cho thấy, có mối tương quan đồng biến giữa RDW và ferritin với $r=0,401$, $p=0,000$. [2], năm 2016, Ullah Z cũng đưa ra kết luận RDW tăng là một chỉ số đáng tin cậy trong việc phân biệt giữa đặc điểm beta thalassemia và thiếu máu thiếu sắt với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 100% và 93% [8].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 352 thai phụ được làm điện di HST, chúng tôi thu được một số kết luận sau:

- (1) Tỷ lệ bệnh lý thalassemia chiếm 31,1%
- (2) Hb, MCV, MCH thấp hơn, và RDW cao hơn ở nhóm beta thalassemia, không có sự khác biệt về chỉ số huyết học giữa hai nhóm bệnh lý HbE và nhóm kết hợp beta thalassemia với HbE, 3,5% thai phụ beta thalassemia có $MCV 80 - 85$ fL.
- (3) Có mối tương quan đồng biến giữa RDW và ferritin với $r=0,401$.

Tài liệu tham khảo

1. Prevention of thalassemia and other hemoglobin disorders. Volume 1. Thalassemia International Federation. 2nd edition. 2008.
2. Nguyễn Anh Trí, chủ biên. Bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia). Nhà xuất bản y học. 2013; p.1- 44.
3. Manjula Maheshwari Carrier Screening and Prenatal Diagnosis of b-Thalassemia. IndianPediatrics. 1999;36: 1119-1125
4. Phan Thị Thuý Hoa. Nhận xét về đặc điểm đột biến gen thalassemia ở phụ nữ mang thai tại tỉnh Thừa Thiên Huế. Tạp chí y học Việt Nam. 2016;62:43-52.
5. Nguyễn Thị Thu Hà. Tổng quan về xây dựng quy trình sàng lọc thalassemia tại Việt Nam, Một số chuyên đề huyết học – truyền máu. 2014; (5): 85-93
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hemophilia và bệnh thalassemia. Bộ y tế 2014. p.12-27.
7. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học. Bộ Y tế 2015. p. 105-109
8. Ullah Z. Evaluation of five discriminating indexes to distinguish Beta-Thalassemia trait from Iron Deficiency Anaemia, J Pak Med Assoc. 2016 Dec;66(12):1627-1631.