

**KHẢO SÁT TỶ LỆ VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LIÊN QUAN ĐẾN
THiếu MEN G6PD ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH THỰC HIỆN
SÀNG LỌC TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ
GIAI ĐOẠN 2017-2020**

Ths. Nguyễn Chung Viêng, Ths. Nguyễn Văn Dũng, Bs. Huỳnh Nguyễn Phương Thảo,
CN. Lê Thúy Lại

Bệnh viện Phụ sản TP Cần Thơ

ChungVieng1412@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: G6PD là một khiếm khuyết thiếu men phổ biến nhất ở người. Đối với Việt Nam, nhận biết được tầm quan trọng của việc phát hiện sớm khiếm khuyết này, thiếu men G6PD đã được sàng lọc cho trẻ sơ sinh từ năm 1998 (miền Bắc) và từ năm 2001 (Miền Nam). Với vị thế trung tâm của đồng bằng sông Cửu Long, bệnh viện Phụ sản Tp Cần Thơ đã thực hiện chương trình sàng lọc này từ nhiều năm qua, và mở rộng đến các tỉnh/thành phố lân cận. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá tỷ lệ thiếu men G6PD tại thành phố Cần Thơ và mở rộng sang các địa phận khác.

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ và một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD đối với trẻ sơ sinh thực hiện sàng lọc và chẩn đoán tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ giai đoạn 2017-2020.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. Tiêu chuẩn nhận vào: Các bé sinh đủ tháng (37 - 42 tuần), được 48-72 giờ tuổi hoặc các bé sinh thiếu tháng nhưng được lấy máu gót chân vào thời điểm đủ tháng, sử dụng dịch vụ xét nghiệm sàng lọc sơ sinh bằng mẫu máu khô và xét nghiệm chẩn đoán thiếu men G6PD bằng máu toàn phần tại Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ. Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp không có đầy đủ thông tin về dân tộc và giới tính của trẻ, các trường hợp sàng lọc nguy cơ cao nhưng không tham gia xét nghiệm chẩn đoán, các trường hợp có truyền máu.

Kết quả: Qua khảo sát 165964 mẫu thỏa tiêu chuẩn: Tỷ lệ thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ là 1.02%. Có mối liên quan giữa thiếu men G6PD và giới tính, tỷ lệ bé trai mắc bệnh cao hơn bé gái (1,66%:0,34%). Tuy nhiên sự khác biệt về giới tính không được ghi nhận đối với chủng tộc Khmer. Khiếm khuyết này phân bố rộng rãi ở 12 tỉnh của đồng bằng sông Cửu Long, trong đó có Trà Vinh và Sóc Trăng là 2 tỉnh có tỷ lệ thiếu men cao nhất lần lượt là 1,27% và 1,22%. Trong các chủng tộc tham gia chương trình sàng lọc (Kinh, Khmer, Hoa, Chăm, Khác) thì dân tộc Khmer và Hoa là 2 nhóm có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất. Theo phân loại của WHO về nồng độ hoạt tính của enzyme, nhìn chung, nhóm có nồng độ hoạt tính giảm <10% chiếm đa số. Có khoảng 2,1% trẻ bị thiếu men có tình trạng nhẹ cân và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tuổi thai trung bình của trẻ bị thiếu men G6PD là 38,69 tuần và chưa ghi nhận sự khác biệt giữa tuổi thai và thiếu men G6PD.

Kết luận: Tỷ lệ thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Tp Cần Thơ là 1,02%, có mối liên quan giữa G6PD và giới tính, nam bị mắc nhiều hơn nữ, riêng đối với chủng tộc Khmer, tỷ lệ mắc bệnh giữa nam nữ là tương đương nhau. Có mối liên quan giữa G6PD và tỉnh/ thành phố, trong đó Trà Vinh và Sóc Trăng là 2 tỉnh có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất. Khmer và Hoa là 2 nhóm bị bệnh nhiều. Đa phần các trẻ bị thiếu men có hoạt tính enzyme giảm <10%. Trong nhóm trẻ bị thiếu men thì số lượng trẻ bị nhẹ cân chiếm tỷ lệ rất ít và chưa tìm thấy mối liên quan giữa tuổi thai và thiếu men G6PD

Từ khóa: sàng lọc sơ sinh, thiếu men G6PD, dân tộc, tỷ lệ

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF G6PD-DEFICIENCY NEWBORNS PARTICIPATED IN NEWBORN SCREENING PROGRAM AT CAN THO CITY OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL FROM 2017 TO 2020

Nguyen Chung Vieng, Nguyen Van Dung, Huynh Nguyen Phuong Thao, Le Thuy Lai

Background: G6PD deficiency is the most common enzyme deficiency in humans. In Vietnam, recognizing the importance of early diagnosis of G6PD deficiency, this condition has been included in national newborn screening program since 1998 (Northern region) and since 2001 (Southern region). Located in the central area of Mekong Delta, Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital plays an important role in national newborn screening program, not only for Cantho but also for neighboring provinces/cities. However, up until now, there have been no study focusing on evaluating the prevalence of G6PD deficiency in Can Tho city and its neighboring regions.

Objectives: To investigate the prevalence and some characteristics related to G6PD deficiency in newborns undergoing screening and diagnostic program at Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital in the period 2017-2020.

Methods: A cross-sectional, retrospective descriptive study. Selection criteria: full term infants (37 - 42 weeks) having sample taken at 48-72 hours old, or premature infants having sample taken at term, agreed to participate in dried blood screening program and whole blood G6PD deficiency diagnostic confirmation at the Center of Prenatal and Newborn Screening and Diagnosis, Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital. Exclusion criteria: cases with incomplete information on the newborns' ethnicities and genders, high-risk screening cases but not participating in diagnostic testing, cases with blood transfusion.

Results: Through an examination of 165964 qualified samples: The prevalence of confirmed G6PD deficiency cases in the newborn screening program at the Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital was 1.02%. There is a connection between G6PD deficiency and genders, the proportion of boys having the disease is higher than that of girls (1.66%: 0.34%). However, gender differences were not observed for the Khmer race. This deficiency is widely distributed in 12 provinces of the Mekong Delta, in which Tra Vinh and Soc Trang are the two provinces with the highest prevalence, 1.27% and 1.22%, respectively. Among the ethnic groups participating in the screening program (Kinh, Khmer, Hoa, Cham, other), Khmer and Hoa are the two groups with the highest incidence. According to the WHO classification of enzyme activity concentration, in general, the

group with reduced activity concentration <10% accounted for the majority. About 2.1% of affected newborns had low birth weight and this difference was statistically significant. The average gestational age of newborn with G6PD deficiency is 38.69 weeks, and there is no connection between gestational age and G6PD deficiency being recorded.

Conclusion: *The prevalence of G6PD deficiency in the newborn screening program at Can Tho City's Obstetrics and Gynecology Hospital is 1.02%. There is a connection between G6PD and genders with more cases in male than female with the exception of Khmer, the prevalence of this condition is not significantly different. Connection between G6PD and region (province/city) has been proven, in which Tra Vinh and Soc Trang are the two provinces with the highest incidences. Khmer and Hoa are two ethnic groups that accounted for most confirmed cases. Most confirmed cases witness a decrease in enzyme activity <10%. In the group of newborns with enzyme deficiency, the number with low birth weight accounts for a very small proportion, and no connection between gestational age and G6PD deficiency has been found.*

Keywords: newborn screening, G6PD deficiency, ethnicity, prevalence

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) là dạng khiếm khuyết thiếu men phổ biến nhất ở người. Khoảng 400 triệu người trên toàn thế giới chịu ảnh hưởng bởi chứng rối loạn chuyển hóa này [23]. Tỷ lệ mắc cao nhất được báo cáo tại Châu Phi (15-26%), phía Nam Châu Âu (10-11.9%), Trung Đông (10-11.9%), Đông Nam Á (7-9.9%) [45]. Riêng ở Việt Nam, theo nghiên cứu tại Hà nội, tỷ lệ thiếu men trong quần thể là 4.14% [7]. Hệ lụy của đột biến di truyền này có thể gây tăng bilirubin ở trẻ sơ sinh và chứng tan máu, thiếu máu mạn tính. Hầu hết những người thiếu G6PD không có triệu chứng gì cho đến khi tiếp xúc với các yếu tố gây stress oxy hóa như một số loại thuốc, thực phẩm hoặc bệnh nhiễm trùng Từ khi nguyên nhân thiếu máu tán huyết được phát hiện ra có liên quan tới G6PD đến nay đã hơn 60 năm, khả năng tiếp cận dễ dàng tạo điều kiện cho căn bệnh này được tìm hiểu kỹ về mặt sinh hóa, dịch tễ học, di truyền, sinh học phân tử và về mặt lâm sàng. Đặc biệt, sự phổ biến toàn cầu tình trạng thiếu G6PD có tương quan về mặt địa

lý với các khu vực sinh sống bởi các quần thể trong lịch sử có tiếp xúc với bệnh sốt rét, bao gồm Châu Phi, Địa Trung Hải.

Với tần suất xuất hiện cao, G6PD được đưa vào chương trình sàng lọc sơ sinh bằng máu gót chân cho trẻ sơ sinh trên thế giới. Sau thành công ở Mỹ, vùng Châu Á Thái Bình Dương đã nỗ lực đưa chương trình này vào giữa những năm 1960. Riêng ở Việt Nam, theo tài liệu tuyên truyền từ Bệnh viện Nhi Trung ương, chương trình sàng lọc sơ sinh được bắt đầu áp dụng vào năm 1998 tại Hà nội và 3 năm sau đó, sàng lọc đã được mở rộng phát triển đến phía Nam và miền Trung [6]. Tuy nhiên, vẫn chưa có một nghiên cứu tương tự nào áp dụng cho khu vực phía Nam, đặc biệt là tại Cần Thơ - trung tâm của đồng bằng sông Cửu Long; vì vậy, đề tài ***“Khảo sát tỷ lệ và một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD đối với trẻ sơ sinh thực hiện sàng lọc và chẩn đoán tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ giai đoạn 2017-2020”*** là thực sự cần thiết với những mục tiêu sau đây:

1. Xác định tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc chẩn đoán sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.
2. Tìm hiểu một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh thực hiện sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh tại Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2020

Ước tính $n = 165964$ mẫu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Các bé sinh đủ tháng (37 - 42 tuần), được 48-72 giờ tuổi hoặc các bé sinh thiếu tháng nhưng được lấy máu gót chân vào thời điểm đủ tháng, sử dụng dịch vụ xét nghiệm sàng lọc sơ sinh bằng mẫu máu khô và xét nghiệm chẩn đoán thiếu men G6PD bằng máu toàn phần tại Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp không có đầy đủ thông tin về dân tộc và giới tính của trẻ
- Các trường hợp sàng lọc nguy cơ cao nhưng không tham gia xét nghiệm chẩn đoán
- Các trường hợp có truyền máu

Phương pháp thu thập số liệu

- Mẫu sàng lọc nội viện: Sẽ được các khoa lâm sàng nhập thông tin trên website: trungtamsangloc.vn, tổ di truyền sẽ tiếp nhận và chuyển dữ liệu trên website về file excel
- Mẫu sàng lọc ngoại viện: Sẽ được tổ di truyền nhập dữ liệu trên file Excel
- Kết quả, dữ liệu sẽ được kiểm tra và những trường hợp thiếu thông tin hành chính (theo tiêu chuẩn loại trừ mẫu) sẽ được loại bỏ. Sau đó được mã hoá nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Về giới tính

Bảng 1: Tỷ lệ thiếu men G6PD giữa nam và nữ

	Nam	Nữ
Số lượng tham gia sàng lọc	85.755	80.209
Số lượng tham gia chẩn đoán	1.444	303
Số lượng tham gia chẩn đoán dương tính	1.421	272
Tỷ lệ thiếu men G6PD	1,66	0,34

Nhận xét: Số lượng tham gia sàng lọc ở trẻ nam và trẻ nữ gần như tương đương, tuy nhiên số lượng trẻ bị nguy cơ cao ở nam nhiều hơn so với ở nữ (1444:303). Tỷ lệ thiếu men G6PD là 1,66% (2/100) ở trẻ nam và 0,34% (3/1000) ở trẻ nữ.

Bảng 2: Tỷ lệ thiếu men G6PD theo chủng tộc từ năm 2017 đến 2020

	Số cas tham gia sàng lọc	Số cas bệnh thiếu men G6PD	Tỷ lệ thiếu men G6PD
Kinh	15.7176	1.382	0,88
Khmer	7.905	296	3,74
Hoa	651	11	1,69
Chăm	132	1	0,76
Khác	100	3	3
Tổng	165.964	1.693	0,78

Nhận xét: Bệnh thiếu men G6PD được tìm thấy trong tất cả các chủng tộc tham gia chương trình sàng lọc sơ sinh. Tỷ lệ thiếu men G6PD theo chủng tộc giai đoạn 2017-2020 cao nhất ở nhóm dân tộc Khmer (3,74%) và dân tộc Hoa (1,69%).

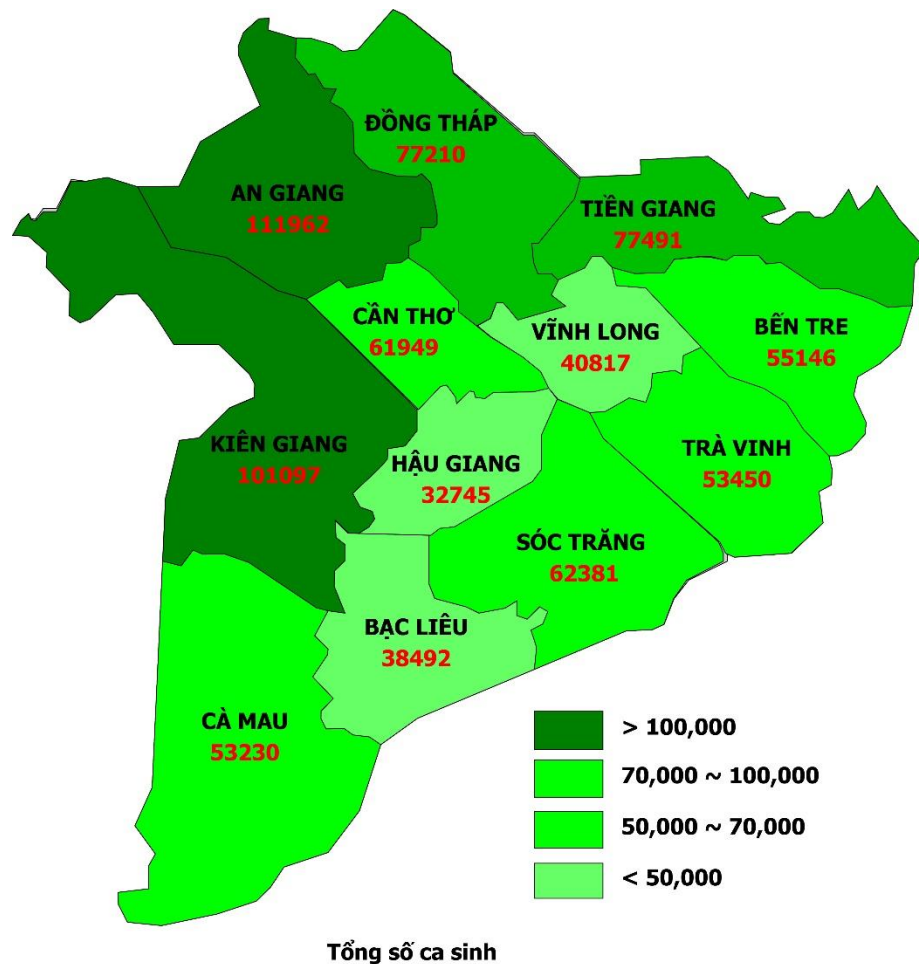
Bảng 3: Tỷ lệ thực hiện sàng lọc sơ sinh ở các tỉnh/thành phố từ năm 2017 đến 2020

	Dân số (2020)*	Tổng số cas sinh	Tổng số cas sàng lọc	Tỷ lệ thực hiện sàng lọc
An Giang	1.908.352	111.962	42.582	38,03
Bạc Liêu	907.236	38.492	15.483	40,22
Bến Tre	1.288.463	55.146	20.170	36,58
Cà Mau	1.194.476	53.230	5.337	10,03
Cần Thơ	1.235.171	61.949	38.158	61,60
Đồng Tháp	1.599.504	77.210	18.370	23,79
Hậu Giang	733.017	32.745	19.268	58,84
Kiên Giang	1.723.067	101.097	8.365	8,27
Sóc Trăng	1.199.653	62.381	20.903	33,51
Tiền Giang	1.764.185	77.491	4.266	5,51

Trà Vinh	1.009.168	53.450	5.210	9,75
Vĩnh Long	1.022.791	40.817	22.524	55,18
Tổng	15.585.083	765.970	220.636	28,8

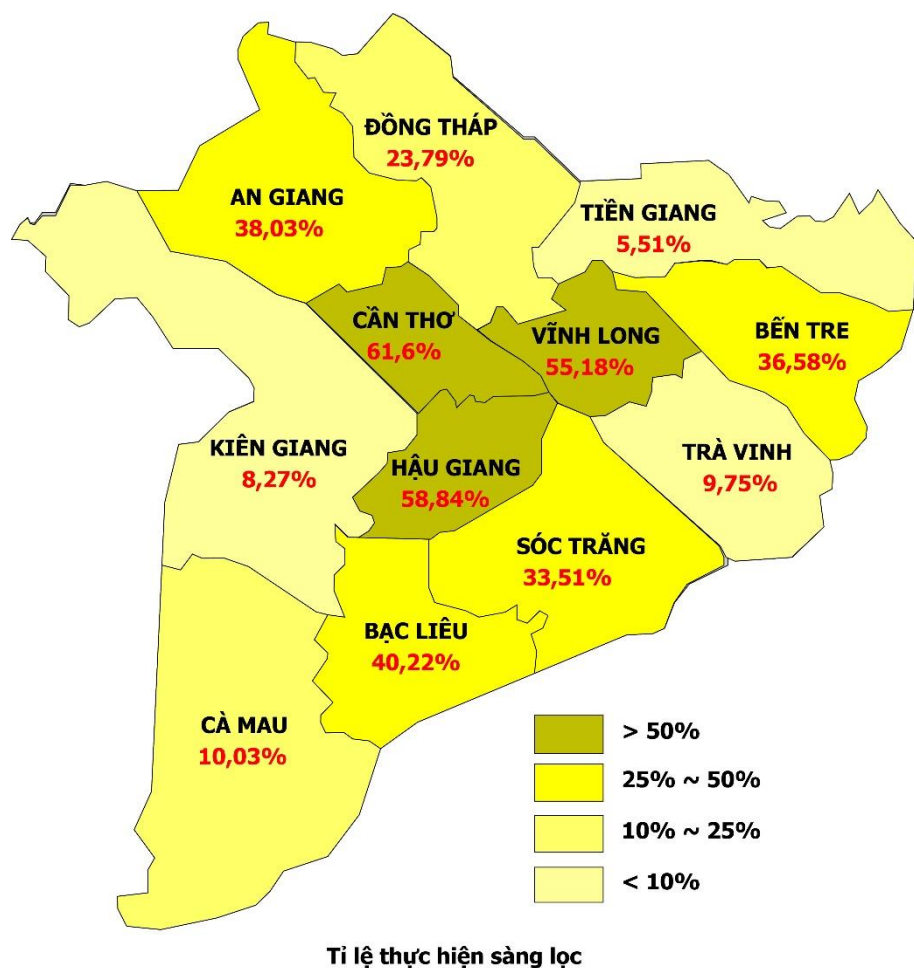
* Dữ liệu lấy từ cơ sở dữ liệu về diện tích, dân số và mật độ dân số phân theo địa phương của Tổng cục thống kê[4].

Nhận xét: Trong 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long, trong đó An Giang là tỉnh có đông dân cư nhất và Hậu Giang là tỉnh có thưa dân nhất. Dựa vào số sinh, vị trí của bảng xếp hạng vẫn không thay đổi với An Giang là tỉnh có số sinh nhiều nhất và Hậu Giang có số sinh ít nhất. Nếu so sánh về tỷ lệ sàng lọc tại trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ. Cần Thơ là thành phố có tỷ lệ sàng lọc cao nhất và Tiền Giang là tỉnh sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ ít nhất.



Hình 1: Tổng số ca sinh của 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long giai đoạn 2017-2020

Nhận xét: Dựa vào tổng số sinh, 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long được chia làm 4 nhóm. Nhóm đầu tiên tỉnh An Giang và Kiên Giang có số sinh >100.000 trê. Nhóm thứ hai có số sinh dao động từ 70.000 đến 100.000 trê bao gồm các tỉnh Đồng Tháp và Tiền Giang. Nhóm thứ ba có số sinh ít hơn từ 50.000 đến 70.000 trê là các đơn vị như Cần Thơ, Bến Tre, Trà Vinh, Sóc Trăng và Cà Mau. Nhóm cuối cùng có số sinh ít nhất (<50.000 trê) bao gồm 3 tỉnh: Vĩnh Long, Hậu Giang và Bạc Liêu.



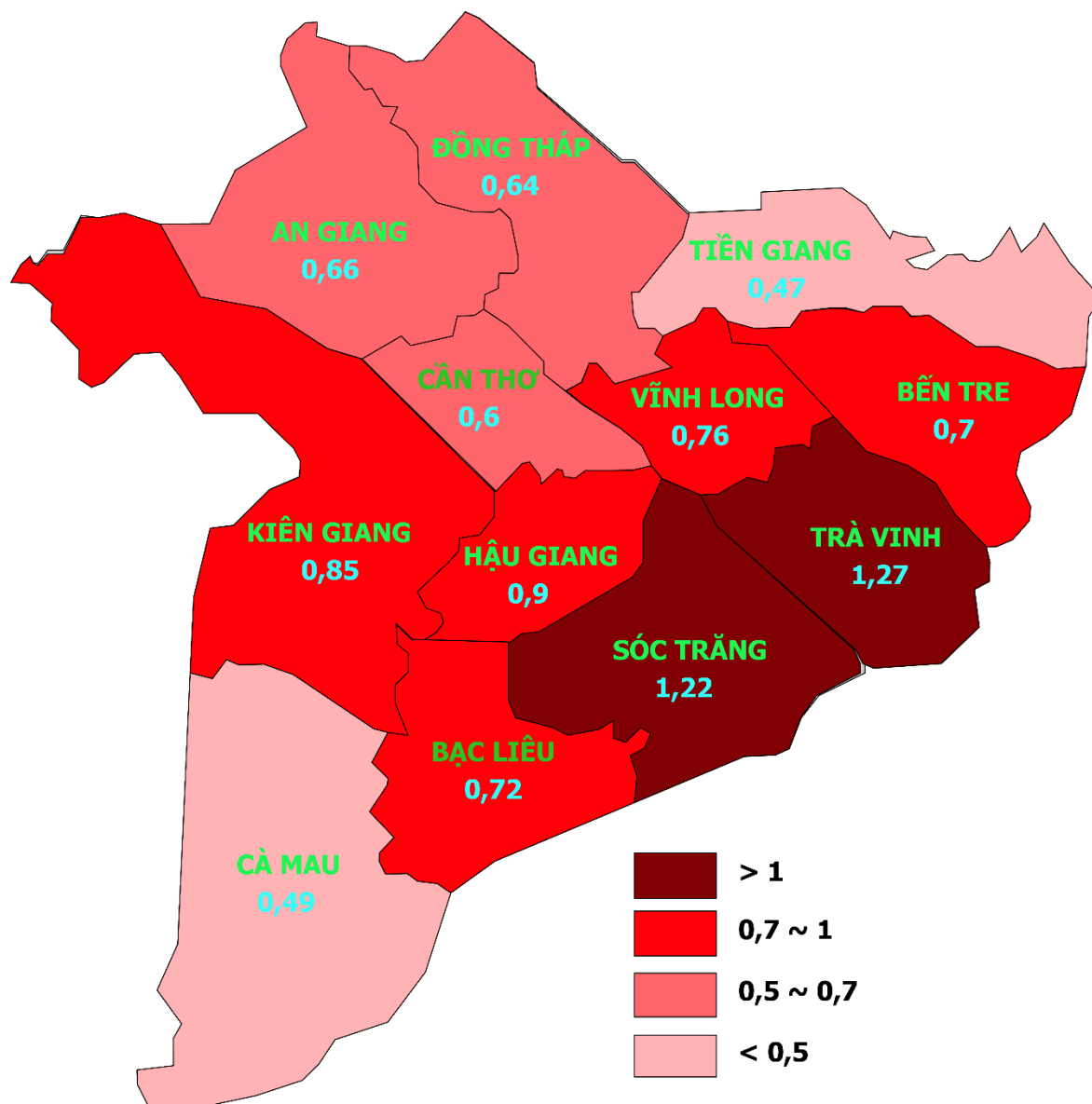
Hình 2: Tỷ lệ thực hiện sàng lọc sơ sinh tại Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ giai đoạn 2017-2020 của 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long

Nhận xét: Cần Thơ, Vĩnh Long và Hậu Giang là 3 tỉnh có tỷ lệ thực hiện sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ cao nhất trong 12 đồng bằng (>50%). Nhóm thứ 2 với tỷ lệ thực hiện dao động từ 25-50% bao gồm các tỉnh An Giang, Bến Tre, Sóc Trăng và Bạc Liêu. Với tỷ lệ thấp hơn (10-25%) Cà Mau đang thuộc vào nhóm thứ 3 và nhóm cuối cùng với tỷ lệ sàng lọc tại trung tâm thấp nhất là các tỉnh Tiền Giang, Trà Vinh và Kiên Giang.

Bảng 4: Tỷ lệ thiếu men G6PD ở các tỉnh/thành phố từ năm 2017 đến 2020

Tỉnh/thành phố	Tổng số cas sàng lọc	Số cas chẩn đoán bệnh	Tỷ lệ thiếu men G6PD
An Giang	42.582	283	0,66
Bạc Liêu	150.483	112	0,72
Bến Tre	20.170	141	0,7
Cà Mau	5.337	26	0,49
Cần Thơ	38.158	229	0,6
Đồng Tháp	18.370	117	0,64
Hậu Giang	19.268	173	0,9
Kiên Giang	8.365	71	0,85
Sóc Trăng	20.903	256	1,22
Tiền Giang	4.266	20	0,47
Trà Vinh	5.210	66	1,27
Vĩnh Long	22.524	172	0,76
Khác (Long An, Vũng Tàu, Thái Nguyên...)	68.696	27	0,04
Tổng	289.332	1.693	0,59

Nhận xét: Thiếu men G6PD được tìm thấy ở tất cả các tỉnh ở đồng bằng sông Cửu Long, tỷ lệ phân bố bệnh ở các tỉnh không đồng đều nhau. Trà Vinh và Sóc Trăng là 2 tỉnh có số lượng mắc bệnh cũng như tỷ lệ bệnh cao nhất trong khi đó Cà Mau và Tiền Giang là 2 tỉnh ít mắc bệnh



Tỷ lệ thiếu men G6PD

Hình 3: Tình trạng thiếu men G6PD tại các tỉnh đồng bằng sông Cửu Long giai đoạn 2017-2020

Nhận xét: Bản đồ biểu hiện tỷ lệ thiếu men G6PD vẫn được chia làm 4 cấp độ, cao nhất ($>1\%$) là Trà Vinh và Sóc Trăng, kế đến là nhóm các tỉnh Kiên Giang, Hậu Giang, Vĩnh Long, Bến Tre và Bạc Liêu với tỷ lệ thiếu men dao động từ 0.7-1%. Nhóm thứ 3 (0.5-0.7%) bao gồm An Giang, Đồng Tháp và Cần Thơ. Riêng 2 tỉnh Tiền Giang và Cà Mau vẫn được xếp vào nhóm cuối cùng với tỷ lệ mắc bệnh $<0.5\%$.

Bảng 5: Phân loại thiếu men G6PD theo WHO ở đối tượng nghiên cứu (n=1693)

Phân nhóm thiếu men G6PD	Số lượng	Tỷ lệ
Nồng độ hoạt tính G6PD còn <10%	839	49,6
Nồng độ hoạt tính G6PD còn 10-60%	749	44,2
Nồng độ hoạt tính G6PD còn >60%	105	6,2

Nhận xét: Đa phần đối tượng nghiên cứu tập trung chủ yếu ở nhóm có nồng độ hoạt tính G6PD còn <10% (49,6%) và nhóm nồng độ hoạt tính G6PD còn 10-60% (44,2%).

Bảng 6: Tỷ lệ thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc chẩn đoán sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ giai đoạn 2017-2020

Số lượng tham gia sàng lọc	165.964
Số lượng tham gia chẩn đoán	1.747
Số lượng tham gia chẩn đoán dương tính	1.693
Tỷ lệ thiếu men G6PD	1,02

Nhận xét: Trong giai đoạn 2017-2020, bệnh viện Phụ sản Tp Cần Thơ đã sàng lọc được cho 165964 trẻ và phát hiện ra 1693 trẻ bị thiếu men G6PD. Tỷ lệ thiếu men G6PD trong giai đoạn này là 1,02% (1/100).

Bảng 7: Mối liên quan giữa thiếu men G6PD và giới tính

Giới tính	Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD		OR (Khoảng tin cậy 95%)	P
	Bệnh	Bình thường		
Nam	1.421 (1,7)	84.334 (98,3)	4,93 (4,33-5,62)	<0,001
Nữ	272 (0,3)	79.937 (99,7)		

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và tình trạng thiếu men G6PD (OR = 4,93; p <0,001).

Bảng 8: Mối liên quan giữa thiếu men G6PD và dân tộc

Dân tộc	Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD		OR (Khoảng tin cậy 95%)	p
	Bệnh	Bình thường		
Khmer	297 (3,8)	7.608 (96,2)	-	<0,001
Hoa	11 (1,7)	640 (98,3)		
Chăm	1 (0,8)	131 (99,2)		
Khác	3 (3)	97 (97)		
Kinh	1.382 (0,9)	155.794 (99,1)		

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh thiếu men G6PD giữa các nhóm dân tộc là khác nhau. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 9: Mối liên quan giữa thiếu men G6PD và tỉnh/thành phố

Tỉnh/thành phố	Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD		OR (Khoảng tin cậy 95%)	p
	Bệnh	Bình thường		
An Giang	283 (94,6)	16 (5,4)	-	<0,001
Bạc Liêu	112 (94,9)	6 (5,1)		
Bến Tre	141 (98,6)	2 (1,4)		
Cà Mau	26 (92,9)	2 (7,1)		
Cần Thơ	229 (95,8)	10 (4,2)		
Đồng Tháp	117 (95,9)	5 (4,1)		
Hậu Giang	173 (97,2)	5 (2,8)		
Kiên Giang	72 (100)	0 (0)		
Sóc Trăng	256 (98,5)	4 (1,5)		
Tiền Giang	20 (100)	0 (0)		
Trà Vinh	66 (100)	0 (0)		
Vĩnh Long	172 (98,9)	2 (1,1)		

Khác (Long An, Vũng Tàu, Thái Nguyên..)	27 (96,4)	1 (3,6)		
--	-----------	---------	--	--

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê mối liên quan bệnh thiếu men G6PD giữa các tỉnh, thành phố ($p > 0,05$).

Bảng 10: Mối liên quan giữa giới tính và phân loại thiếu men theo nồng độ hoạt tính enzyme G6PD

Phân nhóm thiếu men G6PD	Giới tính		OR (Khoảng tin cậy 95%)	p
	Nam	Nữ		
Nồng độ hoạt tính G6PD còn <10%	800 (95,2)	40 (4,8)	-	<0,001
Nồng độ hoạt tính G6PD còn 10-60%	602 (80,3)	148 (19,7)		
Nồng độ hoạt tính G6PD còn >60%	42 (26,8)	115 (73,2)		

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt về giới tính có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm thiếu men G6PD theo nồng độ hoạt tính enzyme ($p < 0,001$).

Bảng 11: Mối liên quan giữa thiếu men G6PD và cân nặng

Đặc điểm	Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD		OR (Khoảng tin cậy 95%)	P
	Bệnh	Bình thường		
Nhẹ cân	36 (0,6)	5.810 (99,4)	0,59 (0,43-0,83)	0,002
Bình thường	1.658 (1)	158.460 (99)		

**Fisher's Exact Test*

Nhận xét: Ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê mối liên quan giữa bệnh thiếu men G6PD và cân nặng của đối tượng nghiên cứu (OR = 0,59; $p = 0,002$).

Bảng 12: Mối liên quan giữa thiếu men G6PD và tuổi thai

Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD	Trung bình	Độ lệch chuẩn (SD)	p
Bệnh	38,69	1,11	0,69
Bình thường	38,60	1,08	

Nhận xét: Tuổi thai trung bình ở đối tượng thiếu men G6PD là $38,69 \pm 1,11$. Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuần tuổi thai giữa hai nhóm đối tượng có bệnh và không mắc bệnh G6PD.

BÀN LUẬN

Trong 03 năm (từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2020), đã có 165.964 trẻ sơ sinh được sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ, trong đó có 1.693 trẻ được chẩn đoán là thiếu men G6PD. Tỷ lệ thiếu men G6PD tổng quát là 1.02% (1/100).

Tuy là một dạng khiếm khuyết thiếu men phổ biến nhất ở người và Châu Á là một trong những khu vực có tần số xuất hiện cao hơn mức trung bình của thế giới (5%) [29], nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả thấp hơn rất nhiều so với các nước láng giềng. Trong nghiên cứu của Fu và cộng sự đánh giá tỷ lệ mắc bệnh và phổ đột biến của thiếu G6PD ở Quảng Tây-Trung Quốc, tỷ lệ thiếu G6PD chung là 7.28%. Vùng Nam Á, Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, Ấn Độ, Nepal và Pakistan, tỷ lệ này dao động từ 3.8-15% [10]. Một nghiên cứu khác của Jalloh và cộng sự ở Đông Nam Á đã kết luận rằng tỷ lệ thiếu men ở Myanmar là 10.6% và ở Indonesia là 4.1% [24]

Ngoài ra, tỷ lệ thiếu men G6PD của đề tài chúng tôi cũng thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước. Verlé và cộng sự năm 2001 đã đánh giá tỷ lệ thiếu men G6PD ở 2 huyện của mỗi tỉnh trong số 4 tỉnh phía Bắc - Việt Nam (Thanh Hóa, Sơn La, Hà Giang và Hòa Bình) là 14.6% [52]. Một nghiên cứu ở tỉnh Lâm Đồng, Matsuoka và cộng sự xác định tỷ lệ thiếu men chung của 5 nhóm dân tộc là 2.3% [38].

Sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác được lý giải bằng một số yếu tố sau:

Yếu tố đầu tiên phải kể đến là mối liên quan mật thiết giữa bệnh thiếu men G6PD và bệnh sốt rét. Tỷ lệ thiếu men G6PD cao ở những vùng lưu hành bệnh sốt rét. Có bằng

chứng ủng hộ giả thuyết rằng sự thiếu hụt G6PD tạo ra tác dụng bảo vệ chống lại bệnh tật sau khi nhiễm Plasmodium và sự biến đổi di truyền được duy trì tại locus G6PD là một ví dụ về tính đa hình cân bằng Ở Châu Phi [46] và những nước Đông Nam Á nơi Plasmodium falciparum hoành hành, tỷ lệ thiếu men G6PD được ước tính hơn 10% [37]. Ngược lại ở Nhật Bản, phía Bắc Trung Quốc và những nước Bắc Âu nơi mà về mặt lịch sử, không bị dịch sốt rét ảnh hưởng thì tỷ lệ thiếu men G6PD chỉ vào khoảng 0.1%.

Đề tài của chúng tôi thu thập mẫu chủ yếu là ở thành phố Cần Thơ nói riêng và các tỉnh ở đồng bằng sông Cửu Long. Theo trang thông tin về bệnh sốt rét của Cục Y tế Dự phòng, địa hình bằng phẳng của đồng bằng không phải nơi điều kiện ưu đãi cho sự phát triển của muỗi Anopheles, vật trung gian truyền bệnh sốt rét, sinh sống ở vùng rừng núi đồi toàn quốc có bình độ dưới 1000m, vùng ven biển nước lợ Nam bộ. Trong báo cáo tình hình sốt rét 12 tháng năm 2020 của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng TP. Hồ Chí Minh, cả đồng bằng sông Cửu Long chỉ ghi nhận duy nhất 01 ca bị mắc sốt rét tại Vĩnh Long[2].

Thứ 2, các nghiên cứu trong nước và ngoài nước đều cho thấy tỷ lệ thiếu men G6PD của các dân tộc rất khác nhau (sốt rét Đăk Nông). Trong nghiên cứu của mình, Pervé và cộng sự đã làm việc với 6 nhóm dân tộc khác nhau với sự phân bố cỡ mẫu tương đối đồng đều dao động từ 6.2-31.2%, do đó tỷ thiếu men G6PD chung của đề tài này rất cao (14.6%) [52]. Nghiên cứu ở Lâm Đồng có tỷ lệ phân bố các nhóm dân tộc chênh lệch nhiều hơn với tỷ lệ dân tộc Kinh lên đến 88.8%, còn 4 dân tộc khác là thành phần thiểu số. Vì thế tỷ lệ thiếu men G6PD chung của cả đề tài sẽ bị tỷ lệ của nhóm chính ảnh hưởng (2.3%) [38]. Biểu hiện tương tự cũng được quan sát trong đề tài của chúng tôi do đặc trưng về địa lý, thành phần chính trong nghiên cứu của chúng tôi là dân tộc kinh (94.7%). Đặc điểm dân tộc sẽ được phân tích kỹ hơn ở phần 2

Vì những yếu tố trên mà tỷ lệ thiếu men G6PD quan sát được trong chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ thấp hơn rất nhiều so với những nghiên cứu khác đã được công bố.

Do thiếu men G6PD là một rối loạn liên kết nhiễm sắc thể X do sự thay đổi hoặc đột biến gen G6PD, vì thế nhóm nghiên cứu đã khảo sát yếu tố đầu tiên là giới tính. Trong số 165.964 trẻ tham gia sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ, tỷ lệ tham gia giữa trẻ nam và nữ tương đối đồng đều (1.06 trẻ nam : 1 trẻ nữ). Sau khi chẩn đoán, tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam và nữ lần lượt là 1.66-0.34%. Số trẻ nam bị mắc bệnh cao gấp 4.8 lần số trẻ nữ với tỷ lệ mắc bệnh giữa nam -nữ là 1.66-0.34. Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và tình trạng thiếu men G6PD ($OR = 4,93$; $p < 0,001$).

Sự chênh lệch trong phân bố bệnh trong giới tính cũng được báo cáo trên thế giới. Vào năm 2000, Badens và cộng sự đã làm một nghiên cứu ở Comoros trên 221 trẻ nam và 246 trẻ nữ, tỷ lệ thiếu men G6PD ở nam là 5.0% trong khi ở nữ là 1.2% bằng phương pháp phân tích ADN [11]. Nghiên cứu của Joshi và cộng sự vào năm 2001 ở Ấn Độ bằng phương pháp 2,6-dichlorophenol indophenol, tỷ lệ thiếu men ở nam là 27.9% và ở nữ là 9.7% [25]. Hay ở nước láng giềng của chúng ta như Thái Lan. Năm 2002, Nuchprayoon và cộng sự bằng phương pháp điểm phát huỳnh quang NADPH đã xác định tỷ lệ thiếu men ở nam và nữ lần lượt là 9.1% – 1.7% [43]. Tuy nhiên, không phải lúc nào trẻ nam cũng bị mắc bệnh nhiều hơn. Một số vùng đặc biệt ví dụ như Kuwair tỷ lệ này là 7.1%-7.5% [9] hay ở Gabon, sự phân bố bệnh bị đảo ngược 17.8% ở nam và 27.9% ở nữ [40].

Vì bản đồ gen G6PD nằm trên nhiễm sắc thể X (ở nam giới chỉ có 1 nhiễm sắc thể X), nam giới với 1 đột biến (được gọi là bán hợp tử) gây thiếu men G6PD sẽ có biểu hiện đầy đủ của sự thiếu hụt. Ngược lại, nữ giới (có 2 nhiễm sắc thể X), có thể có 1 gen G6PD bình thường trên 1 nhiễm sắc thể và một gen G6PD đột biến trên nhiễm sắc thể còn lại, trong trường hợp này, cá thể này được gọi là dị hợp tử. Đối với một gen liên kết với nhiễm sắc thể X, do có hiện tượng bất hoạt ngẫu nhiên của nhiễm sắc thể X (lyonization), do đó trong mỗi một tế bào soma của người nữ, chỉ có những gen trên nằm trên 1 nhiễm sắc thể X được biểu hiện những gen còn lại sẽ im lặng. Do đó, trong một số tế bào, chỉ các gen liên kết với nhiễm sắc thể X có nguồn gốc từ mẹ mới được biểu hiện trong khi ở những tế bào khác chỉ có những gen có nguồn gốc từ bố được biểu hiện. Vì vậy, ở một cá thể nữ dị hợp tử của bệnh thiếu men G6PD, thay vì có khoảng 50% hoạt động của G6PD trong mỗi hồng cầu thì trong máu của cá thể này sẽ có hỗn hợp tế bào có G6PD bình thường và thiếu

hạt G6PD. Tình huống này được gọi là tình trạng khảm tế bào soma (somatic cell mosaicism). Không những thế, tỷ lệ giữa 2 nhóm tế bào trong tình trạng khảm lại không giống nhau ở tất cả nữ giới. Quá trình bất hoạt nhiễm sắc thể X diễn ra một cách có vẻ ngẫu nhiên thông qua một quá trình rất sớm trong đời sống phôi thai, khi có ít tế bào trong phôi đang phát triển [14]. Vì thế tỷ lệ nữ giới có biểu hiện thiếu men G6PD rất đa dạng và thay đổi theo từng vùng miền, quốc gia.

Trong vòng 3 năm, chương trình sàng lọc sơ sinh đã tiếp nhận các trẻ nhỏ của nhiều chủng tộc khác nhau với tổng cộng 5 chủng tộc thường hay gặp nhất là Kinh (94.7%), Khmer (4.7%), Hoa (0.39%), Chăm (0.007%) Khác (0.006%). Trong đó tỷ lệ thiếu men G6PD ở dân tộc Khmer và Hoa là cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 3,74% và 1,69% (bảng 3.2). Qua phân tích mối quan hệ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (bảng 3.8). Qua đó, ta có thể kết luận là tỷ lệ mắc bệnh thiếu men G6PD thay đổi giữa các chủng tộc.

Đối với chủng tộc Khmer, theo nghiên cứu của Nimol Khom và cộng sự vào năm 2013 tại Campuchia, tỷ lệ thiếu men chung của 4 tỉnh của Campuchia ở nam là 8.1% và ở nữ là 6.1% [28]. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ đã tìm thấy của người Khmer ở Việt Nam. Sự khác biệt này có thể lý giải bởi 2 yếu tố:

Đầu tiên là do người Khmer sống tập trung chủ yếu ở các tỉnh như Sóc Trăng, Trà Vinh, Vĩnh Long, Cần Thơ, Kiên Giang và An Giang. Ngoại trừ Cần Thơ và Vĩnh Long có tỷ lệ thực hiện sàng lọc sơ sinh tại Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh hơn 50%, những tỉnh còn lại có tỷ lệ sàng lọc rất thấp đặc biệt nên tỷ lệ mắc bệnh trong người Khmer của đề tài này chưa thể phản ánh được tỷ lệ chung ở chủng tộc Khmer sống tại đồng bằng sông Cửu Long. Số liệu của Sóc Trăng có cải thiện hơn nhưng cũng chỉ đạt 33,51%. Đây có thể là nguyên nhân khiến cho kết quả nghiên cứu có sự khác biệt rõ rệt với một số đề tài từng thực hiện trước đây. Tuy nhiên, điều này cũng gợi mở ra những hướng đi mới cho các nghiên cứu sau này nhằm mở rộng và hoàn thiện bản đồ dịch tễ phân bố thiếu G6PD một cách chính xác hơn, nhất là khi 2 tỉnh có tỷ lệ sàng lọc thấp như Sóc Trăng, Trà Vinh lại dẫn đầu khi số liệu quy về tỷ lệ thiếu G6PD (lần lượt là 1,22 và 1,27%).

Ngoài ra, như phần bàn luận về tỷ lệ chung thiếu men G6PD có gắn bó mật thiết với một số bệnh lý ảnh hưởng đến hồng cầu như bệnh sốt rét. Campuchia theo báo cáo của Siv và cộng sự, vào năm 2014 tổng số ca mắc sốt rét là 56271 trường hợp [49]. Trong khi đó ở khu vực đồng bằng sông Cửu Long vào năm 2014, theo báo cáo của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn Trùng TP. Hồ Chí Minh thì cả đồng bằng sông Cửu Long (trừ Long An) có tổng cộng 22 trường hợp bị mắc sốt rét [1]

Đối với dân tộc Hoa, theo một nghiên cứu của Liu và cộng sự công bố vào năm 2019 [32], từ năm 2013 đến 2017, tỷ lệ thiếu men G6PD tổng trong chương trình sàng lọc sơ sinh của Trung Quốc là 0,776%, thấp hơn gấp 2 lần so với tỷ lệ thiếu men của người Hoa (1,69%) trong đề tài của chúng tôi. Nhóm người Hoa ở miền Nam Việt Nam có nguồn gốc từ Triều Châu, Yết Dương và Sán Đầu - là 2 địa cấp thị và một thành phố ven biển thuộc tỉnh Quảng Đông, Trung Quốc. So sánh với đề tài của Liu thì tỷ lệ thiếu men G6PD của tỉnh Quảng Đông là 2,162%

Do Tổng cục dân số - Kế hoạch hóa gia đình phân công, Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh của Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ chịu trách nhiệm thực hiện chương trình sàng lọc sơ sinh cho 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long, vì thế trong đề tài này có nguồn mẫu được gửi về từ các tỉnh khác. Dân số 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long (trừ Long An) dao động trong khoảng 0.7 đến dưới 2 triệu người theo thống kê năm 2020 từ trang chủ của Tổng cục Thống kê (bảng 3.3), trong đó thấp nhất là Hậu Giang với trên 700000 người, cao nhất là An Giang với trên 1.9 triệu người. Số sinh ở 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long trong giai đoạn 2017-2020 đối chiếu với số liệu dân số cho thấy những vùng đông dân tương đồng với những vùng có số sinh cao (chưa tính đến các nhân tố ảnh hưởng như nhóm dân số trong độ tuổi sinh đẻ, di cư...). Các tỉnh có dân số đông có số ca sinh cao như An Giang, Kiên Giang (hơn 100000 ca), Đồng Tháp, Tiền Giang (hơn 70000 ca), trong khi những tỉnh có dân số ít như Bạc Liêu, Hậu Giang có số ca sinh thấp. Điều đáng chú ý là các tỉnh có số ca sinh cao đa phần nằm ở vị trí tiếp giáp biên giới Campuchia (Kiên Giang, An Giang, Đồng Tháp)

Chương trình sàng lọc sơ sinh Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ đã được triển khai ở 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long từ năm 2015. Tuy nhiên, số trẻ tham gia thực hiện sàng lọc sơ sinh ở các tỉnh không tương quan với tổng số ca sinh. Khi quy số liệu thành tỷ lệ tham gia sàng lọc (hình 3.2), sự khác biệt càng được nêu bật. Tỷ lệ thực hiện sàng lọc sơ sinh (hình 3.3) giai đoạn 2017-2020 cao nhất bao gồm Tp. Cần Thơ (61,6%), kế đến là Hậu Giang (58,84%) và Vĩnh Long (55,18%) trong khi 3 tỉnh này không có mặt trong nhóm các tỉnh có số sinh trên 70000. Đáng chú ý, tỉnh có số ca sinh tới trên 110000 như Kiên Giang lại chỉ thực hiện 8365 ca (8,27%).

Sự khác biệt này nhiều khả năng là do nhiều yếu tố từ khách quan lẫn chủ quan. Về mặt khách quan, đáng nói nhất phải là vị trí địa lý, có thể quan sát được những tỉnh/thành phố có tỷ lệ thực hiện sàng lọc cao là những nơi nằm gần Cần Thơ như Vĩnh Long và Hậu Giang hoặc những tỉnh/thành phố có tuyến đường giao thông thuận lợi cho các đơn vị vận chuyển như Bạc Liêu, Sóc Trăng, An Giang hay Bến Tre. Đây là ưu thế đáng kể cho việc vận chuyển mẫu về Cần Thơ. Còn đối với các tỉnh như Tiền Giang hay Trà Vinh, vị trí gần với TP. Hồ Chí Minh hơn nên 2 đơn vị này đa phần gửi mẫu về Tp Hồ Chí Minh. Những đơn vị khác như Kiên Giang hay Cà Mau do vùng sâu vùng xa, hệ thống sông ngòi chằng chịt, điều kiện đi lại khó khăn, người dân khó tiếp cận dịch vụ. Về phần chủ quan, có thể nói đến một số đơn vị, với sự phát triển của khoa Xét nghiệm, đã tự triển khai kỹ thuật sàng lọc sơ sinh và không còn gửi mẫu đến bệnh viện Phụ sản Tp Cần Thơ. Đương cử như bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu của tỉnh Bến Tre hoặc bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng.

Một yếu tố khác được cần được chú ý mối quan hệ giữa số ca sàng lọc, số ca chẩn đoán bệnh và tỷ lệ thiếu G6PD (bảng 3.4, hình 3.4 và 3.5). Các tỉnh có vị trí địa lý thuận lợi cho việc di chuyển về Trung tâm sàng lọc thì có số ca chẩn đoán bệnh cao như: Cần Thơ (229), An Giang (283), Sóc Trăng (256) (Hình 3a). Qua đó, có thể thấy được tỷ lệ thiếu men G6PD giai đoạn 2017-2020 cao nhất là ở Trà Vinh (1,27%), kế đến Sóc Trăng (1,22%) và Hậu Giang (0,9%).

Qua phân tích, nhóm đề tài đã ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh G6PD và các tỉnh, thành phố.

Theo xếp loại của Who, thiếu men G6PD được xếp thành 5 nhóm theo hoạt động của enzyme [23]. Nhưng do nhóm I và nhóm II đều có hoạt độ enzyme $<10\%$ của ngưỡng bình thường và nhóm I là nhóm không phổ biến, nhóm IV và V cũng thuộc nhóm hiếm, không có di chứng lâm sàng, nên nhóm đề tài gộp lại thành 3 nhóm: $<10\%$, $10-60\%$ và $>60\%$.

Nhóm có nồng độ hoạt tính G6PD $<10\%$ chiếm tỷ lệ cao nhất 49.6% . Đây là nhóm lớn gộp nhóm I và nhóm II theo phân loại của WHO. 44.2% là tỷ lệ của nhóm có nồng độ hoạt tính G6PD giảm còn $10-60\%$ so với bình thường.

Đáng ghi nhận đối với nhóm II theo phân loại của WHO, các đột biến gây trong nhóm này đa phần là các đột biến điểm thường gặp ở Địa Trung Hải và Châu Á, đặc biệt trong danh sách các đột biến đã được công bố, có một đột biến được phát hiện lần đầu tiên ở Việt Nam và được đặt tên là Bảo Lộc [38]. Tuy nhiên do không nằm trong lĩnh vực nghiên cứu của đề tài này và hạn chế về mặt kỹ thuật, nhóm nghiên cứu đã không có thêm các dữ liệu về loại đột biến của những ca thiếu men G6PD được báo cáo.

Khi phân tích mối quan hệ giữa giới tính và phân nhóm thiếu men G6PD (bảng 3.10), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân bố ở các nhóm giữa nam và nữ đã được ghi nhận. Nhóm I và nhóm II tập trung chủ yếu những đối tượng là nam, trong khi đó nhóm III có đối tượng chủ yếu là các bé gái.

Có 36 trẻ trong 1694 bị thiếu men có tình trạng nhẹ cân (chiếm 2.1%), qua phân tích, đã ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê mối liên quan giữa bệnh thiếu men G6PD và cân nặng của đối tượng nghiên cứu ($OR=0,59$; $p=0,002$) (bảng 3.11)

Một nghiên cứu ở miền Tây Bengal đã kết luận rằng không có mối liên hệ giữa sự thiếu hụt men G6PD, cân nặng và thai kỳ [12]. Ngược lại, một nghiên cứu của Goyal và cộng sự tại miền Bắc Ấn Độ nhận xét rằng có 40% (36 trên 90 trẻ) bị thiếu men G6PD, tuy nhiên trong nghiên cứu này, tác giả không thể theo dõi tuổi thai khi sinh của những trẻ này nên đây được coi là một yếu tố có thể làm nhiễu đến tỷ lệ trẻ bị thiếu men và nhẹ cân [21].

Tuổi thai trung bình của các trẻ bị thiếu men G6PD là 38.69 tuần, tuổi thai trung bình của trẻ bình thường là 38.6 tuần. Trong nghiên cứu này chưa ghi nhận sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê về tuần tuổi thai giữa hai nhóm đối tượng có bệnh và không mắc bệnh thiếu men G6PD.

Đây cũng là một hạn chế của đề tài vì đối tượng chọn mẫu của chúng tôi cũng như quy trình đang được áp dụng tại bệnh viện. Trẻ được thực hiện sàng lọc sơ sinh là trẻ đủ tháng (36-42 tuần) và được 48-72h tuổi sau sinh. Còn đối với những trẻ sinh thiếu tháng sẽ được hẹn lại và lấy mẫu vào thời điểm đủ tháng

Trên thế giới cũng có một vài báo cáo nghiên cứu mối liên quan giữa tuổi thai và hoạt động của men G6PD. Năm 2004, Mesner và cộng sự đã làm việc với 94 trẻ sơ sinh non tháng (tuổi thai trung bình là 31.9 tuần) đã kết luận rằng hoạt động của G6D ở những trẻ sinh thiếu tháng (29-32 tuần thai) cao hơn những trẻ sinh đủ tháng. Và ở nhóm tuần thai này, hoạt động của G6PD cao hơn rất nhiều so với những trẻ sinh trước 29 tuần, từ 33-36 tuần và trên 37 tuần tuổi [39]. Một nghiên cứu khác của Ko và cộng sự vào năm 2009 cũng đã khẳng định thêm lần nữa về mối tương quan nghịch giữa hoạt động G6PD và tuổi thai của trẻ sơ sinh

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2020, chúng tôi đã thu thập được 165964 trường hợp thực hiện sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản TP Cần Thơ, Qua nghiên cứu, chúng tôi rút ra được những kết luận sau:

- Tỷ lệ thiếu men G6PD trong nghiên cứu là 1.02%
- Có mối liên quan giữa thiếu men G6PD và giới tính. Các bé trai có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn bé gái
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thiếu men G6PD và các nhóm dân tộc trong đó, người Khmer và Hoa là 2 nhóm có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất.
- Trà Vinh và Sóc Trăng là 2 tỉnh có tỷ lệ thiếu men cao nhất
- Đa phần các trẻ bị thiếu men có nồng độ hoạt tính của enzyme giảm <10% so với hoạt tính bình thường.
- Đối với cân nặng, có 36 trên 1658 trẻ thiếu men bị nhẹ cân, chiếm 2.1%, đã ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê mối liên quan giữa bệnh thiếu men G6PD và cân nặng của đối tượng nghiên cứu

- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa thiếu men và tuổi thai

Có thể đẩy mạnh công tác sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh tại các tỉnh/ thành phố nhiều hơn, phối hợp với các đơn vị thực hiện sàng lọc trong vùng để thu thập dữ liệu, hoàn thiện bức tranh về tình trạng thiếu men G6PD tại đồng bằng sông Cửu Long. Triển khai các kỹ thuật tìm đột biến gen G6PD để hỗ trợ chẩn đoán và tư vấn di truyền .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

- [1] Cục Y tế Dự phòng, 2020. Bệnh sốt rét. <https://vncdc.gov.vn/benh-sot-ret-nd14510.html> (truy cập 10/12/2021).
- [2] Cục Y tế Dự phòng, 2016. Bệnh sốt rét. <https://vncdc.gov.vn/benh-sot-ret-nd14510.html> (truy cập 10/12/2021).
- [3] Hoàng N. B. (2015), *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá sự phát triển ở trẻ sơ sinh đủ tháng vàng da phải thay máu*, Khoa Nhi, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [4] Tổng cục thống kê. Diện tích, dân số và mật độ dân số phân theo địa phương. <https://www.gso.gov.vn/dan-so/> (truy cập 10/12/2021).
- [5] Nguyễn M. H. et al. (2015), "Tỉ lệ thiếu Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) và các dạng biến thể G6PD ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. **19** (4).
- [6] Nhạn N. T. (2010), Sàng lọc sơ sinh Biện pháp để phát hiện sớm bệnh lý rối loạn nội tiết – chuyển hoá và di truyền.
- [7] Trần Thị Chính N. T. N. D. (2003), "Phát hiện thiếu hụt G6PD và phân tích các dạng đột biến gen của nó ở một số trường hợp thuộc các dân tộc Kinh, Mường, Rục và Tày ở Hà Nội, Hòa Bình và Khánh Hòa", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. **23** (3), pp. 99-105.

Tiếng Anh

- [8] Fu et al. (2018), "Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: determination of optimal cutoff value to identify heterozygous female neonates", *Nature*.
- [9] AlFadhli et al. (2005), "Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase gene defect in the Kuwaiti population". **129** (9), pp. 1144-1147.
- [10] Arain Y. H. et al. (2014), "Prevention of Kernicterus in South Asia: role of neonatal G6PD deficiency and its identification". **81** (6), pp. 599-607.
- [11] Badens C. et al. (2000), "Molecular basis of haemoglobinopathies and G 6 PD deficiency in the Comorian population". **1** (4), pp. 264-268.
- [12] Bisoi et al. (2012), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase screening of babies born in a tertiary care hospital in West Bengal". **56** (2), pp. 146.
- [13] Cappellini M. D. et al. (2008), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency", *The lancet*. **371** (9606), pp. 64-74.
- [14] Chu C. S. et al. (2018), "Primaquine-induced haemolysis in females heterozygous for G6PD deficiency". **17** (1), pp. 1-9.

- [15] Devasagayam T. et al. (2004), "Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects", *Japi*. **52** (794804), pp. 4.
- [16] Dore M. P. et al. (2016), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and risk of colorectal cancer in Northern Sardinia: A retrospective observational study", *Medicine*. **95** (44).
- [17] Dröge W. (2002), "Free radicals in the physiological control of cell function", *Physiological reviews*.
- [18] Elella S. A. et al. (2017), "Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Egypt", *Annals of Saudi medicine*. **37** (5), pp. 362-365.
- [19] Frank J. E. (2005), "Diagnosis and management of G6PD deficiency", *American family physician*. **72** (7), pp. 1277-1282.
- [20] Gómez-Manzo S. et al. (2016), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase: update and analysis of new mutations around the world", *International journal of molecular sciences*. **17** (12), pp. 2069.
- [21] Goyal et al. (2015), "Newborn screening for G6PD deficiency: A 2-year data from North India". **59** (2), pp. 145.
- [22] Hagag A. A. et al. (2018), "Study of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: 5 years retrospective Egyptian study", *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. **18** (2), pp. 155-162.
- [23] Harcke S. J. et al. (2019), "G6PD deficiency: An update", *Journal of the American Academy of PAs*. **32** (11), pp. 21-26.
- [24] Jalloh A. et al. (2004), "Rapid epidemiologic assessment of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in malaria-endemic areas in Southeast Asia using a novel diagnostic kit". **9** (5), pp. 615-623.
- [25] JOSHI R. Z. P., H. R. PATEL, S. SUKUMAR et al. (2001), "High prevalence of G6PD deficiency in Vatatiya Prajapati community in western India". **3** (1), pp. 57-60.
- [26] Kasemy Z. A. et al. (2020), "Prevalence of and mothers' knowledge, attitude and practice towards glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among neonates with jaundice: a cross-sectional study", *BMJ open*. **10** (2), pp. e034079.
- [27] Kehrer J. P. et al. (2015), "Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for health", *Critical reviews in toxicology*. **45** (9), pp. 765-798.
- [28] Khim et al. (2013), "G6PD deficiency in Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria-infected Cambodian patients". **12** (1), pp. 1-10.
- [29] Koromina M. et al. (2021), "The ethnogeographic variability of genetic factors underlying G6PD deficiency". **173**, pp. 105904.
- [30] Laouini N., Chaima Abdelhafidh Sahli, Latifa Jouini, Sabrine Haloui, Sondes Hadj Fredj, Rym Daboubi, Hajer Siala, Faïda Ouali, Meriam Becher, Nourelhouda Toumi, Amina Bibi, Taieb Messaoud (2017), "Determination of glucose-6-phosphate dehydrogenase cut-off values in a Tunisian population".
- [31] Lauden S. M. et al. (2019), "Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Cameroonian blood donors", *BMC research notes*. **12** (1), pp. 1-5.
- [32] Liu Z. et al. (2020), "Chinese newborn screening for the incidence of G6PD deficiency and variant of G6PD gene from 2013 to 2017". **41** (1), pp. 212-221.

- [33] Lobo V. et al. (2010), "Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health", *Pharmacognosy reviews*. **4** (8), pp. 118.
- [34] Louicharoen C. et al. (2009), "Positively selected G6PD-Mahidol mutation reduces Plasmodium vivax density in Southeast Asians", *Science*. **326** (5959), pp. 1546-1549.
- [35] Marshall W. J. et al. (2014), *Clinical Biochemistry E-Book: Metabolic and Clinical Aspects*, Elsevier Health Sciences.
- [36] Mason P. J. et al. (2007), "G6PD deficiency: the genotype-phenotype association", *Blood reviews*. **21** (5), pp. 267-283.
- [37] Matsuoka H. et al. (2005), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Cambodia: G6PD Viangchan (871G> A) is the most common variant in the Cambodian population". **50** (9), pp. 468-472.
- [38] Matsuoka H. et al. (2007), "Seven different glucose-6-phosphate dehydrogenase variants including a new variant distributed in Lam Dong Province in southern Vietnam", *Acta medica Okayama*. **61** (4), pp. 213-219.
- [39] Mesner et al. (2004), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in male premature and term neonates". **89** (6), pp. F555-F557.
- [40] Migot-Nabias et al. (2000), "Human genetic factors related to susceptibility to mild malaria in Gabon". **1** (7), pp. 435-441.
- [41] Minucci A. et al. (2012), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations database: review of the "old" and update of the new mutations", *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. **48** (3), pp. 154-165.
- [42] Moorthie S. (2009), Link between G6PD deficiency and malaria.
- [43] Nuchprayoon I. et al. (2002), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Thailand: G6PD Viangchan (871G> A) is the most common deficiency variant in the Thai population". **19** (2), pp. 185-185.
- [44] Recht J., Elizabeth Ashley, Nicholas White (2014), "Safety of 8-aminoquinoline antimalarial medicines".
- [45] Ruwende C. et al. (1998), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria", *Journal of molecular medicine*. **76** (8), pp. 581-588.
- [46] Ruwende C. et al. (1995), "Natural selection of hemi-and heterozygotes for G6PD deficiency in Africa by resistance to severe malaria". **376** (6537), pp. 246-249.
- [47] Sies H. et al. (2017), "Oxidative stress", *Annual review of biochemistry*. **86**, pp. 715-748.
- [48] Simon H.-U. et al. (2000), "Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction", *Apoptosis*. **5** (5), pp. 415-418.
- [49] Siv S. et al. (2016), "Plasmodium vivax malaria in Cambodia". **95** (6 Suppl), pp. 97.
- [50] Spolarics Z. et al. (2001), "Increased incidence of sepsis and altered monocyte functions in severely injured type A– glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient African American trauma patients", *Critical care medicine*. **29** (4), pp. 728-736.
- [51] Swastika M., Alida R. Harahap, Lydia V. Panggalo, Sri Widia A. Jusman & Ari W. Satyagraha (2020), "Determining a critical threshold for G6PD activity below which red blood cell response to oxidative stress is poor".
- [52] Verle P. et al. (2000), "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in northern Vietnam", *Tropical Medicine & International Health*. **5** (3), pp. 203-206.
- [53] Weng Y.-H. et al. (2003), "Hyperbilirubinemia in healthy neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency", *Early human development*. **71** (2), pp. 129-136.

- [54] Yang W.-C. et al. (2020), "Reference levels for glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme activity in infants 7–90 days old in Taiwan", *Journal of the Formosan Medical Association*. **119** (1), pp. 69-74.