

CAUSES AND TREATMENT OUTCOMES OF INDIRECT HYPERBILIRUBINEMIA IN NEONATES AT QUANG NINH OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Vu Van Quang^{1,3*}, Phi Xuan Thi², Chu Thi Ha¹, Do Thi Lan Anh³

¹Department of Pediatrics, Hai Phong University of Medicine and Pharmacy - No. 72A Nguyen Binh Khiem, Gia Vien Ward, Hai Phong, Vietnam

²Department of Pediatrics, Quang Ninh Obstetrics and Pediatrics Hospital – Tuan Chau Ward, Quang Ninh Province, Vietnam

³Faculty of Nursing, Hai Phong University of Medicine and Pharmacy - No. 72A Nguyen Binh Khiem, Gia Vien Ward, Hai Phong, Vietnam

Received: 05/11/2025

Revised: 06/01/2026; Accepted: 04/06/2026

ABSTRACT

Background: This study aimed to describe the etiologies and treatment outcomes of indirect hyperbilirubinemia in neonates at Quang Ninh Obstetrics and Pediatrics Hospital from January 1, 2021, to August 31, 2023.

Methods: A descriptive case-series study combining retrospective and prospective data collection was conducted on 284 neonates diagnosed with indirect hyperbilirubinemia.

Results: Among the 284 neonates, males accounted for 56.7%; 77.8% were full-term, 22.2% preterm, and 21.8% had low birth weight. Jaundice was detected within the first 72 hours of life in 91.2% of cases. Neonatal infection was the most common cause (37.3%), followed by maternal–fetal blood group incompatibility (32.4%), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency (4.6%), and congenital hypothyroidism (1.1%); in 37.7% of cases, no definitive cause was identified. Phototherapy alone was administered in 61.6% of cases, while 38.4% required combination therapies, and 3.2% underwent exchange transfusion. Neonates with maternal–fetal blood group incompatibility had a 7.82-fold higher risk of requiring exchange transfusion compared to those without incompatibility ($p = 0.012$).

Conclusion: Neonatal infection and maternal–fetal blood group incompatibility are the leading causes of early and severe indirect hyperbilirubinemia and are associated with an increased risk of exchange transfusion in neonates.

Keywords: Neonatal jaundice; increased indirect bilirubin; newborn.

*Corresponding author

Email: vvquang@hpmu.edu.vn Phone: (+84) 943358797 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD7.5575



NGUYÊN NHÂN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI QUẢNG NINH

Vũ Văn Quang^{1,3*}, Phí Xuân Thi², Chu Thị Hà¹, Đỗ Thị Lan Anh³

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng - Số 72A Nguyễn Bình Khiêm, phường Gia Viên, Hải Phòng, Việt Nam

²Khoa Nhi, Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh - Phường Tuần Châu, tỉnh Quảng Ninh, Việt Nam

³Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng - Số 72A Nguyễn Bình Khiêm, phường Gia Viên, Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 05/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 06/01/2026; Ngày duyệt đăng: 04/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả nguyên nhân và kết quả điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh trong giai đoạn 01/01/2021–31/08/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca bệnh, kết hợp hồi cứu và tiến cứu trên 284 trẻ sơ sinh vàng da tăng bilirubin gián tiếp.

Kết quả: Kết quả nghiên cứu trên 284 trẻ sơ sinh cho thấy trẻ nam chiếm 56,7%, 77,8% đủ tháng, 22,2% non tháng và 21,8% nhẹ cân; 91,2% trẻ được phát hiện vàng da trong 72 giờ đầu sau sinh. Nhiễm khuẩn sơ sinh là nguyên nhân thường gặp nhất (37,3%), tiếp theo là bất đồng nhóm máu mẹ – con (32,4%), thiếu men G6PD (4,6%) và suy giáp bẩm sinh (1,1%); 37,7% trường hợp chưa xác định được nguyên nhân. Điều trị chiếu đèn đơn thuần được áp dụng ở 61,6% trường hợp, 38,4% cần phối hợp các biện pháp điều trị khác và 3,2% trẻ phải thay máu. Trẻ bất đồng nhóm máu mẹ – con có nguy cơ phải thay máu cao gấp 7,82 lần so với nhóm không bất đồng ($p = 0,012$).

Kết luận: Nhiễm khuẩn sơ sinh và bất đồng nhóm máu mẹ – con là những nguyên nhân chính gây vàng da tăng bilirubin gián tiếp sớm, nặng và làm tăng nguy cơ thay máu ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: Vàng da sơ sinh; tăng bilirubin gián tiếp; trẻ sơ sinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp là tình trạng thường gặp ở trẻ sơ sinh trong những ngày đầu sau sinh. Phần lớn các trường hợp diễn biến lành tính; tuy nhiên, một số trẻ có thể tiến triển tăng bilirubin nặng gây bệnh não bilirubin cấp và để lại di chứng thần kinh lâu dài như chậm phát triển tâm thần vận động, khiếm thính hoặc bại não [1]. Theo các nghiên cứu quốc tế, tỷ lệ vàng da sơ sinh nặng ở các nước có thu nhập thấp và trung bình cao hơn đáng kể so với các nước phát triển [1].

Tại Việt Nam, vàng da tăng bilirubin gián tiếp vẫn là nguyên nhân thường gặp khiến trẻ sơ sinh phải nhập viện điều trị, đặc biệt ở các trường hợp có yếu tố nguy cơ như bất đồng nhóm máu mẹ – con, nhiễm khuẩn sơ sinh hoặc thiếu men G6PD [2]. Việc phát hiện sớm nguyên nhân và điều trị kịp thời có vai trò quan trọng trong giảm nguy cơ biến chứng thần kinh và hạn chế chỉ định thay máu.

Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh là cơ sở chuyên khoa tiếp nhận và điều trị số lượng lớn trẻ sơ sinh vàng da mỗi năm. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá đầy đủ nguyên nhân và kết quả điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp tại bệnh viện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả nguyên nhân và nhận xét kết quả điều trị

vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh giai đoạn 2021–2023.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại khoa Sơ sinh, Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh trong thời gian từ 01/01/2021 đến 31/8/2023. Trong đó, thời gian nghiên cứu hồi cứu từ 01/01/2021 đến 01/07/2022.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp và điều trị tại Khoa Sơ sinh theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em” của Bộ Y tế năm 2015 [3].

Tiêu chuẩn loại trừ

Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc trẻ chuyển viện, xin về khi chưa hoàn tất điều trị.

*Tác giả liên hệ

Email: vvquang@hpmu.edu.vn Điện thoại: (+84) 943358797 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD7.5575

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả trẻ sơ sinh đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu được đưa vào phân tích.

2.5. Biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung bệnh nhân: ngày tuổi, giới, cân nặng, tuổi thai, phương thức sinh, tình trạng sau sinh, phân su, nuôi dưỡng thời gian chuyển dạ, tình trạng sức khỏe bà mẹ..

Đặc điểm lâm sàng: Thời gian xuất hiện vàng da, phân vùng vàng da, diễn biến lâm sàng. Biểu hiện bệnh não cấp tính do bilirubin đánh giá trên lâm sàng về tình thần, trương lực cơ và tiếng khóc với 3 mức độ nhẹ - vừa - nặng tương ứng với 1-2-3 điểm. Tổng điểm là 9: Tổng điểm 1-3: mức độ nhẹ; 4-6: mức độ vừa; 7-9: nặng hầu như không có khả năng phục hồi [10]

Đặc điểm xét nghiệm: nhóm máu, tình trạng thiếu máu, nồng độ bilirubin, albumin máu, G6PD (với trẻ nam), T3, FT4, TSH, chẩn đoán hình ảnh.

Phương pháp và kết quả điều trị: chiếu đèn, thay máu; điều trị hỗ trợ như truyền tĩnh mạch albumin, glucose 10%; thời gian điều trị và kết quả điều trị.

2.6. Phương pháp thu thập thông tin

Tất cả những trẻ đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu, đều có chung một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất cho nhóm bệnh nhân hồi cứu và nhóm bệnh nhân tiến cứu. Sử dụng cân điện tử có độ chính xác tới gram và thước đo chiều dài chính xác đến milimet.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm; biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Mỗi liên quan giữa bất đồng nhóm máu mẹ – con và chỉ định thay máu được đánh giá bằng hồi quy logistic đơn biến với ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng thông qua đề cương của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng phê duyệt theo Quyết định số 16/QĐ-YDHP ngày 06/01/2023 và được sự đồng ý của Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh. Thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu (n=284)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	161	56,7
	Nữ	123	43,3
Dân tộc	Kinh	243	85,6
	Khác	41	14,4
Tuổi thai	< 37 tuần	63	22,2
	$\geq$ 37 tuần	221	77,8
Cân nặng	< 2500 gram	61	21,5
	$\geq$ 2500 gram	223	78,5

Tỷ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Phần lớn trẻ là đủ tháng và có cân nặng sơ sinh $\geq$ 2500 g.

Bảng 2. Thời điểm xuất hiện vàng da (n=284)

Thời điểm xuất hiện vàng da	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 24 giờ	40	14,1
24 - < 48 giờ	123	43,3
48 - < 72 giờ	96	33,8
$\geq$ 72 giờ	25	8,8
Tổng	284	100

Có 91,2% trẻ xuất hiện vàng da trong 72 giờ đầu sau sinh.

Bảng 3. Mức độ biểu hiện não cấp khi nhập viện (n=284)

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không	276	97,2
Nhẹ	4	1,4
Vừa	3	1,1
Nặng	1	0,3

Có 2,8% trẻ có biểu hiện bệnh não bilirubin cấp khi nhập viện.

3.2. Nguyên nhân vàng da

Bảng 4. Nguyên nhân gây vàng da (n=284)

Nguyên nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm khuẩn sơ sinh	106	37,3
Bất đồng nhóm máu mẹ con	92	32,4
Thiếu G6PD	13	4,6
Suy giáp bẩm sinh	3	1,1
Chưa tìm được nguyên nhân	107	37,7

Nhiễm khuẩn sơ sinh và bất đồng nhóm máu mẹ – con là hai nguyên nhân thường gặp nhất.

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 5. Kết quả và phương pháp điều trị trẻ vàng da tăng bilirubin gián tiếp (n=284)

Kết quả và phương pháp điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phương pháp điều trị	Chiếu đèn	284	100
	Thay máu	9	3,2
Điều trị hỗ trợ	Truyền glucose	109	38,4
	Truyền albumin	32	11,3
	Truyền máu	17	6,0
Kết quả điều trị	Khỏi	284	100
	Nặng xin về	0	0
Thời gian điều trị (TB $\pm$ ĐLC)	Thời gian chiếu đèn (giờ)	63,62 $\pm$ 27,4	
	Thời gian nằm viện (ngày)	4,91 $\pm$ 3,3	

TB: Trung bình, ĐLC: Độ lệch chuẩn

Tất cả trẻ đều được điều trị thành công; 3,2% trẻ cần thay máu.

Bảng 6. Liên quan giữa bất đồng nhóm máu với phương pháp điều trị thay máu (n=284)

Nguyên nhân	Thay máu		OR 95%CI	P
	Có n (%)	Không n (%)		
Bất đồng nhóm máu	7 (7,6)	85 (92,4)	7,82 1,59 - 38,44	0,012
Không bất đồng nhóm máu	2 (1,0)	190 (99,0)		

Trẻ có bất đồng nhóm máu mẹ – con có nguy cơ phải thay máu cao hơn so với nhóm không bất đồng nhóm máu.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ nam chiếm tỷ lệ 56,7%, cao hơn trẻ nữ. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây về vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh [2,4,5]. Một số tác giả cho rằng trẻ nam có nguy cơ vàng da nặng cao hơn do liên quan đến các bệnh lý tan máu và sự chưa hoàn thiện chức năng chuyển hóa bilirubin trong giai đoạn sơ sinh. Bên cạnh đó, tỷ lệ trẻ non tháng và nhẹ cân trong nghiên cứu lần lượt là 22,2% và 21,5%. Đây là nhóm đối tượng có nguy cơ tăng bilirubin cao do chức năng gan chưa trưởng thành và khả năng liên hợp bilirubin còn hạn chế. Vì vậy, việc theo dõi bilirubin sát ở nhóm trẻ này có ý nghĩa quan trọng nhằm phát hiện sớm vàng da nặng [6,7].

Nghiên cứu ghi nhận 91,2% trẻ xuất hiện vàng da trong 72 giờ đầu sau sinh. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Van der Geest và cộng sự [7]. Sự khác biệt có thể do phần lớn trẻ trong nghiên cứu được sinh và theo dõi tại bệnh viện chuyên khoa sản – nhi, nhờ đó vàng da được phát hiện sớm hơn thông qua thăm khám thường quy và sử dụng thiết bị đo bilirubin qua da. Theo khuyến cáo của Hội Nhi khoa Hoa Kỳ năm 2022, vàng da xuất hiện sớm trong 24 giờ đầu thường liên quan đến bệnh lý như tan máu miễn dịch hoặc nhiễm khuẩn sơ sinh và cần được đánh giá tích cực [4]. Kết quả nghiên cứu cho thấy vai trò của theo dõi sơ sinh sớm trong phát hiện và xử trí kịp thời vàng da tăng bilirubin [8,9].

Tỷ lệ trẻ có biểu hiện bệnh não bilirubin cấp trong nghiên cứu là 2,8%, chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Diala UM tại Nigeria [6]. Điều này có thể phản ánh hiệu quả của việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời tại bệnh viện. Hiện nay, tỷ lệ trẻ được sinh tại cơ sở y tế ngày càng tăng, cùng với việc triển khai các chương trình quản lý vàng da sơ sinh đã góp phần giảm nguy cơ tăng bilirubin nặng và biến chứng thần kinh. Tuy nhiên, kết quả này vẫn cho thấy bệnh não bilirubin cấp còn xuất hiện ở một số trường hợp, đặc biệt ở nhóm trẻ vàng da sớm hoặc có bệnh lý tan máu.

Trong các nguyên nhân gây vàng da tăng bilirubin gián tiếp, nhiễm khuẩn sơ sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (37,3%), tiếp theo là bất đồng nhóm máu mẹ – con (32,4%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Bình và cộng sự [5]. Nhiễm khuẩn sơ sinh có thể gây tăng bilirubin thông qua cơ chế tăng phá hủy hồng cầu và giảm khả năng chuyển hóa bilirubin của gan. Trong khi đó, bất đồng nhóm máu mẹ – con gây tan máu miễn dịch làm bilirubin tăng nhanh và dễ tiến triển nặng. Điều này cho thấy cần chú trọng sàng lọc yếu tố nguy cơ và theo dõi bilirubin ở trẻ có bất đồng nhóm máu ngay từ sau sinh.

Thiếu men G6PD chiếm 4,6% số trường hợp trong nghiên cứu. Đây là nguyên nhân quan trọng gây vàng da nặng ở trẻ sơ sinh do làm tăng nguy cơ tan máu khi trẻ tiếp xúc với các yếu tố oxy hóa. Tỷ lệ này tương đối phù hợp với một số nghiên cứu trong khu vực [8,10]. Ngoài ra, nghiên cứu còn ghi nhận một số trường hợp suy giáp bẩm sinh được phát hiện thông qua chương trình sàng lọc sơ sinh. Mặc dù tỷ lệ thấp, việc phát hiện sớm có ý nghĩa quan trọng vì điều trị hormon thay thế kịp thời giúp hạn chế di chứng phát triển thần kinh lâu dài.

Trong điều trị, tất cả trẻ đều được chiếu đèn và chỉ 3,2% trẻ cần thay máu. Tỷ lệ thay máu thấp hơn một số nghiên cứu nước ngoài [10], có thể nhờ việc phát hiện sớm và chỉ định chiếu đèn kịp thời. Kết quả phân tích cũng cho thấy trẻ có bất đồng nhóm máu mẹ – con có nguy cơ phải thay máu cao hơn 7,82 lần so với nhóm không bất đồng nhóm máu. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Okulu E và cộng sự [8], cho thấy bất đồng nhóm máu vẫn là nguyên nhân quan trọng của vàng da nặng ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, cần theo dõi sát bilirubin huyết thanh ở nhóm trẻ này để hạn chế biến chứng và giảm chỉ định thay máu.

Nghiên cứu còn một số hạn chế như thiết kế mô tả không có nhóm chứng và được thực hiện tại một trung tâm nên khả năng khái quát chưa cao. Ngoài ra, vẫn còn tỷ lệ tương đối lớn trường hợp chưa xác định được nguyên nhân vàng da. Các nghiên cứu tiếp theo cần mở rộng cỡ mẫu và ứng dụng thêm các xét nghiệm chuyên sâu nhằm làm rõ vai trò của các yếu tố di truyền và chuyển hóa trong vàng da sơ sinh.

5. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn sơ sinh và bất đồng nhóm máu mẹ – con là những nguyên nhân phổ biến nhất của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh. Điều trị chiếu đèn là phương pháp chủ yếu và mang lại hiệu quả tốt. Bất đồng nhóm máu mẹ – con làm tăng đáng kể nguy cơ phải thay máu.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Greco C, Arnolda G, Boo NY, et al. Neonatal jaundice in low-and middle-income countries: lessons and future directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology*. 2016; (110): 172-180.
- [2] Nguyễn Bích Hoàng. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá sự phát triển ở trẻ sơ sinh đủ tháng vàng da phải thay máu, Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội. 2015.
- [3] Bộ Y Tế. Vàng da tăng Bilirubin gián tiếp. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. 223-229. 2015.
- [4] Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2022; (150): e2022058859.
- [5] Nguyễn Thị Thanh Bình, Nguyễn Thị Thúy Lan. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan từ mẹ và con đến vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh tại đơn vị nhi sơ sinh bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 516 (2): 108-113.
- [6] Diala UM, Wennberg RP, Abdulkadir I, et al. Patterns of acute bilirubin encephalopathy in Nigeria: a multicenter pre-intervention study. *Journal of Perinatology*. 2018; (38): 873-880.

- [7] Van der Geest BA, De Mol MJ, Barendse IS, et al. Assessment, management, and incidence of neonatal jaundice in healthy neonates cared for in primary care: a prospective cohort study. *Scientific reports*. 2022; (12): 1-12.
- [8] Okulu E, Erdeve Ö, Tuncer O, et al. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: A multicenter, prospective study of Turkish Neonatal Society. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2021; 56(2):121-126.
- [9] Nguyễn Minh Nguyệt, Lương Thị Thuyết. Đánh giá kết quả điều trị vàng da tăng bilirubin tự do bằng đèn chiếu hai mặt tại bệnh viện Nhi Thái Bình. *Tạp chí Y Dược Thái Bình*. 2022; (3): 14-17.
- [10] Zhang F, Chen L, Shang S, et al. A clinical prediction rule for acute bilirubin encephalopathy in neonates with extreme hyperbilirubinemia: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2020; 99(9):e19364.

