

Sàng lọc và chẩn đoán thiếu enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng

Võ Thị Hậu^{1,2}, Trần Thị Ngọc Huệ¹, Hà Thị Minh Thi^{2*}

(1) Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng

(2) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Thiếu enzyme G6PD có thể gây ra thiếu máu huyết tán cấp khi tiếp xúc với tác nhân gây oxy hoá. Đề tài này nhằm mục tiêu: khảo sát tỷ lệ trẻ sơ sinh sàng lọc có nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD và một số đặc điểm lâm sàng của trẻ mắc bệnh lý này tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng. **Đối tượng và phương pháp:** 10.020 trẻ sơ sinh được sàng lọc thiếu enzyme G6PD từ mẫu máu gót chân thấm khô trên giấy chuyên dụng. Những trẻ có nguy cơ cao được xét nghiệm chẩn đoán từ mẫu máu tĩnh mạch ngoại biên. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ sàng lọc có nguy cơ cao là 1,12%, tỷ lệ ở nam cao hơn nữ (1,71% so với 0,48%). Hoạt độ G6PD ở nhóm trẻ có tuổi khi sinh non cao hơn nhóm trẻ sinh đủ tháng, ở nhóm trẻ có trọng lượng khi sinh < 2500 g cao hơn nhóm trẻ ≥ 2500 g. Chỉ 45,54% trẻ có nguy cơ cao được tham gia chẩn đoán. Tỷ lệ trẻ được chẩn đoán xác định là 92,16%. Thiếu enzyme G6PD nhóm II chiếm 31,91%, nhóm III chiếm 68,09%. Trong số trẻ thiếu enzyme G6PD, trẻ nam chiếm 87,23%; vàng da chiếm 82,98%. Chỉ 6,38% trẻ sơ sinh có tiền sử gia đình về thiếu enzyme G6PD. **Kết luận:** Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi - Đà Nẵng đã phát hiện được 1,12% trẻ có nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD. Phần lớn trẻ được chẩn đoán xác định thuộc nhóm II và III, trẻ nam chiếm đa số, triệu chứng lâm sàng phổ biến là vàng da.

Từ khóa: thiếu enzyme G6PD, sàng lọc sơ sinh, máu gót chân, hoạt độ enzyme.

Newborn screening and diagnosis for Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency at Danang Hospital for Women and Children

Vo Thi Hau¹, Tran Thi Ngoc Hue¹, Ha Thi Minh Thi^{2,*}

(1) Danang Hospital for Women and Children

(2) University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: G6PD deficiency can result in acute hemolysis anemia during times of increased reactive oxygen species production. This study aimed to investigate the rate of high risk among newborns who were screened for G6PD deficiency, as well as some clinical characteristics of those who had this disease at Da Nang Hospital for Women and Children. **Materials and Methods:** 10,020 newborns were screened for G6PD deficiency using dried heel blood spots. Samples of peripheral venous blood is drawn from high-risk infants for diagnostic testing. **Results:** The proportion of high-risk newborns was 1.12%, with boys having a greater incidence than girls (1.71% versus 0.48%). G6PD activity was higher in premature infants than in term infants. G6PD activity was higher in infants having low birth weight (< 2500 g) than in ones having normal birth weight (≥ 2500 g). Only 45.54% of high-risk newborns were tested for diagnosis. Among them, 92.16% had diagnostic confirmation. G6PD deficiency in class II accounts for 31.91%, whereas class III accounts for 68.09%. Boys accounted for 87.23% and jaundice accounted for 82.98% of infants with G6PD deficiency. Only 6.38% of those had a family history of G6PD deficiency. **Conclusion:** Da Nang Hospital for Women and Children's newborn screening programme identified 1.12% of newborns as high risk for G6PD deficiency. Most neonates with G6PD deficiency were in classes II and III, with males being the main gender, and jaundice being the most common symptom.

Keywords: G6PD deficiency, newborn screening, heel blood, enzyme activity.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) là một enzyme oxy hoá khử, đảm nhận vai trò then chốt trong quá trình chuyển hoá glucose theo con đường hexose monophosphate trong hồng cầu. Con đường này đảm nhiệm hai chức năng quan trọng là cung cấp ribose cho quá trình sinh tổng hợp các nucleotide, acid nucleic và đặc biệt là tạo ra chất khử quan trọng là nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH). Chất này có khả năng chống lại tác nhân gây oxy hóa, loại bỏ hydrogen peroxide (H_2O_2), giúp bảo vệ màng hồng cầu được bền vững, bảo vệ cấu trúc của hemoglobin và các enzyme có trong hồng cầu để duy trì sự sống cho tế bào [1].

Thiếu enzyme G6PD là bệnh lý di truyền lặn liên kết nhiễm sắc thể X, xảy ra do đột biến gene *G6PD*. Thiếu enzyme G6PD có thể gây huyết tán, biểu hiện trên lâm sàng là vàng da, tiểu huyết sắc tố, thiếu máu, suy thận cấp và trường hợp nặng là tử vong. Các biểu hiện lâm sàng xuất hiện khi bệnh nhân thiếu enzyme G6PD có tiếp xúc với các tác nhân gây oxy hoá (thuốc, thực phẩm) [2]. Vì vậy, nếu trẻ được chẩn đoán sớm thiếu enzyme G6PD, thì bố mẹ sẽ được tư vấn để có biện pháp phòng ngừa tốt cho trẻ, tránh những biến chứng nguy hiểm có thể xảy ra.

Bệnh lý này được gặp khá phổ biến trên thế giới, ước tính của Tổ chức Y tế thế giới năm 2022 có khoảng 500 triệu người mắc [3], đặc biệt tần suất cao được ghi nhận ở Châu Phi, Châu Á, Địa Trung Hải và Trung Đông [4]. Các nước nằm trong khu vực Tiểu vùng sông Mê Kông, trong đó có Việt Nam, được ghi nhận tần suất thiếu enzyme G6PD thay đổi tùy theo dân tộc, từ 2 - 31% [5].

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo cần sàng lọc thiếu enzyme G6PD cho tất cả các trẻ sơ sinh ở khu vực có tần suất mắc bệnh từ 3 - 5% hoặc hơn ở trẻ nam [6]. Năm 2006, dưới sự chỉ đạo và hỗ trợ của Tổng Cục dân số - Kế hoạch hoá gia đình, chương trình sàng lọc sơ sinh các bệnh thiếu enzyme G6PD và suy giáp bẩm sinh đã trở thành chương trình chiến lược quốc gia nhằm nâng cao chất lượng dân số và cộng đồng. Các tỉnh thuộc khu vực miền Trung và Tây Nguyên dưới sự điều phối của Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán Trước sinh và Sơ sinh của Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, từ năm 2009 đã bắt đầu triển khai nhiều chương trình sàng lọc sơ sinh, trong đó có sàng lọc thiếu enzyme G6PD, bước đầu ghi nhận có khoảng 2,2% trẻ sơ sinh có kết quả sàng lọc nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD [7].

Tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng, chương trình sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh triển khai từ năm 2013 và mở rộng phạm vi đến các tỉnh lân cận

như Quảng Nam, Quảng Ngãi... Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có các khảo sát hệ thống về kết quả sàng lọc và chẩn đoán thiếu enzyme G6PD tại khu vực. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

1. Khảo sát tỷ lệ trẻ sơ sinh sàng lọc có nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng.
2. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng của trẻ được chẩn đoán thiếu enzyme G6PD.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

• Đối tượng nghiên cứu trong mục tiêu 1: 10.020 trẻ sơ sinh được bố mẹ đồng ý tham gia sàng lọc thiếu enzyme G6PD từ mẫu máu gót chân tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng trong thời gian từ tháng 05 đến tháng 11 năm 2021.

• Đối tượng nghiên cứu trong mục tiêu 2: Những trẻ sơ sinh có nguy cơ cao khi sàng lọc, sau đó được bố mẹ đồng ý để tham gia chẩn đoán thiếu enzyme G6PD.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ bị các bệnh lý gan, tắc mật, các bệnh về máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả có theo dõi.

• Phương pháp sàng lọc:

- Lấy mẫu máu gót chân trẻ sơ sinh, thấm trên mẫu giấy chuyên dụng trong sàng lọc sơ sinh. Thời gian lấy mẫu từ 24 giờ sau sinh.

- Xét nghiệm hoạt độ enzyme G6PD được thực hiện bằng kit Neonatal G6PD (PerkinElmer) trên hệ thống máy AutoDELFIA (PerkinElmer).

- Ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao: hoạt độ enzyme $G6PD \leq 2,6$ IU/gHb (theo hướng dẫn của nhà sản xuất).

• Phương pháp chẩn đoán:

- Những trẻ có kết quả sàng lọc nguy cơ cao và có sự đồng ý của bố mẹ trẻ thì được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán.

- Lấy 2 ml máu tĩnh mạch, có chất chống đông K_2EDTA .

- Xét nghiệm hoạt độ enzyme G6PD được thực hiện bằng kit Randox G-6-PDH (Randox Laboratories Ltd) trên hệ thống máy AU480 (Beckman Coulter).

- Ngưỡng chẩn đoán thiếu enzyme G6PD: hoạt độ enzyme $G6PD \leq 6,97$ IU/gHb (theo hướng dẫn của nhà sản xuất).

- Phân nhóm thiếu enzyme G6PD theo Tổ chức Y tế thế giới [3]:

+ Nhóm I (Mức độ nặng): hoạt độ enzyme còn

< 10% so với bình thường và có thiếu máu tan máu mạn tính không có hồng cầu hình cầu.

+ Nhóm II (Mức độ nặng): hoạt độ enzyme còn < 10% so với bình thường.

+ Nhóm III (Mức độ trung bình đến nhẹ): hoạt độ enzyme còn 10 - 60% so với bình thường.

+ Nhóm IV (Mức độ rất nhẹ đến không thiếu enzyme): hoạt độ enzyme 60 - 150% so với bình thường.

+ Nhóm V (Hoạt độ tăng): hoạt độ enzyme > 150% so với bình thường.

- Thu thập thông tin chung và đặc điểm lâm sàng: giới tính, tiền sử gia đình về thiếu G6PD, sinh non (sinh trước 37 tuần), cân nặng khi sinh, thiếu

máu, vàng da.

• Xử lý số liệu:

Thông tin chung và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được nhập vào file Excel, mã hoá, sau đó xử lý trên phần mềm thống kê SPSS version 22.0. Test Chi bình phương được sử dụng trong so sánh các tỷ lệ %, test Fisher được sử dụng thay thế khi có trên 20% tần số trong bảng tiếp liên có giá trị < 5. So sánh các trị số trung bình bằng t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, mã số H2021/228.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả sàng lọc thiếu enzyme G6PD

Bảng 1. Tỷ lệ trẻ sơ sinh sàng lọc có kết quả nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD

Yếu tố nguy cơ		Số ca	Nguy cơ cao (%)	Nguy cơ thấp (%)	p
Giới tính	Nam	5208	89 (1,71)	5119 (98,29)	< 0,0001
	Nữ	4812	23 (0,48)	4789 (99,52)	
Tiền sử gia đình về thiếu enzyme G6PD	Có	4 ^(*)	4 (100)	0 (0)	< 0,0001
	Không	10.016	108 (1,08)	9908 (98,92)	
Tổng		10.020	112 (1,12)	9908 (98,88)	

Chú thích: () 3 trẻ có anh chị em ruột và 1 trẻ có cả bố mẹ và chị gái đã được chẩn đoán thiếu enzyme G6PD.*

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc có nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD là 1,12%. Tỷ lệ sàng lọc có kết quả nguy cơ cao ở trẻ nam cao hơn so với trẻ nữ có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt, cả 4 trẻ có yếu tố gia đình đều có kết quả sàng lọc nguy cơ cao.

Bảng 2. Hoạt độ enzyme G6PD trung bình theo đặc điểm trẻ khi sinh

Đặc điểm trẻ khi sinh		Số ca	$\bar{X} \pm SD$ (IU/gHb)	p
Tuổi thai khi sinh	Sinh non	531	5,61 \pm 1,07	< 0,0001
	Sinh đủ tháng	9489	5,23 \pm 1,03	
Trọng lượng khi sinh	< 2500 g	640	5,55 \pm 1,06	< 0,0001
	\geq 2500 g	9380	5,23 \pm 1,03	
Tổng		10.020	5,25 \pm 1,04^(*)	

Ghi chú: Giá trị trung vị của hoạt độ enzyme G6PD là 5,23 IU/gHb, giá trị nhỏ nhất là 0,11 IU/gHb, giá trị lớn nhất là 19,89 IU/gHb.

Nhận xét: Hoạt độ enzyme G6PD trung bình ở nhóm trẻ sinh non và nhóm trẻ có trọng lượng khi sinh < 2500 g lần lượt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ sinh đủ tháng và nhóm trẻ \geq 2500 g.

3.2. Kết quả chẩn đoán thiếu enzyme G6PD

Bảng 3. Tỷ lệ trẻ sơ sinh nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD được tham gia chẩn đoán

Yếu tố nguy cơ		Số ca	Tham gia chẩn đoán	Không tham gia chẩn đoán	p
Giới tính	Nam	89	42 (47,19)	47 (52,81)	0,488
	Nữ	23	9 (39,13)	14 (60,87)	
Tiền sử gia đình về thiếu enzyme G6PD	Có	4	3 (75)	1 (25)	0,329
	Không	108	48 (44,44)	60 (55,56)	
Tổng		112	51 (45,54)	61 (54,46)	

Nhận xét: Chưa đến một nửa số trẻ sơ sinh có kết quả sàng lọc nguy cơ cao được tham gia chẩn đoán. Không có sự khác biệt khi khảo sát theo các nhóm yếu tố nguy cơ.

Bảng 4. Phân nhóm thiếu enzyme G6PD

Phân nhóm	Số ca	Tỷ lệ %	$\bar{X} \pm SD$ (IU/gHb)
Bình thường	4	7,84	9,30 \pm 3,81
Giảm	47	92,16	1,35 \pm 0,93
Thiếu G6PD nhóm II	(15)	(31,91)	(0,53 \pm 0,14)
Thiếu G6PD nhóm III	(32)	(68,09)	(1,73 \pm 0,90)
Tổng	51	100	1,97 \pm 2,52

Nhận xét: Phần lớn các trẻ có nguy cơ khi sàng lọc được chẩn đoán xác định là có mắc bệnh thiếu enzyme G6PD, chiếm tỷ lệ 92,16%. Trong số các trẻ thiếu G6PD có cả nhóm II và nhóm III.

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng của trẻ sơ sinh thiếu enzyme G6PD

Đặc điểm		Số ca	Thiếu enzyme G6PD	Không thiếu enzyme G6PD	p
Giới tính	Nam	42	41 (87,23)	1 (25)	0,015
	Nữ	9	6 (12,77)	3 (75)	
Tiền sử gia đình về thiếu enzyme G6PD	Có	3	3 (6,38)	0 (0)	1
	Không	48	44 (93,62)	4 (100)	
Tuổi thai khi sinh	Sinh non	4	3 (6,38)	1 (25)	0,286
	Sinh đủ tháng	47	44 (93,62)	3 (75)	
Trọng lượng khi sinh	< 2500 g	5	4 (8,51)	1 (25)	0,347
	\geq 2500 g	46	43 (91,49)	3 (75)	
Thiếu máu	Có	1	1 (2,13)	0 (0)	1
	Không	50	46 (97,87)	4 (100)	
Vàng da	Có	39	39 (82,98)	0 (0)	0,002
	Không	12	8 (17,02)	4 (100)	
Tổng		51	47	4	

Nhận xét: Hầu hết các trẻ thiếu enzyme G6PD đã được chẩn đoán xác định là nam giới, tỷ lệ nam : nữ là 6,83. Vàng da là dấu hiệu được phát hiện ở 82,98%. Tiền sử gia đình chỉ chiếm 6,38%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả sàng lọc thiếu enzyme G6PD

Trong thời gian từ tháng 5 đến tháng 11 năm 2021, có 10.020 trẻ sơ sinh được sàng lọc enzyme G6PD từ mẫu máu gót chân tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng. Kết quả ghi nhận có 112 trẻ sơ sinh nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD, chiếm tỷ lệ 1,12%. Hiện nay, hầu hết các cơ sở y tế nước ta sử dụng kit và hệ thống thiết bị của PerkinElmer để sàng lọc sơ sinh trên mẫu máu gót chân (máu khô). Với hệ thống tự động, ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao là 2,6 UI/gHb như trong nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của Trần Thị Chi Mai (Bệnh viện Nhi Trung ương) và nghiên cứu của Lưu Vũ Dũng (Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng) [8,9]. Với hệ thống bán tự động, ngưỡng nguy cơ cao là 2,2 UI/gHb, như nghiên cứu của Lê Vũ Hạnh Phương (Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế) [7], nghiên cứu của Ngô Thị Bình Minh (Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh) [10]. Tỷ lệ sàng lọc có nguy cơ cao trong nghiên cứu của Trần Thị Chi Mai (năm 2021) là 0,81% (n = 5680) [8], của Lưu Vũ Dũng (năm 2019) là 0,6% (n = 6953) [9], của Lê Vũ Hạnh Phương (năm 2015-2016) là 2,2% (n = 21.251) [7], và của Ngô Thị Bình Minh (năm 2021) là 3,09% (n = 1422) [10]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ của chúng tôi nằm trong khoảng 0,6 - 3,09% đã được công bố bởi các nghiên cứu thuộc cả ba miền Bắc, Trung, Nam ở Việt Nam trong những năm gần đây.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi còn khảo sát tỷ lệ nguy cơ cao theo một số yếu tố nguy cơ. Thiếu enzyme G6PD là bệnh lý di truyền liên kết nhiễm sắc thể X nên tần suất mắc bệnh cao hơn ở trẻ nam, đồng thời tiền sử gia đình có họ hàng bậc 1 (bố mẹ, anh chị em ruột) mắc bệnh cũng là yếu tố nguy cơ. Kết quả ở Bảng 1 cho thấy tỷ lệ nguy cơ cao ở trẻ nam là 1,71%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ nữ, chỉ 0,48%. Ngoài ra, cả bốn trẻ có tiền sử gia đình, đều có kết quả sàng lọc nguy cơ cao.

Về hoạt độ enzyme G6PD, xét nghiệm sàng lọc được thực hiện trên mẫu máu khô lấy từ gót chân cho kết quả là $5,25 \pm 1,04$ UI/gHb, giá trị trung vị là 5,23 UI/gHb, giá trị nhỏ nhất là 0,11 UI/gHb, giá trị lớn nhất là 19,89 UI/gHb (Bảng 2). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Chi Mai (Hà Nội), là nghiên cứu sử dụng cùng phương pháp sàng lọc như chúng tôi [8]. Tuy nhiên, trung bình hoạt độ enzyme G6PD trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Lê Vũ Hạnh Phương (Thừa Thiên Huế), $4,51 \pm 1,23$ UI/gHb [7]. Sự khác biệt này phù hợp với việc Lê Vũ Hạnh Phương sử dụng phương pháp sàng lọc trên hệ thống bán tự

động, với ngưỡng sàng lọc dương tính thấp hơn so với chúng tôi (sử dụng hệ thống tự động), 2,2 UI/gHb so với 2,6 UI/gHb. Theo Nicole LaRue, khoảng tham chiếu sinh học của hoạt độ enzyme G6PD thay đổi tùy theo phương pháp đo [11]. Ngoài ra, hoạt độ enzyme G6PD cũng có sự chênh lệch giữa các chủng tộc. Chunyun Fu đã sàng lọc G6PD 130.635 trẻ sơ sinh ở Trung Quốc bằng phương pháp huỳnh quang trên hệ thống AutoDelfia như chúng tôi, nhưng kết quả cho thấy hoạt độ enzyme trung bình thấp hơn chúng tôi, $4,837 \pm 1,603$ UI/gHb [12]. Một nghiên cứu của Quách Xuân Hình (năm 2009) cho thấy hoạt độ enzyme G6PD có sự khác biệt giữa các dân tộc Việt Nam, trong đó dân tộc Kinh là $8,45 \pm 0,92$ UI/gHb, dân tộc Thái là $9,26 \pm 1,17$ UI/gHb, dân tộc Gia Rai là $9,18 \pm 0,123$ UI/gHb [13].

Ngoài ra, chúng tôi còn khảo sát hoạt độ enzyme G6PD theo các nhóm đặc điểm của trẻ khi sinh, kết quả ở Bảng 2 cho thấy hoạt độ trung bình ở nhóm trẻ sinh non và nhóm trẻ có trọng lượng khi sinh < 2500 g lần lượt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ sinh đủ tháng và nhóm trẻ ≥ 2500 g. Nghiên cứu của Obasa cũng cho thấy hoạt độ G6PD ở trẻ sinh non cao hơn so với trẻ đủ tháng. Điều này được giải thích là do ở trẻ sinh non có dòng tế bào tạo máu chưa trưởng thành làm tăng hoạt độ G6PD khi xét nghiệm [14].

4.2. Kết quả chẩn đoán thiếu enzyme G6PD và một số đặc điểm lâm sàng

Mặc dù có 112 trẻ được sàng lọc có nguy cơ cao, tuy nhiên chỉ có 51 trẻ, chiếm tỷ lệ 45,54% được xét nghiệm chẩn đoán (Bảng 3). Điều này được giải thích như sau: nhóm nghiên cứu thực hiện lấy mẫu từ tháng 5 đến tháng 11 năm 2021, đây là giai đoạn mà COVID-19 bùng phát trên diện rộng làm bố mẹ ngại đưa con quay trở lại bệnh viện để chẩn đoán, mặc dù đã được tư vấn và khuyến cáo đầy đủ. Ngoài ra, thành phố Đà Nẵng thực hiện phong tỏa trong tháng 8 và 9 năm 2021 cũng gây ảnh hưởng không nhỏ đến khả năng tham gia xét nghiệm chẩn đoán của các trẻ sàng lọc có nguy cơ cao.

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy 92,16% trẻ có nguy cơ cao khi sàng lọc đã được chẩn đoán xác định là có mắc bệnh thiếu enzyme G6PD. Nghiên cứu của Trần Thị Chi Mai cho thấy tỷ lệ chẩn đoán xác định trong nhóm nguy cơ cao là 45/46, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với chúng tôi [8]. Tỷ lệ được khẳng định chẩn đoán trong cả hai nghiên cứu, bao gồm của chúng tôi và của Trần Thị Chi Mai, cho thấy phương pháp sàng lọc có giá trị tiên đoán dương rất cao. Đây là cơ sở để tăng cường truyền thông nhằm triển khai chương trình sàng lọc sơ sinh thiếu enzyme G6PD trên diện rộng.

Hoạt độ trung bình của nhóm thiếu enzyme G6PD trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,35 \pm 0,93$ IU/gHb. Khi phân nhóm dựa vào tỷ lệ phần trăm hoạt độ enzyme theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới, chúng tôi ghi nhận có cả hai nhóm thiếu G6PD, bao gồm nhóm II và nhóm III, lần lượt chiếm 31,91% và 68,09%. Trong khi đó, nghiên cứu của Lê Vũ Hạnh Phương cho thấy tất cả 45 trẻ thiếu enzyme G6PD đều thuộc nhóm III [7]. Theo Frank, nhóm II (hoạt độ enzyme < 10% so với bình thường) là nhóm thiếu enzyme G6PD mức độ nặng, nên dễ bị biến chứng tan máu khi ăn đậu tằm hơn so với nhóm III. Ngoài ra, cả hai nhóm đều có thể xảy ra tan máu khi sử dụng các thuốc có tính oxy hoá [15]. Vì vậy, cần phải tư vấn chu đáo để bố mẹ trẻ có thái độ và biện pháp dự phòng.

Khi khảo sát tỷ lệ mắc bệnh thiếu enzyme G6PD trong số trẻ sàng lọc nguy cơ cao theo một số đặc điểm lâm sàng, kết quả của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm trẻ nguy cơ cao có giới tính nam và nữ, cũng như giữa nhóm có vàng da và không vàng da (Bảng 5). Trong khi đó, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi khảo sát theo các đặc điểm tiền sử gia đình, tuổi thai khi sinh, trọng lượng khi sinh, thiếu máu. Nghiên cứu của Daliri ở Iran cũng cho thấy mối liên quan của thiếu enzyme G6PD với vàng da, nhưng không liên quan với tuổi thai khi sinh, trọng lượng khi sinh [16]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 82,98% trẻ thiếu enzyme G6PD có vàng da. Dấu chứng vàng da ở trẻ sơ sinh thiếu enzyme G6PD được giải thích là do sự mất sự cân bằng sản xuất và liên hợp bilirubin, với sự liên hợp kém hiệu quả ở những trẻ mắc bệnh lý này [17]. Thiếu enzyme G6PD là bệnh lý di truyền lặn liên kết X nên tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam cao hơn so với nữ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 47 trẻ thiếu enzyme G6PD, trẻ nam chiếm đến 87,23%, trong khi trẻ nữ chỉ chiếm 12,77%, tỷ lệ nam

: nữ là 6,83. Đáng lưu ý, mặc dù là bệnh lý di truyền nhưng chỉ có 6,38% trẻ sơ sinh thiếu enzyme G6PD có tiền sử gia đình về bệnh lý này. Vì vậy, việc nâng cao nhận thức trong cộng đồng về hậu quả của bệnh thiếu enzyme G6PD là rất quan trọng, đồng thời cần nhấn mạnh không phải chỉ những trẻ có tiền sử gia đình về thiếu G6PD mới cần được quan tâm, mà chương trình sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh thiếu G6PD cần được thực hiện cho tất cả các trẻ sơ sinh. Từ đó, nâng cao hiệu quả của chương trình sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh.

5. KẾT LUẬN

Chương trình sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh thiếu enzyme G6PD đã được thực hiện hiệu quả tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng, với 10.020 trẻ được sàng lọc và có 47 trẻ được chẩn đoán xác định có mắc bệnh lý này.

5.1. Về sàng lọc thiếu enzyme G6PD

- Tỷ lệ trẻ sơ sinh có kết quả sàng lọc nguy cơ cao thiếu enzyme G6PD là 1,12%. Tỷ lệ ở trẻ nam cao hơn so với trẻ nữ, lần lượt là 1,71% và 0,48%.
- Hoạt độ enzyme G6PD đo được trên các mẫu máu gót chân là $5,25 \pm 1,04$ IU/gHb. Hoạt độ G6PD ở nhóm trẻ sinh non cao hơn nhóm trẻ sinh đủ tháng, hoạt độ ở nhóm trẻ có trọng lượng khi sinh < 2500 g cao hơn nhóm trẻ ≥ 2500 g.

5.2. Về chẩn đoán thiếu enzyme G6PD

- Chỉ 45,54% trẻ có nguy cơ cao được tham gia chẩn đoán thiếu enzyme G6PD. Tỷ lệ trẻ được chẩn đoán xác định là 92,16%.
- Thiếu enzyme G6PD nhóm II (mức độ nặng) chiếm 31,91%, nhóm III (mức độ trung bình đến nhẹ) chiếm 68,09%
- Phần lớn trẻ thiếu enzyme G6PD có giới tính là nam, chiếm 87,23%, tỷ lệ nam : nữ là 6,83. Vàng da chiếm 82,98%. Chỉ 6,38% có tiền sử gia đình về thiếu enzyme G6PD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stanton RC. Glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and cell survival. IUBMB Life. 2012 May;64(5):362–9.
2. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Vol. 30, Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016. p. 373–93.
3. World Health Organization. Technical consultation to review the classification of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD). 2022.
4. DePina AJ, Pires CM, Barbosa Andrade AJ, Dia AK, Moreira AL, Moreira Ferreira MC, Correia AJ, Faye O,

- Seck I, Amadou Niang EH. The prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Cape Verdean population in the context of malaria elimination. PLoS One. 2020;15(3).
5. Ngô Thị Thảo. Nghiên cứu đột biến gen G6PD ở một số dân tộc miền Bắc Việt Nam. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2023.
6. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bull World Health Organ. 1989;67(6):601–11.
7. Lê Vũ Hạnh Phương. Nghiên cứu tần suất xuất hiện một số đột biến gene gây bệnh thiếu hụt enzyme glucose-

6-phosphate dehydrogenase ở trẻ sơ sinh. Luận văn Thạc sĩ. Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. 2017.

8. Trần Thị Chi Mai, Nguyễn Thị Phương Cúc. Xác định giá trị sàng lọc thiếu glucose - 6 - phosphate dehydrogenase của phương pháp đo hoạt độ enzyme trên mẫu máu thấm khô. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2021;143(7):1–7.

9. Lưu Vũ Dũng, Nguyễn Cao Hà Phương, Vũ Văn Tâm. Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2019;23(4):226–30.

10. Ngô Thị Bình Minh, Phạm Thanh Long, Lê Minh Khôi, Nguyễn Thị Băng Sương, Nguyễn Hoàng Bắc. Nghiên cứu khảo sát tỷ lệ bất thường của xét nghiệm sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2021;25(2):157–62.

11. LaRue N, Kahn M, Murray M, Leader BT, Bansil P, McGray S, Kalnoky M, Zhang H, Huang H, Jiang H, Domingo GJ. Comparison of Quantitative and Qualitative Tests for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Am J Trop Med Hyg. 2014 Oct 10;91(4):854.

12. Fu C, Luo S, Li Q, Xie B, Yang Q, Geng G, Lin C, Su J, Zhang Y, Wang J, Qin Z, Luo J, Chen S, Fan X. Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: Determination of optimal

cutoff value to identify heterozygous female neonates. Sci Rep. 2018;8(1):6–11.

13. Quách Xuân Hinh. Nghiên cứu các chỉ số sinh lý hồng cầu và những đột biến gen G6PD hồng cầu ở người thiếu hụt G6PD trên một số dân tộc tại Việt Nam 2009. Luận án Tiến sĩ. Học viện Quân y. 2009.

14. Obasa TO, Adesiyun OO, Mokuolu OA, Ojuawo AI. Comparative analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase levels in pre-term and term babies delivered at University of Ilorin Teaching Hospital. Pediatr Rep. 2012;4(1).

15. Frank J. Diagnosis and Management of G6PD Deficiency. Am Fam Physician. 2005;72(7):1277–82.

16. Daliri S, Asadollahi K, Musavi MH, Karimi A, Khademi GA, Azizi M, Abangah G. The relationship between neonatal factors and involving with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) and patients' outcome in Fars Province. Journal of Basic Research in Medical Sciences. 2018;5(1):15–21.

17. Lawrence CW. G6PD Deficiency in the Newborn. Medscape.[Online] 2022. [cited 2023 Nov 28] [2 screens]. Available from URL: <https://emedicine.medscape.com/article/119184-overview?form=fpf>.