

THE CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN'S THALASSEMIA TREATED CAO BANG GENERAL HOSPITAL 2021

Hoang Thi Phuong Dung^{1*}, Pham Trung Kien², Doan Thi Hue¹

¹TNU - University Medicine and Pharmacy, ²Vietnam National University, Hanoi

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 20/7/2022	In this study, we analyzed the clinical and hematological characteristics of children diagnosed with thalassemia at Cao Bang General Hospital 2021. A crosssectional study were performed on 93 patients with thalassemia treated at the Cao Bang General Hospital from 6/2021 to 6/2022 by face-to-face interview and medical examination of patients. 43% of age groups with a diagnosis of thalassemia were 6-10 years old, and the average age on admission was 7.17±3.48 years old. 60.2% were Tay's ethnic, and 97.5% were diagnosed with β -thalassemia. Common clinical features were enlarged spleen (88.2%), pale mucous membranes (78.5%), paleness of the skin palm (77.4%), stunting malnutrition (51.6%), jaundice and the whites of the eyes (50.5%). Subclinical characteristics were 68.8% hypochromia red blood cells <60g/l, 95.7% Hematocrit decreased < 25%, 64.5% indirect hyperbilirubinemia, 63.4% Elevated serum iron >27 μ mol/l, 69.9% Elevated serum ferritin >1000 ng/m, 55.2% skull x-ray abnormalities. The most common genotype was β -thalassemia. Common clinical features were splenomegaly, pale mucous membranes, pale palms, stunting malnutrition. Common subclinical features were moderate anemia, indirect hyperbilirubinemia, Elevated serum iron and ferritin.
Revised: 22/8/2022	
Published: 24/8/2022	
KEYWORDS	
Thalassemia	
Children	
Subclinical of thalassemia	
Subclinical of thalassemia	
β -Thal	

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHI THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH CAO BẰNG NĂM 2021

Hoàng Thị Phương Dung^{1*}, Phạm Trung Kiên², Đoàn Thị Huệ¹

¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Đại học Quốc gia Hà Nội

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 20/7/2022	Nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi Thalassemia tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng năm 2021. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 93 bệnh nhi được chẩn đoán xác định Thalassemia vào điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022 qua phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi bằng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn và kết hợp thăm khám bệnh nhân. Nhóm tuổi phát hiện bệnh khi vào viện nhiều nhất là 6-10 tuổi (43%), tuổi trung bình 7,17± 3,48 tuổi, 60,2% dân tộc Tày, 14,3% có anh chị em mắc bệnh thalassemia, 6,5% người thân mắc bệnh thalassemia, 3,2% trường hợp hôn nhân cận huyết, 95,7% thể β -Thalassemia. Đặc điểm lâm sàng hay gặp: lách to (88,2%), da niêm mạc nhợt (78,5%), lòng bàn tay nhợt (77,4%), suy dinh dưỡng thể thấp còi (51,6%), vàng da/mắt vàng (50,5%). Đặc điểm cận lâm sàng: 68,8% Hemoglobin giảm <60g/l; 95,7% Hematocrit giảm < 25%; 64,5% Bilirubin gián tiếp tăng >24 μ mol/l; 63,4% sắt huyết thanh tăng >27 μ mol/l; 69,9% Ferritine tăng >1000 ng/ml, 55,2% Xquang xương sọ bất thường. Thể thường gặp nhất là β -Thalassemia. Triệu chứng điển hình: lách to, da niêm mạc nhợt, lòng bàn tay nhợt, suy dinh dưỡng thể thấp còi. Xét nghiệm có thiếu máu mức độ trung bình, tăng Bilirubin gián tiếp, sắt huyết thanh và ferritin huyết thanh tăng nhiều.
Ngày hoàn thiện: 22/8/2022	
Ngày đăng: 24/8/2022	
TỪ KHÓA	
Thalassemia	
Bệnh nhi	
Lâm sàng thalassemia	
Cận lâm sàng thalassemia	
β -Thal	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6270>

* Corresponding author. Email: phuongdungkthcb@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Thalassemia là nhóm bệnh thiếu máu tan máu bẩm sinh do đột biến gen globin có tính chất di truyền do thiếu sự tổng hợp một hay nhiều chuỗi polypeptid trong globin của hem [1]. Bệnh thuộc nhóm di truyền phổ biến nhất trên thế giới, khu vực Địa Trung Hải, Trung Đông, châu Á – Thái Bình Dương là những vùng có tỷ lệ mắc bệnh và mang gen bệnh cao [2], [3]. Tại Việt Nam, có khoảng trên 12 triệu người mang gen bệnh Thalassemia có ở tất cả các tỉnh/thành phố, các dân tộc trên toàn quốc [2]. Hiện nay, có trên 20.000 người bị Thalassemia cần phải điều trị cả đời và mỗi năm có thêm khoảng 8.000 trẻ em sinh ra bị bệnh Thalassemia, trong đó có khoảng 2.000 trẻ bị bệnh mức độ nặng [4], [5]. Bệnh phổ biến hơn ở các dân tộc ít người, các tỉnh miền núi, cao nguyên như dân tộc Mường là khoảng 22%, các dân tộc Êđê, Tày, Thái,... trên 40%, dân tộc Kinh là 2–4% [2]. Bệnh thường khởi phát từ những năm đầu đời, phần lớn các trường hợp mắc bệnh tử vong trước 15 tuổi. Các đặc điểm của những bệnh nhân mới được chẩn đoán và những biến chứng của các bệnh nhân Thalassemia được chẩn đoán khi còn nhỏ sống đến tuổi trưởng thành thường rất đa dạng với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác nhau [6]. Điều trị Thalassemia là điều trị triệu chứng bao gồm cắt lách, thải sắt, truyền máu [3]. Tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng, bệnh nhi đến bệnh viện khám và điều trị bệnh Thalassemia mỗi năm có tỷ lệ khá cao so với các bệnh nhân thiếu máu. Để góp phần nâng cao việc chẩn đoán và điều trị tại khoa Nhi, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi Thalassemia tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhi đã được chẩn đoán xác định bệnh Thalassemia và thể bệnh ở viện huyết học truyền máu Trung ương vào điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng, đủ các tiêu chuẩn chọn đối tượng tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022.
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả
- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu: Lấy tất cả các bệnh nhi đã được chẩn đoán xác định bệnh và đến điều trị bệnh Thalassemia có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được mời vào nghiên cứu.
- Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Các chỉ tiêu chung: Tuổi, giới, lý do vào viện, tiền sử gia đình.
- Các dấu hiệu lâm sàng: Da xanh, niêm mạc nhợt, lách to, gan to...
- Các chỉ tiêu cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hoá máu, Xquang xương sọ.

2.6. Thu thập số liệu

Khám lâm sàng do các bác sĩ chuyên khoa Nhi thực hiện, các xét nghiệm được thực hiện bằng máy huyết học và sinh hóa tự động tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng.

2.7. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập từ bệnh án nghiên cứu với các số liệu được mã hóa, sau đó được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 23.0. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính, dưới dạng tỷ lệ và phần trăm.

3. Kết quả nghiên cứu

Từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022, chúng tôi nghiên cứu được 93 bệnh nhân đến điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	43	46,2
	Nữ	50	53,8
	< 1 tuổi	3	3,2
Tuổi nhập viện đã được chẩn đoán xác định bệnh	1-5 tuổi	27	29,0
	6-10 tuổi	40	43,0
	> 10 tuổi	23	24,7
	Tuổi trung bình (TB), Độ lệch chuẩn (ĐLC)	7,17±3,48	
Dân tộc	Tày	56	60,2
	Nùng	30	32,3
	Dao	4	4,3
	H'mong	2	2,2
	Sán chí	1	1,1
Thể bệnh	β -thal	89	97,5
	α -thal	4	2,5
	Tổng	93	100

Từ bảng 1 cho thấy tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 nhóm nam 46,2% và nữ là 53,8% là tương đương nhau. Tuổi khi nhập viện được chẩn đoán bệnh nhiều nhất là 6-10 tuổi chiếm 43%, nhỏ hơn 1 tuổi có 03 trẻ chiếm 3,2%, độ tuổi nhập viện điều trị trung bình 7,17± 3,48 tuổi. Dân tộc Tày chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu 60,2%, Sán chí thấp nhất 1,1%. Thể bệnh chỉ có 2 thể, trong đó 97,5% là β -thal.

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử gia đình

Tiền sử gia đình	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tiền sử anh chị em ruột bị bệnh (n=35)	Có anh/chị em ruột bị bệnh	5
	Không có	16
	Không biết	14
Có ông/bà, cha/mẹ, người thân trong họ hàng bị bệnh	Có người bị bệnh	6
	Không có	64
	Không biết	23
Bố mẹ có hôn nhân cận huyết thống	Có	3
	Không có	90

Từ bảng 2 cho thấy, 35/93 bệnh nhi có anh em ruột, trong đó có 05/35 (14,3%) trường hợp biểu hiện bệnh giống bệnh nhân, 16/35 (45,7%) trường hợp không có bệnh và 14/35 (40,0%) trường hợp có bệnh. Người thân trong gia đình mắc bệnh có 6 trường hợp chiếm 6,5%. 64 trường hợp không có bệnh và 23 trường hợp không biết. Chỉ có 03 trường hợp hôn nhân cận huyết chiếm 3,2%.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng khi nhập viện theo thể bệnh

Đặc điểm lâm sàng		β -thal		α -thal		Chung	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Da, niêm mạc nhợt	Nhợt	69	74,2	4	4,3	73	78,5
	Rất nhợt	20	21,5	0	0,0	20	21,5
Lòng bàn tay	Nhợt	68	73,1	4	4,3	72	77,4
	Rất nhợt	21	22,6	0	0,0	21	22,6
Vàng da, kết mạc mắt	Có	45	48,4	2	2,2	47	50,5
	Không	44	47,3	2	2,2	46	49,5
Da xạm	Có	44	47,3	1	1,1	45	48,4
	Không	45	48,4	3	3,2	48	51,6
Suy dinh dưỡng	Không	23	24,7	3	3,2	26	27,9
	Thể thấp còi	48	51,6	0	0,0	48	51,6
Gan to	Thể gầy còm	18	19,4	1	1,1	19	20,5
	Không	60	98,3	4	6,3	64	68,8
Lách to	Có	29	100	0	0,0	29	31,2
	Không	1	100	0	0,0	1	1,1
Biến dạng xương sọ	Có	78	95,1	4	4,9	82	88,2
	Đã cắt lách	10	100	0	0,0	10	10,8
Suy tim	Không	57	64,0	4	100	61	65,6
	Có	32	36,0	0	0,0	32	34,4
	Không	75	84,3	4	100	79	84,9
	Có	14	15,7	0	0,0	14	15,1

Từ bảng 3 cho thấy hầu hết bệnh nhi đến viện đều có triệu chứng da niêm mạc nhợt (78,5%), lòng bàn tay nhợt (77,4%), lách to (88,2%), vàng da/kết mạc mắt vàng (50,5%), suy dinh dưỡng thể thấp còi (51,6%), da xạm (48,4%).

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng khi nhập viện theo thể bệnh

Đặc điểm lâm sàng		β -thal		α -thal		Chung	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Hb (g/l)	<60 g/l	62	96,9	2	3,1	64	68,8
	60-80 g/l	25	96,2	1	3,8	26	28,0
	81 -99 g/l	2	66,7	1	33,3	3	3,2
Hct (%)	≤ 25	87	97,8	2	2,2	89	95,7
	> 25	2	50,0	2	50,0	4	4,3
Bilirubin GT ($\mu\text{mol/l}$)	< 12	1	100	0	0,0	1	1,1
	12-24	31	96,9	1	3,1	32	34,4
	> 24	57	61,3	3	3,2	60	64,5
Fe huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$)	≤ 27	30	88,2	4	11,8	34	36,6
	> 27	59	100	0	0,0	59	63,4
Ferritine (ng/ml)	< 300	8	80,0	2	20,0	10	10,8
	300 - 1000	17	94,4	1	5,6	18	19,4
	> 1000	64	98,5	1	1,5	65	69,9

Từ bảng 4 cho thấy, 68,8% bệnh nhi thalassemia có nồng độ Hb <60g/l, 28,0% bệnh nhi có nồng độ Hb từ 60-80 g/l; 95,7% bệnh nhi có Hct $\leq$ 25%; 64,5% bệnh nhi có nồng độ Bilirubin GT tăng >24 $\mu\text{mol/l}$; Fe huyết thanh tăng >27 $\mu\text{mol/l}$ chiếm 63,4%; 69,9% bệnh nhi có nồng độ Ferritine >1000 ng/ml.

Bảng 5. Hình ảnh Xquang sọ theo thể bệnh

Hình ảnh Xquang sọ		β -thal		α -thal		Chung	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Có chụp (n=58)	Bình thường	23	88,5	3	11,5	26	44,8
	Bất thường	31	100,0	0	0,0	31	55,2
	Tổng	54	95,7	4	4,3	58	100

Từ bảng 5 cho thấy, có 58/93 trường hợp chụp Xquang sọ não, 55,2% bệnh nhi thalassemia Xquang sọ bất thường, 44,8% có hình ảnh Xquang bình thường.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ trẻ nữ chiếm 53,8% cao hơn trẻ nam (chiếm 46,2%), tương đương với nghiên cứu của Phan Hùng Việt và nghiên cứu của Lê Quốc Trung ghi nhận tỷ lệ trẻ trai mắc Thalassemia thấp hơn trẻ gái, tần suất mắc bệnh giữa nam và nữ là tương đương nhau [4], [5]. Trong nghiên cứu của Klra và cộng sự, tỷ lệ mắc bệnh Thalassemia trong nghiên cứu của chúng tôi gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ (54,3% và 45,7%) [6], cho thấy sự khác biệt về giới tính ở các nghiên cứu là không đáng kể, điều này phù hợp với cơ chế di truyền của bệnh Thalassemia là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường. Lứa tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều nhất là lứa tuổi 6-10 tuổi chiếm 43% trong nghiên cứu, tiếp đến là lứa tuổi 2-5 tuổi chiếm 29%, lứa tuổi đến viện ít nhất đó là dưới 1 tuổi chiếm 3,2%, độ tuổi trung bình là $7,17 \pm 3,48$. Kết quả này cũng tương đương với Phan Hùng Việt ghi nhận tuổi mắc bệnh trung bình là $8 \pm 4,1$ [4]. Thalassemia là bệnh phổ biến tại các tỉnh và các dân tộc trên cả nước, Cao Bằng là tỉnh miền núi, chủ yếu là dân tộc Tày và Nùng, vì vậy tỷ lệ mắc bệnh của dân tộc Tày chiếm 60,2% và Nùng là 32,3%, tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu khác, đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi không có dân tộc Kinh. Thể bệnh trong nghiên cứu chỉ có 2 thể, trong đó 97,5% là β -thal, 2,5% thể α -Thal, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thu Hằng và cộng sự tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên [7].

Đặc điểm lâm sàng của trẻ bị mắc Thalassemia trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều nhất là triệu chứng da niêm mạc nhợt (78,5%), lòng bàn tay nhợt (77,4%), lách to (88,2%), vàng da/kết mạc mắt vàng (50,5%), suy dinh dưỡng thể thấp còi (51,6%), da xạm (48,4%). Nghiên cứu của Phan Hùng Việt cho thấy triệu chứng lâm sàng chủ yếu là da, niêm mạc nhợt là 94,6%; lách to 94,6%; gan to 91,9%; biến dạng xương mặt gặp 86,5%; xạm da 43,2%, vàng da và kết mạc mắt 29,7%; suy tim 18,9% [4]. Nghiên cứu của Lê Quốc Trung cũng tương tự: 6,90% bệnh nhi gầy nặng; 55,17% bệnh nhi thiếu máu nặng trên lâm sàng; 55,17% có vàng da, vàng mắt; 55,17% có xạm da; 50% có gan to; 62,07% có lách to và đã cắt; 51,72% có biến dạng xương sọ, mặt [5]. Nghiên cứu của Trịnh Thùy Dương có 21,5% gan to; 51% trường hợp có lách to; 13,5% đã cắt lách, biến dạng xương sọ 48,4% [8].

Kết quả nghiên cứu từ bảng 4 cho thấy, 68,8% bệnh nhi thalassemia có nồng độ Hb <60g/l, 28,0% bệnh nhi có nồng độ Hb từ 60-80 g/l; 95,7% bệnh nhi có Hct < 25%; 64,5% bệnh nhi có nồng độ Bilirubin GT tăng >24 $\mu\text{mol/l}$; Fe huyết thanh tăng >27 $\mu\text{mol/l}$ chiếm 63,4%; 69,9% bệnh nhi có nồng độ Ferritine >1000 ng/ml. Nghiên cứu của Phạm Hùng Việt có Hb giảm, trong đó Hb giảm mức độ vừa (60-90g/l) chiếm tỷ lệ cao nhất 59,5%, Hct giảm dưới mức bình thường, trung bình là: $21,4 \pm 4,2\%$, Bilirubin GT tăng mức trung bình 91,9%, 56,8% trường hợp Thalassemia có sắt huyết thanh tăng, 81,1% Ferritine tăng, trong đó có 32,4% trường hợp có Ferritine tăng trên 1000 ng/ml [4]. Theo Trịnh Thùy Dương cũng ghi nhận tất cả bệnh nhân đều

có Hb giảm [8]. Nghiên cứu của Lê Quốc Trung có Hb trung bình lúc nhập viện là $6,64 \pm 0,92 \text{ g/dL}$ và mức ferritin $>1000 \text{ ng/ml}$, chiếm tỷ lệ 50% [5].

Kết quả nghiên cứu có 58/93 trường hợp chụp Xquang sọ não, 55,2% bệnh nhi thalassemia Xquang sọ bất thường. Nghiên cứu tương tự Lê Quốc Trung có 51,7% có biến dạng xương sọ, nhưng lại thấp hơn ở Bệnh viện Trung ương Huế 73% trường hợp có biến đổi Xquang sọ [5]. Nghiên cứu của Trịnh Thùy Dương chỉ có 36,1% biểu hiện biến dạng xương sọ [8].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhi chẩn đoán β -thal là 97,5%, chủ yếu là dân tộc Tày 60,2%. Đặc điểm lâm sàng chủ yếu gặp da niêm mạc nhợt (78,5%), lòng bàn tay nhợt (77,4%), lách to (88,2%), vàng da/kết mạc mắt vàng (50,5%), suy dinh dưỡng thể thấp còi (51,6%), da xạm (48,4%). Đặc điểm cận lâm sàng có 68,8% bệnh nhi thalassemia có nồng độ Hb $<60 \text{ g/l}$, 28,0% bệnh nhi có nồng độ Hb từ 60-80 g/l; 95,7% bệnh nhi có Hct $\leq 25\%$; 64,5% bệnh nhi có nồng độ Bilirubin GT tăng $>24 \mu\text{mol/l}$; Fe huyết thanh tăng $>27 \mu\text{mol/l}$ chiếm 63,4%; 69,9% bệnh nhi có nồng độ Ferritin $>1000 \text{ ng/ml}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Z. M. Zhao, L. Q. Yao, L. M. Fan, T. B. Zou, Q. Chen, L. S. Hu, F. B. Yang, J. T. Liu, and X. T. Wang, "Epidemiological study on thalassemia among the children of 0 - 7 years old among the six ethnic groups in Xishuangbanna and Dehong of Yunnan province," *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, Chinese*, vol. 32, no. 4, pp. 352-357, 2011.
- [2] Q. K. Bach, T. T. H. Nguyen, M. Q. Ngo, H. T. Vu, T. C. Nguyen, N. D. Nguyen, Q. C. Duong, and A. T. Nguyen, "Investigation of the situation about thalassemia and hemoglobinopathies in 6 ethnic groups in northeast of Vietnam," *Journal of Vietnam Medical*, vol. 502, pp. 49-58, 2021.
- [3] F. Dimitrios *et al.*, "The changing epidemiology of the ageing thalassaemia populations: A position statement of the Thalassaemia International Federation," *European journal of haematology*, vol. 105, pp. 16-23, 2020, doi:10.1111/ejh.13410.
- [4] H. V. Phan, "Clinical and subclinical characteristics of thalassemia in children at the pediatric department hue central hospital," (in Vietnamese), *Journal of medicine and pharmacy*, vol. 6, no. 5, pp. 104-111, 2016.
- [5] Q. T. Le, M. P. Nguyen, and T. H. Nguyen, "The clinical, laboratory, red blood cell antibodies characteristics, and evaluation of treatment outcome of thalassemia patients at Can Tho children's hospital from 9/2018– 7/2019," (in Vietnamese), *Journal of medicine and Pharmacy Can Tho*, no. 22-23-24-25, pp. 1-9, 2019.
- [6] M. Kalra, V. K. Khanna, A. Trehan, and A. Mahajan, "Thalidomide in Transfusion Dependent Thalassemia: Hope or Hype," *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 39, no. 6, pp. 485-492, 2017, doi: 10.1097/mp.0000000000000900.
- [7] T. H. Do, T. T. Nguyen, T. T. H. Bui, X. H. Nguyen, A. T. Mai, and T. H. Doan, "Study of the characteristics of the globin gene mutation among alpha, beta-thalassemia in children at Thai Nguyen General Hospital," *Journal of medicine City Ho Chi Minh*, vol. 25, no. 6, pp. 236-241, 2021.
- [8] T. D. Trinh, P. T. Le, N. V. N. Nguyen, T. D. A. Phan, V. T. Ngo, and V. H. T. Le, "The characteristics of patient with thalassemia and other hemoglobin diseases treated at Ho Chi Minh City Blood Transfusion and Hematology Hospital from 02/2014 to 08/2014," *Journal of medicine City Ho Chi Minh*, vol. 19, no. 4, pp. 104-109, 2015.