

ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN HUYẾT SẮC TỐ HbE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2020 - 2022

Nguyễn Thanh Bình^{1,2,✉}, Trần Thị Ngân²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

HbE là một bệnh rối loạn huyết sắc tố di truyền phân bố với tỷ lệ cao ở các nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam. Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mục tiêu mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân huyết sắc tố HbE đến khám tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 đến năm 2022. Kết quả cho thấy trong 195 bệnh nhân HbE được chẩn đoán, tỷ lệ thiếu máu chiếm 82,56% trong đó chủ yếu là thiếu máu nhẹ với 63,59%, thiếu máu nặng chiếm tỷ lệ thấp với 3,08%. Đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân HbE là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc kèm theo có tăng số lượng hồng cầu máu ngoại vi. Tình trạng thiếu sắt làm tăng mức độ nặng của thiếu máu trên bệnh nhân HbE.

Từ khóa: HbE, Huyết sắc tố, Thiếu máu, Bệnh viện Nhi Trung ương.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh huyết sắc tố di truyền là nhóm bệnh chiếm tỷ lệ lớn và quan trọng trong các bệnh rối loạn di truyền. Theo các nghiên cứu, tỷ lệ người mang gen bệnh huyết sắc tố là khoảng 7% dân số thế giới, đặc biệt bệnh thường biểu hiện sớm và ảnh hưởng rất nhiều đến quá trình phát triển, sức khỏe của trẻ em.¹ Huyết sắc tố E (HbE) là một trong các bệnh huyết sắc tố di truyền trong đó acid amin glutamic ở vị trí 26 trong chuỗi globin b bị thay thế bởi lysin (HbE- $\alpha 2 \beta 2^{26} \text{glu}^{\text{lys}}$).² Bệnh huyết sắc tố HbE phân bố hầu hết trên toàn thế giới nhưng phổ biến ở khu vực Đông Nam Á như Thái Lan, Lào, Campuchia và Việt Nam.² Mặc dù bệnh HbE đơn thuần không gây hậu quả nghiêm trọng nhưng có thể gây tử vong nếu đồng mắc với bệnh β -thalassaemia.³

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về các bệnh rối loạn huyết sắc tố nhưng chủ yếu là Thalassaemia. Năm 1999, Bùi Văn Viên nghiên cứu bệnh lý HbE đầu tiên tại Việt Nam đã ghi

nhận đặc điểm lâm sàng của bệnh HbE rất khác nhau tùy theo thể bệnh, biểu hiện kín đáo nên nhiều bệnh nhân chỉ được phát hiện khi làm các xét nghiệm.⁴ Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

Mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân huyết sắc tố HbE đến khám tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 đến 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- 195 bệnh nhân huyết sắc tố HbE từ 1 đến 14 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Xét nghiệm điện di huyết sắc tố xác định huyết sắc tố bất thường HbE
- Có các thông tin về xét nghiệm cận lâm sàng kèm theo: Công thức máu; Sinh hóa máu (Sắt huyết thanh).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị các bệnh lý huyết học, miễn dịch khác kèm theo như ung thư, suy tuỷ xương, bạch cầu cấp...

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Bình

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthanhbinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 16/03/2023

Ngày được chấp nhận: 31/03/2023

- Bệnh nhân bị các bệnh mạn tính nặng khác (suy thận, suy gan...).

2. Phương pháp

Cỡ mẫu và thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu và tiến cứu.

Cỡ mẫu thuận tiện.

Biến số và chỉ số nghiên cứu

- Kết quả điện di huyết sắc tố.

- Các chỉ số huyết học: đặc điểm các dòng tế bào máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu...).

- Các chỉ số sinh hóa máu: sắt huyết thanh, ferritin.

Các kỹ thuật xét nghiệm

Xét nghiệm điện di huyết sắc tố được thực hiện theo nguyên lý sắc ký lỏng cao áp (HPLC) trên máy Ultra²-variant với mẫu máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA.

Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu thực hiện theo quy trình của Bệnh viện.

Xử lý số liệu

Thu thập các thông tin và kết quả bệnh nhân tiến cứu kết hợp hồi cứu trên phần mềm mạng LIS của bệnh viện hoặc sổ lưu kết quả bệnh nhân.

Đánh giá các chỉ số huyết học và phân loại thiếu máu, thiếu sắt dựa vào tiêu chuẩn hướng dẫn của Bộ Y tế.^{5,6}

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel 10.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin cá nhân của bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật. Kết quả thu được chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, phục vụ điều trị, không có mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm huyết học bệnh nhân HbE

Bảng 1. Các chỉ số tế bào máu ngoại vi

Chỉ số	Mean \pm SD	Min	Max
RBC	5,05 \pm 0,76	1,25	7,09
HGB	103,13 \pm 18,96	31,00	148,00
HCT	31,83 \pm 4,96	10,30	45,00
MCV	63,57 \pm 7,83	46,00	84,00
MCH	20,62 \pm 3,38	11,80	27,90
MCHC	322,85 \pm 22,01	236,00	355,00
RDW	17,48 \pm 4,81	12,7	36,60
WBC	10,67 \pm 3,94	3,44	26,48
PLT	396,06 \pm 149,43	35,00	1192,0

Một số chỉ số hồng cầu giảm như thể tích trung bình hồng cầu MCV (63,57 \pm 7,83 fl); Hemoglobin trung bình hồng cầu MCH (20,62

\pm 3,38); Nồng độ huyết sắc tố trung bình HGB (103,13 \pm 18,96). Số lượng bạch cầu, tiểu cầu trung bình trong giới hạn bình thường.

Bảng 2. Tỷ lệ và mức độ thiếu máu ở bệnh nhân HbE

Tình trạng		n	%
Không thiếu máu	Bình thường (HGB \geq 120 g/L)	34	17,44
	Thiếu máu nhẹ (90 g/L \leq HGB < 120 g/L)	124	63,59
Có thiếu máu	Thiếu máu vừa (60 g/L \leq HGB < 90 g/L)	31	15,90
	Thiếu máu nặng (HGB < 60 g/L)	6	3,08
Tổng		195	100

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu rất cao, chiếm 82,56%, trong đó chủ yếu là thiếu máu nhẹ chiếm 63,59%; tỷ lệ thiếu máu nặng thấp chỉ chiếm 3,08%.

Bảng 3. Một số chỉ số sinh hóa, huyết học ở bệnh nhân HbE kèm thiếu sắt và không thiếu sắt

Chỉ số	Thiếu sắt (n = 25)	Không thiếu sắt (n = 56)	p
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Sắt (μ mol/l)	3,16 \pm 2,09	8,08 \pm 5,88	< 0,01
RBC (T/l)	5,41 \pm 0,58	5,03 \pm 0,79	< 0,05
HGB (g/l)	89,76 \pm 15,32	106,38 \pm 15,66	< 0,01
HCT (%)	29,92 \pm 3,73	32,41 \pm 4,69	< 0,05
MCV (fl)	55,56 \pm 5,82	64,95 \pm 6,46	< 0,05
MCH (pg)	16,69 \pm 2,77	21,35 \pm 2,42	< 0,05
MCHC (g/l)	298,92 \pm 25,43	328,36 \pm 13,01	< 0,01
RDW (%)	22,18 \pm 5,73	16 \pm 4,82	< 0,05

Có 81 bệnh nhân được làm xét nghiệm sắt huyết thanh, trong nhóm thiếu sắt, tỷ lệ bệnh nhân có lượng huyết sắc tố (HGB) thấp hơn, kích thước trung bình hồng cầu (MCV) nhỏ hơn, nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu cũng thấp hơn so với nhóm không kèm thiếu sắt có ý nghĩa thống kê.

V. BÀN LUẬN

Bệnh nhân HbE có số lượng hồng cầu trung bình 5,05 \pm 0,76 cao hơn so với người bình thường. Kết quả này cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu

của Bùi Văn Viên năm 1999 thấy rằng số lượng hồng cầu bệnh nhân HbE là 5,3 \pm 0,62 T/L, hay như trong nghiên cứu của Lê Thị Hoàng Mỹ năm 2018 thấy số lượng hồng cầu trung bình của nhóm HbE cao hơn so với nhóm chứng.^{4,7} Tuy nhiên, nồng độ Hemoglobin (HGB) ở bệnh nhân lại giảm hơn so với bình thường. Theo kết quả của một nghiên cứu trước đây trên nhóm bệnh nhân HbE người Pakistan thấy lượng HGB là 97 \pm 26 g/l, hoặc trong nghiên cứu của Lê Thị Hoàng Mỹ thấy lượng Hb = 116 \pm 14 g/l.^{7,8} Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng HGB là 103,13 \pm 18,96 g/l, thấp hơn so với

kết quả trong nghiên cứu của Lê Thị Hoàng Mỹ.⁷ Nếu so sánh với các bệnh lý bất thường huyết sắc tố khác như α – thalassemia hay β – thalassemia thì bệnh nhân HbE có mức độ thiếu máu nhẹ hơn. Nghiên cứu của Dương Bá Trực và Nguyễn Công Khanh trên nhóm bệnh nhân α – thalassemia thấy lượng HGB trung bình là 62,1 g/l, trên bệnh nhân β – thalassemia, HGB là 51 g/l. Đặc biệt trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Nam trên bệnh nhân kết hợp β - thal/HbE thì lượng HGB trung bình chỉ là 69,08 g/l.^{9,10} Qua đó có thể thấy HbE là một bệnh rối loạn huyết sắc tố dạng nhẹ, nhưng có thể gây thiếu máu tan máu nặng khi mắc đồng thời với bệnh β – thalassemia.³ Vì vậy, việc tầm soát bệnh lý HbE đã trở thành chính sách y tế ở nhiều quốc gia.¹¹ Về đặc điểm hồng cầu, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân HbE có hồng cầu nhỏ, nhược sắc biểu hiện thông qua các chỉ số thể tích trung bình hồng cầu (MCV) và lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) đều giảm. Đặc điểm này cũng được nhận thấy ở bệnh nhân HbE trong một số nghiên cứu trước đây như trong nghiên cứu của Lương Thị Nghiệm năm 2011.¹²

Tỷ lệ bệnh nhân HbE có thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 82,56% trong đó thiếu máu nhẹ là chủ yếu chiếm 63,59%. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu khác về tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân HbE trong và ngoài nước như nghiên cứu của Bùi Văn Viên (1998), nghiên cứu của Bushra Moiz trên người Pakistan có tỷ lệ thiếu máu nhẹ trên nhóm đối tượng này là 70%.⁸

Xét nghiệm sắt huyết thanh và ferritin huyết thanh có giá trị đánh giá mức độ thiếu sắt hay thừa sắt để điều trị, không có giá trị để sàng lọc hay chẩn đoán xác định người mang gen HbE. Nhóm thiếu sắt trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả định lượng sắt huyết thanh thấp, trung bình là 3,16 $\mu\text{mol/l}$ tương đương với Trần

Minh Long và cộng sự nghiên cứu về tình trạng thiếu máu thiếu sắt của trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.¹³

Nhóm bệnh nhân HbE có thiếu sắt có nồng độ hemoglobin thấp hơn so với nhóm không thiếu sắt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tương tự như vậy, nhóm bệnh nhân HbE có thiếu sắt có số lượng hồng cầu, các chỉ số MCV, MCH, MCHC đều thấp hơn nhóm không thiếu sắt có ý nghĩa thống kê. Việc kết hợp giữa bệnh lý huyết sắc tố HbE và thiếu sắt làm trầm trọng hơn mức độ thiếu máu của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả 195 bệnh nhân huyết sắc tố HbE tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2020 – 2022 thấy rằng tỷ lệ thiếu máu chiếm tỷ lệ 82,56%, trong đó chủ yếu là thiếu máu nhẹ chiếm 63,59%; tỷ lệ thiếu máu nặng thấp chỉ chiếm 3,08%. Thiếu máu ở bệnh nhân HbE là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc kèm theo tăng số lượng hồng cầu máu ngoại vi. Tình trạng thiếu sắt kèm theo sẽ làm tăng mức độ nặng của thiếu máu ở bệnh nhân HbE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Modell B, Darlison M (2008). Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 86(6): 480-487.
2. Nguyễn Công Khanh. Tần số bệnh Hemoglobin ở Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 1993; 174:11-16.
3. Anh TM, Sanchaisuriya K, Kieu GN, et al. Thalassemia and Hemoglobinopathies in an Ethnic Minority Group in Northern Vietnam. *Hemoglobin*. 2019; 43(4-5): 249-253.
4. Bùi Văn viên. Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh HbE và tần suất người mang gen HbE ở dân tộc Mường Hòa Bình. *Luận án Tiến sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội*. 1999.

5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý Huyết học. Nhà xuất bản Y học. 2015; 233-237.
6. Tạ Thành Văn. *Hoá Sinh Lâm Sàng*. Nhà xuất bản Y học. 2015; 119-1125.
7. Lê Thị Hoàng Mỹ. Nghiên cứu tần suất, đặc điểm thalassemia và các bệnh hemoglobin trong cộng đồng dân tộc Khmer ở đồng bằng sông Cửu Long. *Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội*. 2018.
8. Moiz B, Hashmi MR, Nasir A, et al. Hemoglobin E syndromes in Pakistani population. *BMC Hematol*. 2012;12(1):3.
9. Nguyễn Công Khanh, Dương Bá Trực, Lý Tuyết Minh. Sự lưu hành bệnh huyết sắc tố ở một số người dân tộc miền Bắc. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 1987;4:9-15.
10. 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.
11. Wiwanitkit V. Hemoglobin E disorder. Newborn screening program. *Indian J Hum Genet*. 2013;19(3):279.
12. Lương Thị Nghiêm. Nghiên cứu tần suất thiếu máu và các bất thường huyết sắc tố ở nhóm người Mường huyện Kim Bôi tỉnh Hòa Bình. *Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội*. 2011.
13. Trần Minh Long, Tăng Xuân Hải, Nguyễn Văn Tuấn. Hiệu quả điều trị thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. *Tạp chí Y học Cộng đồng*. 2022; 63(7).

Summary

SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HBE IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL FROM 2020 TO 2022

Hemoglobin E (HbE) is an inherited disorder with structural hemoglobin variant that occurs at high frequencies throughout many Asian countries including Vietnam. We conducted a cross-sectional study to demonstrate the subclinical characteristics of patients with HbE at the National Children's Hospital from 2020 to 2022. The frequency of anemia was 83.56% in 195 HbE patients. Severe anemia represented only 3.08%, where the majority of patients had a mild form. HbE patients had microcytic anemia with mild increase of red blood cells in the peripheral blood. Iron deficiency increased the severity level of anemia in HbE patients.

Keywords: HbE, Hemoglobin, Anemia, National Children's Hospital.