

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM BỆNH HUYẾT SẮC TỐ Ở TRẺ EM ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

ĐẶNG VĂN THỨC, NGUYỄN VĂN SƠN

TÓM TẮT

Bằng phương pháp điều tra cắt ngang, nghiên cứu trên 35 bệnh nhi bị bệnh về huyết sắc tố, tác giả cho thấy: 80% bệnh nhân là người dân tộc; 100% số bệnh nhân có lách to, thiếu máu ở mức độ nặng và vừa; 91,1% số bệnh nhân có vàng da, vàng củng mạc; 71,1% số bệnh nhân có gan to; 71,1% số bệnh nhân có biến dạng xương sọ; 69% số bệnh nhân có tim to. 77,1% số bệnh nhân có Hb dưới 60g/l, với giá trị trung bình là $46,6 \pm 16,8$ g/l. 100% số bệnh nhân có thể tích trung bình hồng cầu dài 85 fl, giá trị trung bình là $71,28 \pm 8,33$ fl. Giá trị trung bình của huyết sắc tố trung bình hồng cầu là $21,52 \pm 3,7$ pg và của nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu là $27,75 \pm 3,5$ g/dl. 100% số bệnh nhân có biến đổi hình thái hồng cầu: Nhược sắc, kích thước không đều, biến dạng, nhiều hồng cầu non. 4,3% trong hợp thuộc thể thalassemia. 25,7% trong hợp thuộc thể phối hợp β -Thalassemia/HbE. 60% trong hợp thuộc thể β -Thalassemia.

Tác giả cho rằng cần có những nghiên cứu rộng hơn về phá hệ gia đình để góp phần làm giảm sự lưu hành của bệnh trong cộng đồng.

Từ khoá: huyết sắc tố.

SUMMARY

In order to know clinical aspects and blood examination of children with hemoglobinopathy in Thai Nguyen general central hospital, the author studied 35 patients with hemoglobinopathy by using cross-sectional survey.

The results showed that 80 percents of the patients were minority people. 100 percents of the patients had splenomegaly, moderate and severe anaemia. 91.7% of the patients had jaundice. 71.1% of the patients had hepatomegaly and deformities of the skull. 77.1% of the patients had hemoglobin concentration <60 g/l and average hemoglobin concentration was 46.6 ± 16.8 g/l. 100 percents of the patients had MCV <85 fl (71.28 ± 8.33 fl) the average value of MCI and MCHC were 21.52 ± 3.7 pg and 27.75 ± 3.5 /dl, respectively. 100% of the patients had microcytic, hypochromic with abnormal red cells. 4.3% of the patients was α -Thalassemia. 25.7% of the patients was α -Thalassemia/HbE. 60% of the patients was α -Thalassemia.

The author recommended further investigation in genogram in order to reduce the incidence of this disease in community.

Keywords: hemoglobinopathy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu tan máu là thiếu máu do hồng cầu vỡ quá nhanh và nhiều hơn mức vỡ hồng cầu sinh lý. Đây là một bệnh khá phổ biến ở trẻ em nước ta. Theo tổng kết mô hình bệnh tật tại Viện bảo vệ sức khoẻ trẻ em trong 10 năm (1981 - 1991) thì thiếu máu tan máu là một trong 20 bệnh phổ biến nhất [4].

Có nhiều nguyên nhân gây thiếu máu tan máu nặng ở trẻ em nước ta. nhưng hàng đầu là các bệnh về huyết sắc tố, trong đó β -Thalassemia và HbE là phổ biến nhất trong các trường hợp thiếu máu tan máu nặng đến viện [6].

Bệnh huyết sắc tố phổ biến trên toàn thế giới cũng như khu vực Châu Á. Theo thống kê của WHO (năm 1981) có khoảng 241 triệu người trên toàn thế giới mang gen bệnh, trong đó bệnh Thalassemia khoảng 67 triệu người, riêng ở Châu Á là 60 triệu người.

Ở Việt Nam, bệnh huyết sắc tố phân bố ở khắp tất cả các tỉnh và các dân tộc trong cả nước [1], [2], [7], [9]. β -Thalassemia và thể phối hợp β -Thalassemia/HbE là nguyên nhân hàng đầu gây thiếu máu tan máu ở trẻ em [5], [6], [12]. Theo tổng kết 10 năm (1981-1990) của Viện bảo vệ sức khoẻ trẻ em thì tỷ lệ bệnh huyết sắc tố chiếm 59,8% các bệnh máu vào điều trị [5].

Miền núi phía Bắc là nơi cư trú chủ yếu của các dân tộc ít người, trình độ dân trí còn thấp, kinh tế thiếu thốn, hôn nhân gần huyết thống, để nhiều đó là những điều kiện thuận lợi cho bệnh huyết sắc tố lan rộng trong cộng đồng. Nhận thức được ý nghĩa, tầm quan trọng của bệnh di truyền phổ biến này, đồng thời góp phần vào việc phòng bệnh cho các cộng đồng dân tộc ở Thái Nguyên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm bệnh huyết sắc tố ở trẻ em điều trị tại Khoa Nhi Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Thái Nguyên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh huyết sắc tố điều trị tại khoa Nhi- BVĐKTW Thái Nguyên

2. Thời gian nghiên cứu.

Từ tháng 8/2004 - 5/2005.

3. Phương pháp nghiên cứu.

3.1. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

3.2. Kỹ thuật chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện. Trong khoảng thời gian trên, chúng tôi chọn được 35 bệnh nhân đáp ứng với tiêu chuẩn chọn mẫu như sau: Lâm sàng có các đặc điểm của thiếu máu tan máu mạn tính, xét nghiệm có biểu hiện của tình trạng hồng cầu vỡ nhiều hơn bình thường và có tăng sinh hồng cầu trong tuỷ xương, điện di có hình ảnh Hb bất thường.

3.3. Kỹ thuật thu thập số liệu.

Phỏng vấn bố mẹ bệnh nhân thăm khám lâm sàng phát hiện các triệu chứng. Các xét nghiệm về sinh hoá và huyết học được làm tại khoa Sinh hoá, khoa Huyết học - Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

4. Chỉ tiêu nghiên cứu.

* Chỉ tiêu lâm sàng: Tuổi, giới tính, dân tộc, địa phương, tiền sử bản thân và gia đình. Triệu chứng lâm sàng: Thiếu máu, vàng da, lách to, gan to, tim to, biến dạng xương...

* Chỉ tiêu cận lâm sàng: Công thức máu, huyết đồ, Điện di huyết sắc tố. Sinh hoá (bilirubin, sắt huyết thanh).

5. Xử lý số liệu.

Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm EPIINFO 6.04.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới:

Tuổi	Giới		Chung	Tỷ lệ (%)
	Nam	Nữ		
0-5	11	7	18	51,3
6-10	2	4	6	17,4
11-15	6	5	11	31,3
Tổng	19	16	35	100,0

Nhận xét: Trong 35 Bệnh nhân nghiên cứu có 19 BN nam, 16 BN nữ. lứa tuổi thường gặp nhất là dưới 5 tuổi (5 1,3 1 %) và từ 11 - 15 tuổi (3 1,26%).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo dân tộc:

Dân tộc	Số bệnh nhi (n=35)	Tỷ lệ (%)
Tày	15	42,9
Kinh	7	20,0
Nùng	4	11,4
Dao	2	5,7
Xơ tăng	2	5,7
Sán Diu	2	5,7
Dân tộc khác	3	8,6

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân là người dân tộc thiểu số khá cao (80%), trong đó 42,8% là người dân tộc Tày, 11,4% là người Nùng.

Bảng 3. Dấu hiệu lâm sàng:

Dấu hiệu và triệu chứng	Số bệnh nhi (n= 35)	Tỷ lệ (%)
Da xanh, niêm mạc hợp	35	100
Lách to	35	100
Nước tiểu vàng	34	97,1
Vàng da cứng mạc	32	91,4
Biến dạng xương sọ	25	71,1
Gan to	25	71,1
Tim to	24	69,0
Sốt	23	65,7
Xạm da	18	51,4
Khó thở	6	17,1
Phù	3	8,6

Nhận xét: Da xanh, vàng da, lách to, nước tiểu vàng thường gặp ở hầu hết các bệnh nhân.

Bảng 4.

Mức độ thiếu máu	Số bệnh nhi (n=35)	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu rất nặng (Hb ≤ 30)	5	14,2
Thiếu máu nặng (Hb >30-60)	22	62,9
Thiếu máu vừa (Hb >60-90)	8	22,9
Nồng độ Hb trung bình	46,65 ± 16,8	

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân đến viện trong tình trạng thiếu máu vừa và nặng (85,8%), có 14,2% trường hợp thiếu máu rất nặng

Bảng 5. Một số chỉ số huyết học

Chỉ số	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ (%)
Hematocrit	5	14,2
Thể tích trung bình HC	22	62,9
HST trung bình HC	8	22,9
Nồng độ HSTTBHC	46,65 ± 16,8	

Nhận xét: Bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ

Bảng 6. Hình thái hồng cầu máu ngoại biên

Biến đổi hình thái HC	Số bệnh nhi (n=35)	Tỷ lệ (%)
HC Nhược sắc	34	100
HC không đều	34	100
HC biến dạng	34	100
HC non	34	100
HC nhỏ nhiều	31	91,1
HC hình giọt nước	30	88,2
HC bắt màu không đều	29	85,0
HC hình bia	27	79,4
HC Mảnh	24	70,5
HC mỏng	23	67,6
HC có hạt kiềm	23	67,6
HC có vòng Joly	4	11,7
Tỷ lệ hồng cầu lưới trung bình	4,8 ± 1,9%	

Nhận xét: Đặc điểm hồng cầu nhược sắc, kích thước không đều, nhiều hồng cầu non, hồng cầu biến dạng gặp ở 100% số bệnh nhân.

Bảng 7. Kết quả điện di Hb

Loại Hb	Số bệnh nhi (n=35)	Tỷ lệ (%)
Hemoglobin F, A ₂	4	11,4
Hemoglobin F, A ₁ , A ₂	17	48,5
Hemoglobin F/HbE, A ₁	4	11,4
Hemoglobin F/HbE	5	14,3
Hemoglobin H, HbA ₁ , A ₂	2	5,7
Hemoglobin Barts/HbA ₁ , A ₂	1	2,8
Hemoglobin H, Hb Barts/HbA ₁ , A ₂	2	5,7

Nhận xét: Trong 35 bệnh nhân nghiên cứu thấy gặp nhiều loại sắc tố, trong đó kết quả điện di thấy hình ảnh HbF, HbA₁, HbA₂ chiếm tỷ lệ cao nhất (48,5%)

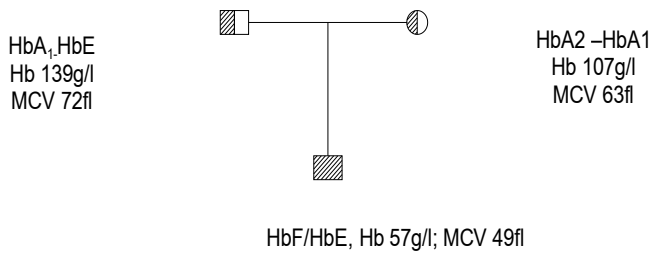
Bảng 8. Nồng độ Bilirubin và sắt huyết thanh trung bình

Chỉ số	Số bệnh nhi (n=35)	Tỷ lệ (%)
Bilirubin toàn phần	35	39,12 ± 19,4
Bilirubin gián tiếp	35	33,21 ± 20,9
Sắt huyết thanh	35	29,98 ± 11,37

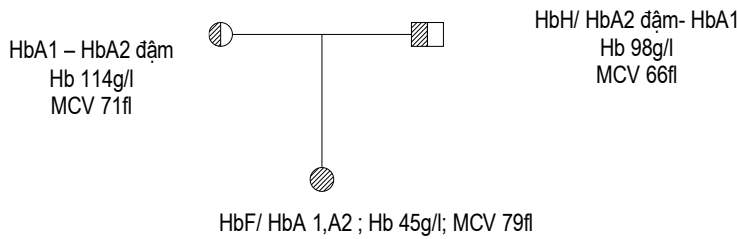
Nhận xét: Đa số bệnh nhân có Bilirubin toàn phần, Bilirubin gián tiếp và sắt huyết thanh tăng.

*** Phả hệ gia đình**

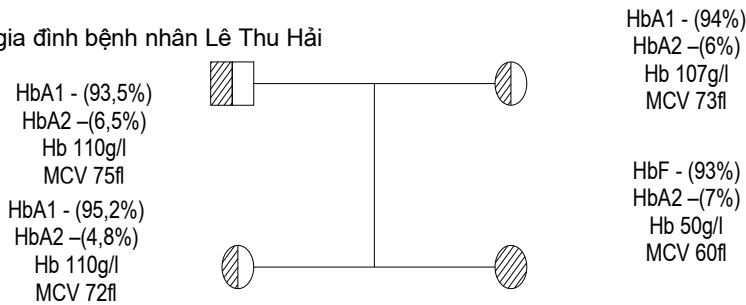
Gia đình bệnh nhân Nông Văn Toàn



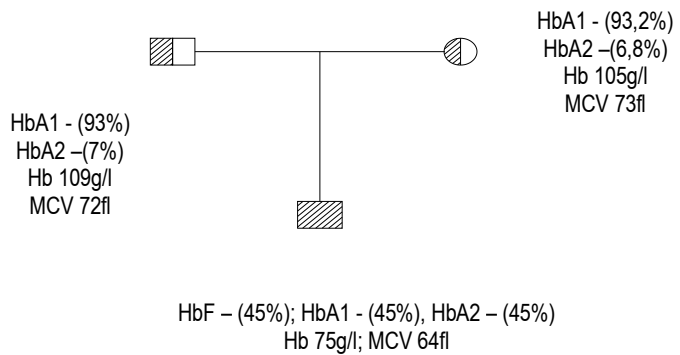
Phả hệ gia đình bệnh nhân Nguyễn Thị Trang



Phả hệ gia đình bệnh nhân Lê Thu Hải



Phả hệ gia đình bệnh nhân Vũ Khánh Lâm



BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân là người dân tộc thiểu số (80%), trong đó dân tộc Tày chiếm 42,8%, dân tộc Nùng chiếm 11,4% và phân bố chủ yếu ở hai huyện Định Hoá và Phú Lương. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Lai chỉ ra tần xuất bệnh ở dân tộc Tày là 12%, dân tộc Nùng là 7,69% [9]. Nguyễn Công Khanh cho thấy tỷ lệ bệnh gặp ở dân tộc Tày 11%, Nùng 7,1%[3]. Phải chăng tỷ lệ mắc bệnh Hb cao ở người dân tộc thiểu số là do tính chất của bệnh hay do tập quán quần hôn của người dân tộc? Điều này cần phải được nghiên cứu sâu hơn.

2. Đặc điểm lâm sàng.

Tất cả bệnh nhân đều có triệu chứng thiếu máu tan máu mạn tính, đó là: Thiếu máu, vàng da, lách to. Thiếu máu là vàng da thường là lý do bệnh nhân đến viện. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu nặng khá cao (77,14 %). Bên cạnh các triệu chứng: Thiếu máu, vàng da, lách to thì 100% bệnh nhi có nước tiểu sẫm màu, đôi khi đây cũng là một trong những lý do để bệnh nhân vào viện. Biến dạng xương cũng là một triệu chứng khá phổ biến ở 71,4% các trường hợp với các biểu hiện: Đầu to, trán dô, mũi tẹt, hàm trên võ và trên phim X-quang hộp sọ có hình ảnh: dày xương bản sọ, có các ổ loãng xương, có 8 trường hợp có hình ảnh chân tóc (hair on end). Kết quả

nguyên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Công Khanh [3], Dương Bá Trục [11] và Trần Văn Bé [1]. Sở dĩ các triệu chứng lâm sàng điển hình và nặng nề như vậy là do bệnh nhân của chúng tôi đa số là ở thể nặng đồng hợp tử, di hợp tử kép phối hợp, đã được phát hiện bệnh từ trước và được truyền máu nhiều lần.

Bên cạnh các triệu chứng thiếu máu tan máu thì biểu hiện tình trạng nhiễm sắt khá phong phú:

Gan to, tim to, xạm da, chậm phát triển thể chất. Kết quả nghiên cứu cho thấy 25/35 trường hợp có gan to (71,4%), 24 trường hợp có tim to (69%), 8 trường hợp có xạm da (51,42%) (bảng 3). Tình trạng nhiễm sắt được thể hiện rất rõ bằng nồng độ sắt huyết thanh tăng cao. Nhiều tác giả cho rằng gan to là dấu hiệu biểu hiện quan trọng của tình trạng nhiễm sắt, còn tim to là biểu hiện không những của thiếu máu mạn tính mà còn là biểu hiện của nhiễm sắt cơ tim gây suy tim do thoái hoá cơ tim [3], [10].

Bảng 9. So sánh với một số nghiên cứu [3], [8], [11]

Dấu hiệu lâm sàng	N.C.Khanh		D.B. Trục HbH	Bùi Ngọc Lan		Đ.V. Thức bệnh Hb
	β -Thal	β -Thal/HbE		β -Thal	β -Thal/HbE	
Gan to	34	58,7	68			71,1
Tim to	61,5	84,6				69,0
Xạm da	34,3	64				51,4
Chậm PT cân nặng	82,8	88	89,14	91,6	90,5	80,0
Chậm PT chiều cao				87,5	86,7	67,5

3. Đặc điểm về huyết học.

Điểm nổi bật trong số bệnh nhân của chúng tôi là biểu hiện một tình trạng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. Một kết quả đáng lưu ý là thể tích trung bình hồng cầu (MCV) không những nhỏ hơn bình thường mà còn rất không đồng đều nhau, có trường hợp MCV rất nhỏ (49n) chỉ bằng 1/2 thể tích của hồng cầu lớn nhất là 84fl, trong khi đó chúng tôi thấy giá trị trung bình của độ phân giải hồng cầu RDW (28,59 + 7,9) tăng hơn so với chỉ số bình thường. Hồng cầu mạng lưới tăng ở 100% các trường hợp, nhưng tăng không cao, trung bình là 4,8 + 1,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của các tác giả khác [3], [11].

Bảng 10. So sánh MCH, CHC với một số nghiên cứu

Chỉ số	NCKhanh		D.B.Trục HbH	ĐVThức Bệnh Hb
	β -Thal	β -Thal/HbE		
MCH < 27g	100	97,3	95	88
MCH pg Trung bình	24,4 ± 2,3	23,3 ± 2,9	21,75 ± 3,8	21,52 ± 3,7
MCHC g/dl Trung bình	29,8 ± 2,9	28,4 ± 2,9	25,81 ± 4,1	27,75 ± 3,5

Từ các chỉ số về MCV, MCI, MCHC chúng tôi thấy đặc điểm sau: Thể tích trung bình hồng cầu nhỏ, không đều và nhược sắc là một đặc điểm rất đáng lưu ý trong hội chứng bệnh huyết sắc tố di truyền, có thể ứng dụng trong lâm sàng để phát hiện người mang gen bệnh. Kết quả điện di ở bảng 7 cho thấy: Có 5 trường hợp có hình ảnh HbH, Hb Bart's các trường hợp này thuộc thể α - Thalassemia. Có 4 bệnh nhân điện di có hình ảnh HbF đậm nửa không có HbA₁, các trường hợp chắc chắn thuộc thể β -Thalassemia đồng hợp tử. Có 9 trường hợp có HbF, HbE, HbA₁, HbA₂ nên thuộc nhóm dị hợp tử kép β -Thalassemia/HbE. Còn 17 bệnh nhi có kết quả điện di hình ảnh HbA₁, HbA₂, HbF, đều có lứa tuổi trên 2 tuổi, là dân tộc thiểu số lại cư trú ở địa bàn miền núi lâm sàng có thiếu máu nặng, vàng da, lách to, có đặc điểm huyết học điển hình: Hồng cầu nhỏ MCV < 90fl, không đều, nhược sắc (MCH < 27pg), có tăng tỷ lệ hồng cầu dưới. Theo Nguyễn Công Khanh [3], những trường hợp thiếu

máu tan máu mạn tính có đặc điểm như vậy, nếu tiền sử thiếu máu xảy ra sớm từ dưới 1 tuổi có thể nghi là β -Thalassemia đồng hợp tử nếu thiếu máu xảy ra muộn hơn ở trẻ lớn thì nghi là β -Thalassemia thể phối hợp với HbE. Do vậy mà chúng tôi nghĩ tới 17 bệnh nhân này thuộc nhóm β -Thalassemia đồng hợp tử.

Về phả hệ gia đình: Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 4 phả hệ của 4 bệnh nhân điều trị tại khoa, cả 4 bệnh nhân này đều thuộc thể Thalassemia nặng đồng hợp tử. Cả 4 gia đình bố mẹ đều không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, không có gia đình nào có yếu tố tiền sử, khi xét nghiệm - đều có tình trạng Hb giảm nhẹ và MCV dưới 80 fl. Có 2 gia đình có kết quả định lượng lưu tại viện nhi Trung ương thì cả bố mẹ đều mang gen dị hợp tử β -Thalassemia, con mang gen đồng hợp tử. Còn 2 gia đình thì có kết quả điện di Hb định tính thấy có hình ảnh HbA₁, HbA₂ đậm hoặc kết hợp có HbH, HbE. Khi xét nghiệm công thức máu thấy Hb giảm nhẹ < 13g/dl, MCV < 90fl do vậy chúng tôi nghĩ đến các bố mẹ đều ở thể dị hợp tử.

Qua đây chúng tôi thấy rằng cha mẹ mang gen bệnh và truyền cho con, không thấy có biểu hiện liên kết với giới tính. Tuy nhiên, cần phải có những nghiên cứu sâu hơn, ở nhiều thế hệ để tìm ra quy luật di truyền, góp phần vào việc ngăn chặn sự lưu hành bệnh trong cộng đồng.

KẾT LUẬN

Bệnh huyết sắc tố ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên có một số đặc điểm sau:

*Lâm sàng:

- 100% số bệnh nhân có thiếu máu ở mức độ nặng và vừa.

- 100% số bệnh nhân có lách to.

- 91,1% số bệnh nhân có vàng da, vàng củng mạc.

- 71,1 % số bệnh nhân có gan to

- 71,1 % số bệnh nhân có biến dạng xương sọ.

- 69% số bệnh nhân có tim to

- 80% bệnh nhân là người dân tộc thiểu số

* Xét nghiệm:

- 77,1% số bệnh nhân có Hb dưới 60g/l, với giá trị trung bình là 46,6±16,8 g/l.

- 100% số bệnh nhân có thể tích trung bình hồng cầu dưới 85 fl, giá trị trung bình là 71,28±8,33 fl là trị trung

bình của huyết sắc tố trung bình hồng cầu là $21,52 \pm 3,7\text{pg}$ và của nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu là $27,75 \pm 3,5\text{g/dl}$.

- 100% số bệnh nhân có biến đổi hình thái hồng cầu: Nhược sắc, kích thước không đều, biến dạng, nhiều hồng cầu non.

- 14,3% trường hợp thuộc thể α -Thalassemia

- 25,7% trường hợp thuộc thể phối hợp β -Thalassemia/HbE

- 60% trường hợp thuộc thể β -Thalassemia

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Bé (1993), "Bệnh β -Thalassemia điều trị tại trung tâm huyết học truyền máu thành phố Hồ Chí Minh 1991 - 1993", Y học Việt Nam, 8, Tr. 31 - 34..

2. Nguyễn Hữu Đường, Đặng Văn Hoa (1994), "Nhận xét bệnh rihalassemia ở trẻ em vào điều từ tại khoa Nhi BVTƯ Huế 1989 - 1994", Kỷ yếu công trình Nhi khoa. tài liệu Hội nghị Nhi khoa miền Trung.

3. Nguyễn Công Khanh (1985), Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh β -Thalassemia ở người Việt Nam, Luận án Phó tiến sĩ Y học.

4. Nguyễn Công Khanh, Dương Bá Trực, Đỗ Thị Minh Cẩm (1985), tần số bệnh β -Thalassemia và HbE tại Liên Hà - Đông Anh - Hà Nội, y học Việt Nam, 2, Tr 25 - 30.

5. Nguyễn Công Khanh, Lê Thị Thư và cộng sự (1991), "Bệnh máu tại Viện BVSKTE 1981- 1990" Kỷ

yếu công trình nghiên cứu khoa học mười năm 1981-1990, Viện BVSKTE..

6. Nguyễn Công Khanh, Dương Bá Trực (1993), Thalassemia và HbE gặp tại viện BVSKTE Hà Nội", Y học Việt Nam chuyên đề bệnh Thalassemia 174 (8). HN Tr 23- 30

7. Nguyễn Công Khanh (1993), "Tần số bệnh Hemoglobin ở Việt Nam", Y học Việt Nam, 8, Tr.11- 16

8. Bùi Ngọc Lan (1995), Bước đầu nghiên cứu sự phát triển thể chất của bệnh nhân α -Thalassemia thể nặng và thể kết hợp α - Thalassemia /HbE, Luận văn Thạc sĩ Y học 1995. Tr 73.

9. Nguyễn Đắc Lai, Bạch Quốc Tuyên và cộng sự (1985), "Bước đầu tìm hiểu sự lưu hành bệnh Huyết sắc tố ở một số dân tộc ít người miền Bắc và miền Trung Việt Nam, y học Việt Nam, 4, 16 - 21

10. Pootra Khi P (1997) "Nhiễm sắt trong Thalassemia", Hội nghị chuyển đề những tiến bộ mới về Thalassemia, bản dịch của Dương Bá Trực, Hà Nội Tr 14-17.

11. Dương Bá Trực (1996), Đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh HBH ở trẻ em Việt Nam - bước đầu tìm hiểu tần xuất - Thalassemia ở Hà Nội, Luận văn Tiến sĩ y học.

12. Weatherall D. J (1990), "Thethalassemia", Hematology Fourth Edition Health proessions Divison, New York, page 510- 532.