

DETECTION RATE AND IMPACT OF HEMOGLOBIN VARIANTS ON HbA1c RESULTS USING CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Nguyen Thi Bang Suong^{1,2}, Mai Thi Bich Chi^{1*},
Nguyen Huu Huy¹, Vi Kim Phong¹, Luu Nguyen Trung Thong¹,
Dinh Ngo Tat Thang¹, Trinh Thi Ngoc Ai³, Le Ngoc Cam Tu⁴, Nguyen Hoang Bac^{1,2}

¹Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy Hospital - 215 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Pham Ngoc Thach University of Medicine - 02 Duong Quang Trung, Hoa Hung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Medigroup Vietnam Co., Ltd. - VCCI Building, 09 Dao Duy Anh, Kim Lien Ward, Dong Da Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Objective: To determine the detection rate of abnormal hemoglobin using HbA1c capillary electrophoresis (CE) based on the “Atypical profile” flag, and to assess the impact of different hemoglobin variants on HbA1c results across various measurement methods.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 9,483 patient samples collected from 12/2023 to 04/2025 at the Laboratory Department, University Medical Center at Ho Chi Minh City. HbA1c was initially measured using CE (Sebia Capillarys 3 Tera), with comparative analysis performed using the enzyme-based method (Abbott) and high-performance liquid chromatography (HPLC) method (Tosoh G11).

Results: The 9,483 samples, 673 (7,1%) were flagged with an “Atypical profile,” suggesting the presence of abnormal hemoglobin. 44 flagged samples were randomly selected for genetic sequencing. Mutation frequencies were: HbAE (38,6%), heterozygous β -thalassemia (20,5%), HbEE (20,5%), α -thalassemia (13,6%), heterozygous HBB variants (4,4%), and combined α - and β -thalassemia (2,4%). Among these, 15/44 samples yielded no HbA1c result by CE; of these, 6/15 showed elevated fasting glucose or fructosamine levels (suggesting diabetes), whereas HbA1c results from other methods remained within normal range.

Conclusion: HbA1c capillary electrophoresis with the “Atypical profile” flag detected hemoglobin variants in 7,1% of samples. Genetic sequencing revealed a predominance of HbAE and heterozygous β -thalassemia. The homozygous HbEE or heterozygous α -thalassemia cases can affect the accuracy of HbA1c results across all analytical methods.

Keywords: HbA1c, capillary electrophoresis, hemoglobin variants.

*Corresponding author

Email: chi.mtb@umc.edu.vn Phone: (+84) 913822303 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3554>

TỶ LỆ PHÁT HIỆN VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA BẤT THƯỜNG HEMOGLOBIN TRÊN KẾT QUẢ HbA1c BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN DI MAO QUẢN

Nguyễn Thị Băng Sương^{1,2}, Mai Thị Bích Chi^{1*},
Nguyễn Hữu Huy¹, Vi Kim Phong¹, Lưu Nguyễn Trung Thông¹,
Đinh Ngô Tất Thắng¹, Trịnh Thị Ngọc Ái³, Lê Ngọc Cẩm Tú⁴, Nguyễn Hoàng Bắc^{1,2}

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 215 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 02 Đường Quang Trung, P. Hòa Hưng, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Công ty TNHH Medigroup Việt Nam - Tòa nhà VCCI, 09 Đào Duy Anh, P. Kim Liên, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ phát hiện các Hemoglobin bất thường bằng kỹ thuật điện di mao quản HbA1c thông qua cờ báo “Atypical profile” và phân tích ảnh hưởng của các loại biến thể hemoglobin đến kết quả HbA1c giữa các phương pháp.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang phân tích 9483 mẫu bệnh nhân được thu thập từ tháng 12/2023 - 04/2025 tại Khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thực hiện xét nghiệm HbA1c bằng phương pháp CE trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera. Đồng thời đối chiếu kết quả trên thiết bị Abbott (phương pháp enzyme) và Tosoh G11 (phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC)

Kết quả: Trong 673/9483 ca gắn cờ báo “Atypical profile”- nghi ngờ có biến thể hemoglobin, chiếm tỷ lệ 7,1%. Chọn ngẫu nhiên 44 mẫu có gắn cờ báo hemoglobin bất thường thực hiện giải trình tự gene cho tỷ lệ đột biến là HbAE 38,6%; β -Thalassemia dị hợp 20,5%; HbEE 20,5%; α -Thalassemia 13,6%; HBB dị hợp 4,4%; α và β -Thalassemia 2,4%. Có 15/44 mẫu không trả kết quả trên phương pháp CE, trong đó 6/15 mẫu có kết quả glucose lúc đói và fructosamin cao hơn ngưỡng bình thường (nghi ngờ đái tháo đường), trong khi kết quả HbA1c trong giới hạn bình thường trên các phương pháp khác.

Kết luận: Kỹ thuật điện di mao quản HbA1c với cờ báo “Atypical profile” phát hiện biến thể hemoglobin trong 7,1% mẫu. Giải trình tự gen 44 mẫu chủ yếu là HbAE (38,6%) và β -thalassemia dị hợp (20,5%). Trường hợp đồng hợp HbEE hoặc dị hợp α -thalassemia đến độ chính xác kết quả HbA1c trên tất cả các phương pháp.

Từ khóa: HbA1c, điện di mao quản, biến thể hemoglobin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

HbA1c là xét nghiệm tiêu chuẩn trong chẩn đoán và theo dõi đái tháo đường nhờ phản ánh glucose máu trung bình trong 2–3 tháng. Tuy nhiên, kết quả HbA1c có thể bị ảnh hưởng bởi các bất thường hemoglobin (Hb), bao gồm biến thể Hb và thalassemia, vốn có tần suất cao tại Việt Nam [1],[3]. Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA, 2025), ở bệnh nhân mang biến thể Hb đồng hợp tử (không có HbA), HbA1c không thể sử dụng và cần thay thế bằng các chỉ số khác như glycated albumin [4]. Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định tỷ lệ phát hiện bất thường hemoglobin bằng phương pháp điện

di mao quản thông các kết quả gắn cờ báo “Atypical profile” và đánh giá ảnh hưởng của các bất thường này trên thực hành lâm sàng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ 12/2023 - 04/2025.

*Tác giả liên hệ

Email: chi.mtb@umc.edu.vn Điện thoại: (+84) 913822303 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3554>

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Mẫu bệnh phẩm thực hiện xét nghiệm HbA1c.

2.4. Cỡ mẫu: Ước tính cỡ mẫu cho 1 tỷ lệ dựa trên tỷ lệ lưu hành của biến thể Hb tùy loại tại Việt Nam [2]

$$n \geq \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times p(1-p)}{d^2}$$

Với sai lầm loại 1 (α) = 0,05; tỉ lệ ước tính (p) = 1,5%; sai số ước tính (d) = 0,005

Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện sàng lọc trên 9483 mẫu HbA1c.

- Tiêu chí chọn mẫu: Mẫu thực hiện xét nghiệm HbA1c từ 12/2023 - 04/2025 trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera, kết quả gắn cờ báo “Atypical profile” và có biểu đồ điện di cảnh báo bất thường Hb

- Tiêu chí loại trừ: Mẫu máu không đúng thể tích, máu kết cụm, máu tán huyết.

2.5. Phương pháp xét nghiệm

Định lượng HbA1c bằng các phương pháp: điện di mao quản (CE) trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera; enzyme trên thiết bị Abbott; sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion (HPLC) trên thiết bị Tosoh G11. Giải trình tự gene xác định đột biến trên các mẫu nghi ngờ có bất thường Hb.

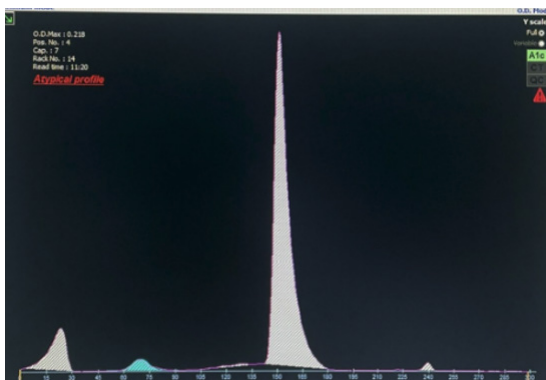
2.6. Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 27.0.1; kiểm định có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học cơ sở theo số 98/GCN-HĐĐĐ ngày 09/08/2024

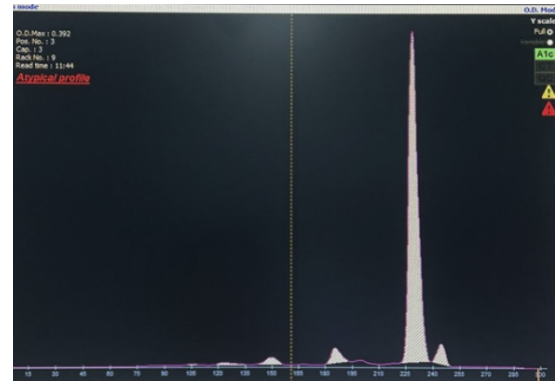
3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

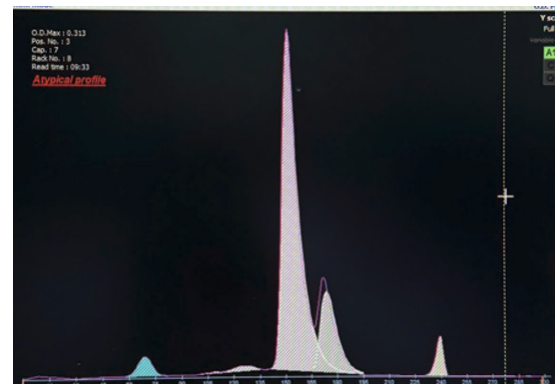
Thực hiện khảo sát 9483 mẫu HbA1c bằng phương pháp CE trên máy Sebia Capillarys 3 Tera, có 673 mẫu gắn cờ báo “Atypical profile” và có biểu đồ gợi ý có bất thường Hb (hình 1; hình 2; hình 3); chiếm tỷ lệ 7,1% trong thời gian khảo sát.



Hình 1. Gợi ý HbH



Hình 2. Gợi ý HbE đồng hợp



Hình 3. Gợi ý β -thalassemia

Chọn ngẫu nhiên 44/673 mẫu có cảnh báo bất thường, trong đó thực hiện giải trình tự gene xác định đột biến, tỷ lệ nam là 43,2% (19/44) và 56,8% (25/44); độ tuổi trung bình là $52,7 \pm 13,7$. Tỷ lệ phân bố các bất thường Hb được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Phân bố tỷ lệ bất thường Hb (n = 44)

Loại bất thường	Tần số n	Tỷ lệ %	Kiểu gene đột biến
Dị hợp HbAE	17	38,6	
Dị hợp β -thalassemia	9	20,5	Codon 41/42 – TCTT; Xóa đoạn DUTCH I; Codon 17 AAG>TAG
Đồng hợp HbEE	9	20,5	codon 26GAG>AAG
Dị hợp α -thalassemia	6	13,6	--SEA và - α 3.7; codon 142T>C(H-bCS); codon -T
Dị hợp Hb J-Bangkok	2	4,4	HBB:c.170G>A
Hỗn hợp α và β -Thalassemia	1	2,4	- α 3.7 và IVS1-1 G>T

3.2. Sự khác biệt kết quả phân tích HbA1c bằng 3 phương pháp

Thực hiện phân tích HbA1c bằng 3 phương pháp, kết quả tỷ lệ % trả KQ/Không trả KQ và phân bố kiểu gene đột biến Hb được trình bày ở bảng 2 và 3

Bảng 2. Tỷ lệ trả KQ/Không trả KQ HbA1c bằng 3 phương pháp (n = 44)

Phương pháp phân tích HbA1c	CE		Enzyme		HPLC	
	(Sebia Capillarys)		(Abbott)		(Tosoh G11)	
	Trả KQ	Không trả KQ	Trả KQ	Không trả KQ	Trả KQ	Không trả KQ
Tần số n	29	15	44	0	40	4
Tỷ lệ % trả KQ trên mẫu bất thường Hb	65,9		100		90,9	

Bảng 3. Tỷ lệ phân bố kiểu gene đột biến Hb trên các mẫu HbA1c (n = 44)

Loại đột biến	CE		Enzyme		HPLC	
	Trả KQ	Không trả KQ	Trả KQ	Không trả KQ	Trả KQ	Không trả KQ
Dị hợp HbAE	17/17	0/17	17/17	0/17	17/17	0/17
Dị hợp β -thalassemia	9/9	0/9	9/9	0/9	9/9	0/9
Đồng hợp HbEE	0/9	9/9	9/9	0/9	7/9	2/9
Dị hợp α -thalassemia	0/6	6/6	6/6	0/6	4/6	2/6
Dị hợp Hb J-Bangkok	2/2	0/2	2/2	0/2	2/2	0/2
α và β -Thalassemia	1/1	0/1	1/1	0/1	1/1	0/1

3.3. So sánh kết quả HbA1c trên 3 phương pháp

Trong 29/44 mẫu trả kết quả HbA1c bằng phương CE trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera, kết quả được trình bày trong bảng 3.4

Bảng 4. So sánh kết quả HbA1c trên 3 phương pháp (n = 29)

Đặc điểm				
HbA1c (CE)	HbA1c (Enzyme)	HbA1c (HPLC)	r	p-value*
Mean $\pm$ SD				
6,8 $\pm$ 1,9	6,7 $\pm$ 1,9	6,7 $\pm$ 1,8	0,99	>0,05

*: Tương quan pearson bất cặp

Trong 15/44 mẫu không trả kết quả HbA1c bằng phương CE trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera, có 6/15 mẫu có bất thường kết quả glucose đói (> 5,6 mmol/L) hoặc fructosamin (> 268 Umol/L), trong khi đó 2 phương pháp còn lại trả KQ HbA1c trong giới hạn bình thường (< 5,7%) kết quả trình bày trong bảng 3.5

Bảng 5. Mô tả 6 mẫu HbA1c bất thường lâm sàng

STT	HbA1c (Enzyme)	HbA1c (HPLC)	Glucose mmol/L	Fructosamin Umol/L	Loại đột biến
1	3,98	4,40	5,4	284	Dị hợp α -thalassemia
2	7,23	4,01	11,5	317	Đồng hợp HbEE
3	4,06	5,09	6,5	247	Dị hợp α -thalassemia
4	4,37	NA	7,0	274	Dị hợp α -thalassemia
5	6,27	4,27	9,4	266	Đồng hợp HbEE
6	6,30	2,82	7,0	374	Đồng hợp HbEE

4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm của nhóm nghiên cứu: Kết quả cho thấy tỷ lệ 7,1% mẫu HbA1c gần cờ “Atypical profile” khi phân tích bằng điện di mao quản trên thiết bị Sebia Capillarys 3 Tera tương tự các báo cáo khác tại Việt Nam. Các biến thể hemoglobin thường gặp như HbE, HbH và β -thalassemia có thể làm thay đổi biểu đồ HbA1c, dẫn đến gần cờ bất thường trên hệ thống CE [1], [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Chiêu Thục Đoan cũng ghi nhận tỷ lệ gần cờ dao động quanh mức 6–8%, chủ yếu liên quan đến các biến thể HbE dị hợp, đồng hợp và thalassemia thể nhẹ [2]. Sự xuất hiện các hình ảnh đặc trưng như HbH (hình 1), HbE đồng hợp (hình 2) hay β -thalassemia (hình 3) phản ánh khả năng phát hiện bước đầu chính xác của hệ thống Sebia trước khi thực hiện giải trình tự gen.

Về sự khác biệt kết quả phân tích HbA1c bằng 3 phương pháp: Có sự khác biệt rõ rệt về khả năng xử lý các mẫu có biến thể Hb, đặc biệt là trong nhóm không trả KQ. Cụ thể, phương pháp CE (Sebia Capillarys) không trả KQ 15/44 mẫu; trong khi phương pháp enzyme (Abbott) trả KQ 100% mẫu, và HPLC (Tosoh G11) đạt 90,9%. Trong đó tất cả mẫu dị hợp HbAE và β -thalassemia đều trả KQ bằng 3 phương pháp. Tuy nhiên, Sebia hoàn toàn không trả KQ cho các ca HbEE đồng hợp và alpha-thalassemia, phản ánh rõ ảnh hưởng của các biến thể Hb đến phân tích HbA1c trên CE [1], [2], [3]. Các nghiên cứu quốc tế cũng ghi nhận: HbE, HbS, HbC và HbD có thể gây sai lệch kết quả HbA1c, tùy phương pháp và vị trí đột biến [5], [6]. Phương pháp CE dựa trên điện tích và cấu trúc globin, do đó dễ bị nhiễu bởi biến thể cấu trúc hoặc mất đoạn gene, đặc biệt là trong HbEE và α -thalassemia, vốn thường gặp ở châu Á [7]. Trong khi đó, phương pháp enzyme (Abbott) cho kết quả đầy đủ ngay cả với các ca có đột biến là cho thấy tính ổn định của phương pháp này trước ảnh hưởng di truyền [4].

Về kết quả HbA1c trên 3 phương pháp: Từ 29 mẫu có thể đo bằng cả 3 phương pháp cho thấy độ tương đồng rất cao ($r = 0,99$). Tuy nhiên, do các mẫu này đều mang biến thể hemoglobin bất thường, nên không thể khẳng định kết quả từ phương pháp nào là “chính xác nhất” về mặt lâm sàng [1], [3], [5]. Dù tỷ lệ trả KQ HbA1c của CE thấp hơn hai phương pháp còn lại, nhưng điều này không là nhược điểm, mà ngược lại, cho thấy ưu điểm vượt trội trong cảnh báo và sàng lọc. Phân tích 6 trường hợp CE không trả KQ cho thấy tất cả đều có bất thường trên lâm sàng, thể hiện qua glucose đói hoặc fructosamin tăng, trong khi cả hai phương pháp Enzyme và HPLC vẫn trả KQ HbA1c trong giới hạn bình thường. Đặc biệt, các trường hợp đồng hợp HbEE hoặc dị hợp

α -thalassemia là những đối tượng có nguy cơ ảnh hưởng nặng đến độ chính xác của HbA1c [1], [3], [6]. CE thể hiện vai trò là phương pháp sàng lọc, từ chối hoặc cảnh báo kết quả bằng cờ báo “Atypical profile” – là một ưu điểm vượt trội hơn so với các phương pháp khác [2], [5]. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng HbA1c đo trên nền đột biến Hb có thể sai lệch lên đến 1–2% tuyệt đối, đặc biệt trong HbE, HbS, HbC hoặc các thể thalassemia α nặng [5], [6]. ADA cũng khuyến nghị cần cảnh giác khi dùng HbA1c ở bệnh nhân có nghi ngờ bệnh lý huyết sắc tố đặc biệt khi có bất thường glucose máu đi kèm [4].

5. KẾT LUẬN

Kỹ thuật điện di mao quản HbA1c với cờ báo “Atypical profile” phát hiện biến thể hemoglobin trong 7,1% mẫu. Giải trình tự gen 44 mẫu chủ yếu là HbAE (38,6%) và β -thalassemia dị hợp (20,5%). Trường hợp đồng hợp HbEE hoặc dị hợp α -thalassemia ảnh hưởng đến độ chính xác kết quả HbA1c trên cả 3 các phương pháp.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ kinh phí để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

NGUỒN TÀI TRỢ

Nghiên cứu nhận được kinh phí tài trợ từ Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo Hợp đồng nghiên cứu số 44/2024/HĐ-ĐHYD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nguyễn Quang Hiếu, Nguyễn Đức Tuấn, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2025), “Ảnh hưởng của các biến thể Hemoglobin bất thường hay gặp đối với kết quả HbA1c”. Tạp chí Y học Việt Nam, 552 (Chuyên đề), 187-191.
- [2] Nguyễn Chiêu Thục Đoan, Ngô Quốc Đạt, Nguyễn Hoàng Tuyết Minh (2025). “Khảo sát tỷ lệ biến thể hemoglobin qua cờ báo trên phương pháp điện di mao quản HbA1c”. Tạp chí Y học Việt Nam, 549 (Chuyên đề), 89-101.
- [3] Vũ Đình Trung, Nguyễn Anh Tử, Trần Đỗ Thảo Trang (2022), “Sắc ký lỏng hiệu năng cao và điện di mao quản trong định lượng HbA1c trên mẫu máu bệnh hemoglobin”. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ 51 (2022): 82-89.
- [4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2023). 6. Glycemic

goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes care*, 47(Suppl 1), S111.

- [5] Mitchai, M., Suwansaksri, N., et al (2021). Misleading HbA1c measurement in diabetic patients with hemoglobin variants. *Medical Sciences*, 9(2), 43.
- [6] Rohlfing, C., Hanson, S., Estey, M. P., Bordeleau, P., & Little, R. R. (2021). Evaluation of

interference from hemoglobin C, D, E and S traits on measurements of hemoglobin A1c by fifteen methods. *Clinica Chimica Acta*, 522, 31-35.

- [7] Utsugisawa, T., & Kanno, H. (2022). Hemoglobinopathies. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*, 68(1), 3-11.