

**THiếu MEN G6PD VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở
TRẺ SƠ SINH THAM GIA SÀNG LỌC, CHẨN ĐOÁN SƠ SINH TẠI
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ, GIAI ĐOẠN 2017-2020**

Nguyễn Chung Viêng, Nguyễn Văn Dũng,
Huỳnh Nguyễn Phương Thảo, Lê Thủy Lại*

Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ

**Email: chungvieng1412@gmail.com*

Ngày nhận bài: 13/9/2023

Ngày phản biện: 03/12/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sàng lọc, chẩn đoán sớm bệnh thiếu G6PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) ở trẻ sơ sinh giúp phòng ngừa phát bệnh, đặc biệt là việc hướng dẫn chế độ dinh dưỡng chăm sóc bé cho gia đình. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ thiếu men G6PD và tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 165.964 trẻ sơ sinh trong chương trình sàng lọc 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ giai đoạn 2017-2020. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh là 1,02%. Sóc Trăng và Trà Vinh là hai tỉnh có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất so với các tỉnh khác của đồng bằng sông Cửu Long. Tỷ lệ bé trai mắc bệnh cao gấp 4 lần so với bé gái (OR= 4,93, $p<0,001$). Trong 3 nhóm dân tộc cư trú tại đồng bằng là Kinh, Khmer và Hoa, dân tộc Khmer và dân tộc Hoa có tỷ lệ bệnh cao nhất lần lượt là 3,8% và 1,7%. Sự khác biệt về dân tộc có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$) Phân loại thiếu men G6PD theo nồng độ hoạt tính enzyme, nghiên cứu nhận thấy rằng có sự khác biệt về phân bố các nhóm ở bé trai và bé gái ($p<0,001$). **Kết luận:** Tỷ lệ thiếu men G6PD ở trẻ thực hiện sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ là 1,02%. Có mối quan hệ giữa thiếu men G6PD và giới tính (nam mắc bệnh nhiều hơn nữ), dân tộc (Khmer và Hoa mắc bệnh nhiều hơn Kinh). Có mối liên quan giữa giới tính và mức độ thiếu hụt enzyme G6PD.

Từ khóa: Thiếu Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), trẻ sơ sinh, sàng lọc.

ABSTRACT

**A QUANTITATIVE ASSAY OF G6PD DEFICIENCY IN NEONATAL
SCREENING AND DIAGNOSTIC PROGRAM AT CAN THO
GYNECOLOGY & OBSTETRICS HOSPITAL FROM 2017 TO 2020**

Nguyen Chung Vieng, Nguyen Van Dung,*

Huynh Nguyen Phuong Thao, Le Thuy Lai

Can Tho Gynecology & Obstetrics Hospital

Background: Neonatal screening and diagnosis for Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency help affected children approach early and appropriate treatments, which can lead them to have normal and healthy life in the future. **Objective:** To investigate the prevalence of G6PD deficiency and some associated factors among newborns. **Subjects and methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study on 165,964 newborns in the neonatal screening and diagnostic program for 12 provinces of Mekong Delta at Can Tho Gynecology Obstetrics Hospital in the period from 2017 to 2020. **Results:** The prevalence of confirmed G6PD deficiency cases was 1.02%. Tra Vinh and Soc Trang are two provinces with the highest prevalence. The proportion of boys with the disease was 4 times higher than that of girls (OR= 4.93, $p<0.001$). Among the three major ethnicities of this region (Kinh, Khmer and Hoa), the Khmer and the Hoa have the highest

proportions of the disease at 3.8% and 1.7%, respectively. The difference in ethnicity was statistically significant ($p < 0.001$). When using G6PD deficiency classification based on enzyme activity as the assessment criteria, the study found that there was a difference in the distribution of groups in boys and girls ($p < 0.001$). **Conclusion:** The proportion of G6PD deficiency in neonates undergoing newborn screening and diagnosis at Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital was 1.02%. There is a relationship between G6PD deficiency and gender (more affected boys than girls), ethnicity (more affected Khmer and Hoa than Kinh). There is an association between gender and the levels of G6PD activity.

Keywords: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency, newborns, screening.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, thiếu men G6PD là một trong những thiếu sót di truyền phổ biến nhất ảnh hưởng đến khoảng 400 triệu người trên toàn thế giới. Ngoại trừ những diễn tiến phức tạp khi tiếp xúc với các yếu tố gây ứng kích oxy hóa thì đa phần những người mang đột biến thiếu men đều không có triệu chứng. Tuy nhiên, ở trẻ sơ sinh, thiếu men G6PD có thể gây tăng bilirubin, tan máu và thiếu máu mạn tính. Vì những hệ lụy phức tạp như vậy nên thiếu men G6PD được đưa vào chương trình máu gót chân cho trẻ sơ sinh trên thế giới

Sàng lọc sơ sinh được đưa vào Việt Nam vào giữa những năm 1998 tại Hà Nội và mở rộng đến Cần Thơ vào năm 2013. Được phân công bởi Tổng cục dân số, bệnh viện Phụ sản Tp Cần Thơ chịu trách nhiệm thực hiện sàng lọc sơ sinh cho khu vực đồng bằng sông Cửu Long. Mặc dù phổ biến nhưng đến nay vẫn chưa có một nghiên cứu nào về tình hình thiếu men G6PD tại khu vực phía Nam, đặc biệt là tại Cần Thơ. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Xác định tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD và mô tả một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh trong chương trình sàng lọc chẩn đoán sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ giai đoạn 2017-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh thực hiện sàng lọc và chẩn đoán sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2020. Đối tượng này bao gồm trẻ sinh tại bệnh viện Phụ sản Cần Thơ và trẻ sinh tại các bệnh viện khác của đồng bằng sông Cửu Long gửi mẫu về Trung tâm Sàng lọc Chẩn đoán Trước sinh và Sơ sinh trực thuộc bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn chọn vào:** Trẻ sơ sinh đủ tháng (37 - 42 tuần hoặc đủ tháng hiệu chỉnh), được 48-72 giờ tuổi tham gia 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 trẻ. Trẻ có kết quả sàng lọc nguy cơ cao nhưng không tham gia xét nghiệm chẩn đoán. Trẻ sơ sinh có chỉ định truyền máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu :** Nghiên cứu mô tả hồi cứu

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Chọn tất cả trẻ sơ sinh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong khoảng thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2020. Theo báo cáo số lượng trẻ tham gia sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ trong 4 năm (2017-2020) thỏa điều kiện nghiên cứu thực tế là 165964 mẫu.

- **Nội dung nghiên cứu:** Tỷ lệ thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh: Số trẻ sơ sinh chẩn đoán định lượng có thiếu men G6PD trên tổng số trẻ tham gia sàng lọc sơ sinh. Một số yếu tố liên quan đến thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh: Đặc điểm về giới tính, tuổi thai, cân nặng của trẻ, dân tộc, phân bố tỉnh/thành phố và phân nhóm nồng độ hoạt tính G6PD.

- **Phương pháp thu thập và phân tích số liệu:**

Xét nghiệm sàng lọc sơ sinh bằng mẫu máu gót chân khô trên hệ thống GSP của hãng PerkinElmer. Xét nghiệm dựa trên quá trình oxy hóa glucose-6-phosphate bởi G6PD có trong mẫu. Đồng thời NADP bị khử thành NADPH gắn huỳnh quang, được đo bằng bước sóng kích thích ở 340 nm và phát xạ ở 460 nm. Kết quả được biểu thị bằng đơn vị U/dl.

Xét nghiệm định lượng G6PD bằng máu toàn phần sử dụng xét nghiệm hoạt tính G6PD trên máy phân tích hóa học cobas c501 (Roche Diagnostics) ở nhiệt độ phản ứng 37°C. Kết quả được biểu thị bằng đơn vị U/g Hb (unit / gam Hemoglobin).

Số liệu được quản lý và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 20.0. Thống kê mô tả ước tính tỷ lệ thiếu men G6PD; test thống kê Chi bình phương hai phía và mức ý nghĩa $p \leq 0,05$ để xác định mối liên hệ giữa thiếu men G6PD và các yếu tố.

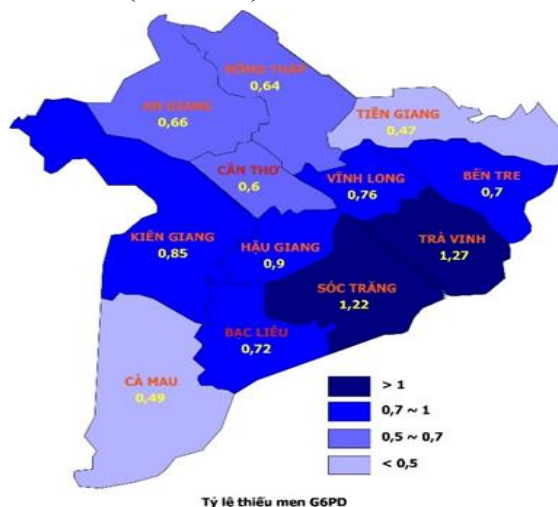
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc chẩn đoán sơ sinh

Bảng 1. Tỷ lệ thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh

| Đặc điểm | Tần số |
|--|--------|
| Tham gia sàng lọc | 165964 |
| Tham gia chẩn đoán | 1747 |
| Chẩn đoán định lượng có thiếu men G6PD | 1693 |
| Tỷ lệ thiếu men G6PD (%) | 1,02 |

Nhận xét: Trong 3 năm từ 2017 đến 2020, Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ đã sàng lọc được cho 165.964 trẻ và chẩn đoán ra 1693 trẻ bị thiếu men G6PD. Tỷ lệ thiếu men G6PD trong giai đoạn này là 1,02% (1/100 trẻ).



Hình 1. Phân bố tình trạng thiếu men G6PD tại các tỉnh khu vực ĐBSCL giai đoạn 2017-2020

Nhận xét: Từ hình 1 cho thấy Trà Vinh và Sóc Trăng thuộc nhóm tỉnh có tỷ lệ trẻ thiếu men G6PD cao nhất (>1%); còn lại Tiền Giang và Cà Mau ở nhóm tỉnh có tỷ lệ trẻ thiếu men G6PD thấp nhất (<0,5%).

Bảng 2. Đặc điểm về cân nặng và tuổi thai trung bình khi trẻ sinh ra ở nhóm thiếu men G6PD (n=1693)

| Trẻ thiếu men G6PD | | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|-------------|------------|-----------|
| Cân nặng | Nhẹ cân | 36 | 2,1 |
| | Bình thường | 1657 | 97,9 |
| Tuổi thai trung bình | | 38,6 ± 1,1 | |

Nhận xét: Chỉ 2,1% trẻ thiếu men G6PD có tình trạng nhẹ cân. Tuổi thai trung bình khi trẻ sinh ra ở nhóm thiếu men G6PD là 38,6 ± 1,1 tuần.

3.2. Một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh

Bảng 3. Mọi liên quan giữa thiếu men G6PD theo giới tính, dân tộc của trẻ (n=1693)

| Đặc điểm | | Kết quả chẩn đoán thiếu men G6PD | | OR (KTC 95%) | p |
|-----------|-------|----------------------------------|---------------|---------------------|--------|
| | | Bệnh | Bình thường | | |
| Giới tính | Nam | 1421 (1,7) | 84334 (98,3) | 4,93 (4,33-5,62) | <0,001 |
| | Nữ | 272 (0,3) | 79937 (99,7) | | |
| Dân tộc | Kinh | 1382 (0,9) | 155794 (99,1) | - | <0,001 |
| | Khmer | 297 (3,8) | 7.608 (96,2) | | |
| | Hoa | 11 (1,7) | 640 (98,3) | | |
| | Chăm | 1 (0,8) | 131 (99,2) | | |
| | Khác | 3 (3) | 97 (97) | | |

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu men G6PD là 1,7% (gần 2/100) ở trẻ nam và 0,3% (gần 3/1000) ở trẻ nữ. Nghiên cứu ghi nhận mọi liên quan giữa tình trạng thiếu men G6PD với yếu tố giới tính và dân tộc của trẻ khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong đó dân tộc Khmer có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất

Bảng 4. Mọi liên quan giữa giới tính và phân loại theo nồng độ hoạt tính enzyme ở trẻ thiếu men G6PD (n=1693)

| Đặc điểm | n (%) | Giới tính | | OR (KTC 95%) | p |
|------------------|--------|-------------|------------|-----------------|-------------|
| | | Nam | Nữ | | |
| Hoạt tính enzyme | <10% | 823 (48,6%) | 793 (96,4) | 30 (3,6) | - <0,001 |
| | 10-60% | 732 (43,2%) | 594 (81,1) | 138 (18,9) | |
| | >60% | 138 (8,1%) | 34 (24,6) | 104 (75,4) | |

Nhận xét: Nhóm trẻ thiếu men G6PD có nồng độ hoạt tính enzyme giảm <10% chiếm nhiều nhất. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân nhóm ở trẻ trai và trẻ gái.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD trong chương trình sàng lọc chẩn đoán sơ sinh

Trong tổng số 165.964 trẻ sơ sinh được sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ, trong đó có 1693 trẻ được chẩn đoán là thiếu men G6PD. Tỷ lệ thiếu men G6PD tổng quát là 1,02% (1/100). Theo các báo cáo, trên thế giới, Châu Á có tần số xuất hiện thiếu men cao hơn mức trung bình nhưng tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với các nước láng giềng. Theo Fu và cộng sự, tỷ lệ mắc bệnh ở Quảng Tây - Trung Quốc là 7,28% trong khi đó ở Nam Á, tỷ lệ này dao động từ 3,8-15% [1]. Ở Đông Nam Á, Myanmar và Indonesia có tỷ lệ thiếu men lần lượt là 10,6% và 4,1% [2].

Không những thế, tỷ lệ thiếu men G6PD của chúng tôi cũng thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước. Đánh giá ở các tỉnh phía Bắc (Thanh Hóa, Sơn La, Hà Giang và Hòa Bình), tỷ lệ thiếu men G6PD là 14,6% theo Verlé và cộng sự [3]. Riêng ở Tây Nguyên (Lâm Đồng), theo nghiên cứu của Matsuoka và cộng sự, tỷ lệ thiếu men chung của 5 nhóm dân tộc là 2,3% [4]. Sự chênh lệch này có thể được lý giải bằng 2 nguyên nhân. Thứ nhất là do mẫu được thu thập tại khu vực đồng bằng sông Cửu Long - nơi không được xem vùng trọng điểm của dịch tễ sốt rét. Các nghiên cứu dịch tễ học đã kết luận về mối liên hệ mật thiết về tỷ lệ thiếu men G6PD và những vùng lưu hành bệnh sốt rét. Thứ hai, đối với các nghiên cứu khác, nhóm đối tượng bao gồm nhiều nhóm dân tộc khác nhau với tỷ lệ phân bố đồng đều, trong khi đó, đối với đề tài này, theo phân bố dân cư của khu vực đồng bằng sông Cửu Long, dân tộc Kinh chiếm đa số (>88%) nên tỷ lệ thiếu men trong đề tài của chúng tôi sẽ bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ nhóm Kinh.

4.2. Một số đặc điểm liên quan đến thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh

Trong nghiên cứu này, có sự phân bố tương đối đồng đều về đối tượng tham gia sàng lọc sơ sinh (1.06 trẻ nam : 1 trẻ nữ). Sau khi chẩn đoán, tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam cao gấp 4,93 lần số trẻ nữ (1,7-0,3%), khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR = 4,93 ; $p < 0,001$). Sự khác biệt này cũng được báo cáo trong các nghiên cứu khác. Ở Comoros vào năm 2000, bằng phân tích ADN, Badens và cộng sự báo cáo rằng tỷ lệ thiếu men G6PD ở nam là 5.0% trong khi ở nữ là 1,2% [5]. Tại Thái Lan, năm 2002, dựa vào phương pháp điểm phát huỳnh quang NADPH Nuchprayoon và cộng sự đã xác định tỷ lệ thiếu men ở nam và nữ lần lượt là 9,1% - 1,7% [6]. Thiếu men G6PD là một rối loạn liên kết nhiễm sắc thể X do sự thay đổi hoặc đột biến gen G6PD, ở nam giới chỉ có 1 nhiễm sắc thể X 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, cá thể nữ, với 2 nhiễm sắc thể X, có thể chỉ có 1 gen G6PD bị đột biến và gen trên nhiễm sắc thể còn lại hoạt động bình thường (trường hợp dị hợp tử). Tình trạng thiếu hụt không được biểu hiện rõ rệt. Do đó phần lớn thiếu men G6PD gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp.

Theo Tổng Cục Thống Kê năm 2019, khu vực đồng bằng sông Cửu Long có ba dân tộc chiếm ưu thế, đó là dân tộc Kinh (90,5%), dân tộc Khmer (6,6%), dân tộc Hoa (0,8%). Quan sát tương tự cũng được tìm thấy ở đề tài của chúng tôi, trong đó dân tộc Kinh chiếm đa số (94,7%) kế đến là dân tộc Khmer (4,7%) và cuối cùng là dân tộc Hoa (0,3%) [7]. Hơn thế nữa, phân tích cho thấy dân tộc Khmer và Hoa là 2 dân tộc có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (3,8% và 1,7%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu của Khim và cộng sự vào năm 2013 ở 4 tỉnh của Campuchia, dân tộc Khmer có tỷ lệ thiếu men G6PD ở nam là 8,1% và ở nữ là 6,1% [8]. Đối với dân tộc Hoa, năm 2019, Liu và cộng sự công bố tỷ lệ thiếu men G6PD tổng của chương trình sàng lọc sơ sinh của Trung Quốc giai đoạn 2013-2017 là 0,776% [9]. Mối quan hệ giữa chủng tộc và thiếu men G6PD còn được khẳng định thông qua bản đồ tỷ lệ thiếu men, Sóc Trăng và Trà Vinh là hai tỉnh có số lượng dân tộc Khmer và Hoa cao, vì thế 2 tỉnh này có tỷ lệ thiếu men cao nhất đồng bằng sông Cửu Long (3,8%-1,7%)

Dựa vào mức độ phổ biến của đột biến và mức độ biểu hiện của hoạt tính enzyme, chúng tôi chia thành 3 nhóm: : <10%, 10-60% và >60% hoạt độ enzyme. Số liệu của đề tài cho thấy, nhóm có nồng độ hoạt tính <10% và 10-60% chiếm đa số với 48,6% và 43,3%. Đối với nhóm <10% - tương ứng với nhóm I (hiếm gặp) và nhóm II theo phân loại của WHO, đặc biệt, các đột biến trong nhóm II đa phần thường gặp ở Địa Trung Hải và Châu

Á, trong đó có một đột biến được phát hiện lần đầu tiên ở Việt Nam và được đặt tên là Bảo Lộc [10]. Đồng thời khi phân tích mối quan hệ giữa giới tính và phân loại nồng độ hoạt tính enzyme G6PD ở những trẻ thiếu men, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân bố ở các nhóm trẻ nam và nữ đã được ghi nhận. Nhóm I (< 10%) và nhóm II (10-60%) tập trung chủ yếu những đối tượng là nam, trong khi đó nhóm III (>60%) có đối tượng chủ yếu là các bé gái. Quan sát này có thể được lý giải bởi hiện tượng bất hoạt ngẫu nhiên của nhiễm sắc thể X (lyonization) tạo nên tình trạng khảm tế bào soma (somatic cell mosaicism). Hơn nữa, tỷ lệ giữa hai nhóm tế bào trong tình trạng khảm không giống nhau ở tất cả nữ giới. Vì thể biểu hiện thiếu men ở nữ giới rất đa dạng và thay đổi theo vùng miền, quốc gia. Tuy nhiên, do nhóm nghiên cứu chưa thực hiện các tìm đột biến gen, phân tích hệ protein hay hệ phiên mã nên chúng tôi chưa thể kết luận về giả thiết này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh trong chương trình sàng lọc của 12 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ giai đoạn 2017-2020 là 1,02%. Tỷ lệ nam mắc cao hơn nữ, dân tộc Khmer và Hoa là 2 nhóm dân tộc có tỷ lệ mắc cao nhất cũng như Sóc Trăng và Trà Vinh là hai tỉnh có tỷ lệ thiếu men cao nhất đồng bằng Sông Cửu Long. Nhóm trẻ nam có hoạt độ enzym giảm <10% chiếm đa số, tuy nhiên, nhóm trẻ nữ lại có phân bố đa phần ở nhóm thiếu men >60%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arain Y. H. et al. Prevention of Kernicterus in South Asia: role of neonatal G6PD deficiency and its identification. *Indian J Pediatr.* 2014. 81(6), 599-607, doi: 10.1007/s12098-014-1410-y.
2. Jalloh A. et al. Rapid epidemiologic assessment of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in malaria-endemic areas in Southeast Asia using a novel diagnostic kit. *Trop Med Int Health.* 2004. 9(5), 615-623, doi: 10.1111/j.1365-3156.2004.01237.x.
3. Verle P. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in northern Vietnam. *Tropical Medicine & International Health.* 2000. 5(3), 203-206, doi: 10.1046/j.1365-3156.2000.00542.x.
4. Matsuoka H. et al. Seven different glucose-6-phosphate dehydrogenase variants including a new variant distributed in Lam Dong Province in southern Vietnam. *Acta medica Okayama.* 2007. 61(4), 213-219, doi: 10.18926/AMO/32873.
5. Badens C. et al. Molecular basis of haemoglobinopathies and G6PD deficiency in the Comorian population. *Hematol J.* 2000. 1 (4), 264-268, doi: 10.1038/sj.thj.6200042.
6. Nuchprayoon I. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Thailand: G6PD Viangchan (871G> A) is the most common deficiency variant in the Thai population. *Human Mutation.* 2002. 19 (2), 185-185, doi: 10.1002/humu.9010.
7. Tổng cục Thống kê, 2020, *Kết quả toàn bộ Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019*, Nhà xuất bản Thống kê, Hà Nội, 57-58.
8. Khim et al. G6PD deficiency in Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria-infected Cambodian patients. *Malaria Journal.* 2013. 12(1), 1-10, doi: 10.1186/1475-2875-12-171.
9. Liu Z. et al. Chinese newborn screening for the incidence of G6PD deficiency and variant of G6PD gene from 2013 to 2017. *Human Mutation.* 2020. 41(1), 212-221, doi: 10.1002/humu.23911.
10. Louicharoen C. et al. Positively selected G6PD-Mahidol mutation reduces Plasmodium vivax density in Southeast Asians. *Science.* 2009. 326 (5959), 1546-1549, doi: 10.1126/science.1178849.