

đa gắng sức trung bình $149,04 \pm 23,31$ (ck/phút), PRP trung bình $23,696 \pm 5274$, HRR trung bình $14,38 \pm 7,16$, HRR ≥ 12 chiếm 73%, MET max trung bình $9,7 \pm 2,9$, thời gian gắng sức (phút) $12,21 \pm 3,43$.

Kết quả giúp các bác sĩ tim mạch, bác sĩ can thiệp, bác sĩ phục hồi chức năng đưa ra tư vấn hoạt động thể lực và các bài tập phù hợp cho chương trình PHCN tim mạch cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp sau can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B. R. Nascimento, L. C. C. Brant, B. C. A. Marino, et al (2019)**. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart* 105 (1), 20-26.
2. **G. F. Fletcher, P. A. Ades, P. Kligfield, et al (2013)**. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 128 (8), 873-934 (2013).
3. **B. Ibanez, S. James, S. Agewall, et al (2018)**. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 39 (2), 119-177.
4. **Inge I de Liefde, Sanne E Hoeks, Yvette R B M van Gestel, et al(2008)**. Prognostic value of hypotensive blood pressure response during single-stage exercise test on long-term outcome in patients with known or suspected peripheral arterial disease. *Coron Artery Dis* 19 (8), 603-607 (2008).
5. **F. L. Gobel, L. A. Norstrom, R. R. Nelson, et al (1978)**. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 57 (3), 549-556.
6. **A. Grochulska, S. Glowinski and A. Bryndal (2021)**. Cardiac Rehabilitation and Physical Performance in Patients after Myocardial Infarction: Preliminary Research. *J Clin Med* 10 (11): 2253.
7. **E. O. Nishime, C. R. Cole, E. H. Blackstone, et al (2000)**. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 284 (11), 1392-1398.
8. **C. R. Cole, E. H. Blackstone, F. J. Pashkow, et al (1999)**. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 341 (18), 1351-1357.
9. **J. Myers, M. Prakash, V. Froelicher, et al (2002)**. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 346 (11), 793-801.

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

Nguyễn Thị Thanh Bình¹, Phạm Thị Ny², Nguyễn Thị Thúy Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng vàng da tăng bilirubin gián tiếp (VDTBGT) ở trẻ sơ sinh. Và tìm hiểu một số yếu tố liên quan từ mẹ và con đến VDTBGT ở trẻ sơ sinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh-chứng (82 trẻ vàng da: 82 trẻ không vàng da) tại đơn vị Nhi sơ sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 5/2021 đến 30/6/2022. **Kết quả:** Tổng số 82 trẻ sơ sinh được chẩn đoán VDTBGT. Tỷ lệ nữ 57,3%, sơ sinh non tháng (SSNT) 46,4%. Đa số trẻ có xuất hiện vàng da sớm trong 48 giờ đầu sau sinh (65,8%) trong đó phát hiện sớm trong 24 giờ đầu là 32,9%. Giờ tuổi trung bình trẻ được chẩn đoán là 41,5 (26-64) giờ, tỷ lệ trẻ biểu hiện vàng da đến vùng 5 là 46,3%, vàng da vùng

1,2 chiếm 20,7%. Các nguyên nhân vàng da nhiễm khuẩn sơ sinh sớm (NKSSS) 47,6%, SSNT 46,3%, vàng da bất đồng nhóm máu mẹ con ABO 12%, đa hồng cầu 12,2%. Nồng độ bilirubin toàn phần trung bình là 206,7 (81,8-383,1) ($\mu\text{mol/L}$). Tỷ lệ trẻ vàng da có thiếu máu ($\text{Hb} < 13,5\text{g/l}$) là 13,4% và đa hồng cầu ($\geq 220\text{g/l}$) là 11%. Phân tích đơn biến cho thấy trường hợp sinh thường, mẹ nhóm máu O, SSNT, cân nặng dưới 2500 gam, NKSSS và ngạt tăng nguy cơ VDTBGT ($p < 0,05$). Phân tích đa biến cho thấy trẻ SSNT, cân nặng thấp, mẹ nhóm máu O tăng nguy cơ VDTBGT ($p < 0,05$). **Kết luận:** Vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần được đánh giá sàng lọc sớm, đặc biệt trường hợp trẻ có mẹ nhóm máu O, non tháng, cân nặng thấp, NKSSS, ngạt.

Từ khóa: Vàng da tăng bilirubin gián tiếp, tan máu sơ sinh

SUMMARY

RISK FACTORS OF HYPERBILIRUBINEMIA OF NEWBORNS IN NEONATAL CARE UNIT OF HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

¹Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Bình

Email: nttbinh.med@hueuni.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.7.2022

Ngày duyệt bài: 11.7.2022

Objective: to describe the clinical and laboratory features of neonatal hyperbilirubinemia and to identify maternal and neonatal risk factors of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** A case-control study was carried out with 164 neonates and their mothers (82 cases : 82 control) at Neonatal Care Unit of Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from 30/5/2021 to 20/6/2022. **Results:** 57.3% of cases of neonatal jaundice were female, 46.4% were preterm infants. There was 65.8% jaundice noted in the first 48 hours after birth, and 32.8% noted in first 24 hours of life. The average time to diagnosed neonatal jaundice was 41.5(26-64) hours. On the Kramer scale, 46.3% neonates were in zone 5 (jaundice extending to palms and soles), 20.7% in zone 1 and 2. The common causes of jaundice were neonatal infection (47.6%), prematurity (46.3%), ABO hemolytic disease of newborn (ABO HDN) (12%), polycythemia 12.2%. the average total bilirubin was 206.7 (81.8-383.1) ($\mu\text{mol/L}$). Prevalence of anemia and polycythemia were 13.4% and 11%, respectively. Vaginal delivery, mother's blood group type O, prematurity, low birth weight, neonatal infection, asphyxia had a significant association with neonatal jaundice in univariate analysis ($p < 0.05$). Using multivariate analysis, we found that prematurity, low birth weight, mother's blood group type O remained independent significant risk factors for neonatal jaundice development ($p < 0.05$). **Conclusion:** It is necessary to evaluate neonatal hyperbilirubinemia early in neonates with prematurity, low birth weight, infection, asphyxia or mother's blood group type O.

Keywords: Neonatal jaundice, hyperbilirubinemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp (VDTBGT) là tình trạng khá phổ biến xảy ra 60% ở trẻ đủ tháng và hơn 80% ở trẻ non tháng. Hiện nay, việc phát hiện vàng da chủ yếu là do mẹ hoặc người chăm sóc nên nhiều trường hợp đã ở mức độ nặng cần can thiệp. VDTBGT ở trẻ sơ sinh được chẩn đoán bằng đánh giá mức độ vàng da trên lâm sàng và xét nghiệm bilirubin máu [4]. Tuy nhiên không phải tất cả trường hợp có sự tương xứng giữa lâm sàng và nồng độ bilirubin máu. Chính vì vậy, việc chú ý trong giai đoạn sớm, chẩn đoán và xử trí sớm bệnh sẽ cải thiện tình trạng sức khỏe của trẻ và giảm tỷ lệ tử vong cũng như biến chứng vàng da nhân và di chứng thần kinh suốt đời [4]. Do đó, trong mô hình kết hợp sản nhi hiện tại, chúng tôi mong muốn việc phát hiện vàng da được thực hiện thường quy, và hơn nữa cần sàng lọc sớm ở những trẻ có nguy cơ vàng da cao. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu cụ thể sau:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh.*
- *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan từ mẹ và con đến vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: trẻ sơ sinh được chẩn đoán VDTBGT (n1=82).

Nhóm chứng: trẻ không bị bệnh lý VDTBGT (n2=82).

Tỷ lệ nhóm bệnh: nhóm chứng là 1:1

* Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Trẻ sơ sinh được chọn vào nhóm bệnh có đủ tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Sơ sinh có biểu hiện vàng da trên lâm sàng và được làm các xét nghiệm cận lâm sàng bilirubin máu.

- Được chẩn đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp theo tiêu chuẩn Bộ Y tế 2015 [1]: bilirubin toàn phần trên ngưỡng chiều dài theo tuổi thai và cân nặng sơ sinh, yếu tố nguy cơ và bilirubin trực tiếp $< 20\%$ giá trị bilirubin toàn phần.

- Thuộc tất cả các loại sơ sinh.

- Khai thác được đầy đủ thông tin từ mẹ và con theo thiết kế nghiên cứu.

Nhóm chứng: trẻ khỏe mạnh, trẻ không vàng da tăng bilirubin gián tiếp. Khai thác được đầy đủ thông tin từ mẹ và con.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Trẻ có biểu hiện vàng da với tăng bilirubin trực tiếp (nồng độ bilirubin trực tiếp $> 2 \text{ mg/dL}$ hoặc $> 20\%$ giá trị bilirubin toàn phần) [1]. Và đại diện của bệnh nhân (bố mẹ hoặc người bảo hộ) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mục tiêu 1: nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng 82 trường hợp VDTBGT

Mục tiêu 2: nghiên cứu phân tích bệnh-chứng (tỷ lệ 1:1)

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 6/2022 tại đơn vị Nhi sơ sinh Bệnh viện Trường đại học Y Dược Huế.

- Các kỹ thuật, phương tiện nghiên cứu và cách đánh giá:

Tất cả các trẻ sơ sinh vàng da trong nghiên cứu đều được hỏi tiền sử cuộc sinh, thăm khám lâm sàng kỹ, có cận lâm sàng (bilirubin máu, công thức máu và xét nghiệm khác trong chẩn đoán bệnh phù hợp lâm sàng). Tất cả các bà mẹ tham gia được phỏng vấn để hỏi các yếu tố liên quan (nhóm máu, bệnh lý tiền sản giật, tuyến giáp, đái tháo đường, thiếu máu..., phương pháp sinh, số con...).

2.2.3. Biến số khác: Bệnh lý nhiễm khuẩn sơ sinh sớm (NKSSS), Ngạt, thiếu máu, đa hồng cầu được chẩn đoán theo Bộ Y tế 2015 [1].

Phân tích số liệu: Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Số liệu được phân tích mô tả và trình bày dưới dạng số trường hợp, phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn... Sử dụng kiểm định chi-bình phương để kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ dựa vào các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Hồi quy logistics đơn biến, đa biến xác định các yếu tố liên quan từ mẹ và con đến VDTBGT. Các phân tích kiểm định chọn giá trị $p < 0,05$ làm ngưỡng xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Y ĐỨC: Nghiên cứu được thông qua hội đồng Khoa học cấp bệnh viện dành cho các đề tài nghiên cứu khoa học cấp trường do bệnh viện hỗ trợ kinh phí (19BV/21). Đề tài được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VDTBGT

Bảng 1. Đặc điểm chung trẻ sơ sinh VDTBGT

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu		Chung	
		n	%
Giới	Nam	35	42,7

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và bệnh lý của VDTBGT (n=82)

Đặc điểm lâm sàng vàng da		n	%
Thời điểm xuất hiện vàng da đầu tiên (giờ)	< 24	27	32,9
	24 – <48	27	32,9
	48 – <72	20	24,4
	≥ 72	8	9,8
	Trung vị (25th-75th)	34 (22-51)	
Thời gian từ khi vàng da đến khi điều trị (giờ)	< 24	17	20,7
	24 – <48	31	37,8
	48 – <72	22	26,8
	≥ 72	12	14,6
	Trung vị (25th-75th)	41,5 (26-64)	
Vùng vàng da trên lâm sàng khi chẩn đoán theo KRAMER	Vùng 1	6	7,3
	Vùng 2	11	13,4
	Vùng 3	7	8,5
	Vùng 4	20	24,4
	Vùng 5	38	46,3
Biểu hiện lâm sàng khác	Da đỏ thâm	8	9,6
	Da niêm mạc nhợt	19	23,2
	Li bì	5	6,1
	Tăng/giảm trương lực cơ	0	0,0
	Nôn mửa/bú kém	18	22,0
	Gan lách lớn	0	0,0
	Bướu máu	4	4,9
	Xuất huyết thượng thận	2	2,4
	Xuất huyết khác (trên da, tiêu hóa)	7	8,5
	Suy hô hấp (thở nhanh, gắng sức, ngưng thở)	15	18,3
Nguyên nhân	Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm	39	47,6

	Nữ	47	57,3
Loại sơ sinh	28-<32 tuần	3	3,7
	32-<34 tuần	14	17,1
	34-<37 tuần	21	25,6
	37-<42 tuần	44	53,7
	Trung vị (25 th -75 th)	38 (34-40)	
Cân nặng lúc sinh	1000- <1500	3	3,7
	1500-<2500	31	37,8
	2500-<4000	42	51,2
	≥ 4000	6	7,3
	X±SD	2655,5±835,3	
	Thấp nhất-cao nhất	1200-5100	
Mức độ dinh dưỡng	Cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai	17	20,7
	Cân nặng phù hợp tuổi thai	58	70,7
	Cân nặng lớn hơn so với tuổi thai	7	8,6
	Tổng	82	100,00

Nhận xét: Có tổng số 82 trẻ sơ sinh được chẩn đoán VDTBGT. Tỷ lệ trẻ nữ chiếm 57,3%, trẻ non tháng dưới 37 tuần (46,4%), trẻ đủ tháng (53,7%), cân nặng thấp dưới 2500 gam là 41,5%, mức độ dinh dưỡng không phù hợp tuổi thai (lớn hơn và nhỏ hơn) chiếm 29,2%.

vàng da	Sơ sinh non tháng		38	46,3
	Bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO (Mẹ nhóm O)	Con nhóm A	6	7,3
		Con nhóm B	3	3,7
	Đa hồng cầu		9	12,2
	Ngạt		7	8,5
	Bướu máu		4	4,8
	Xuất huyết thượng thận		2	2,4
	Nhiễm virus bào thai		3	3,7
Không rõ nguyên nhân		20	24,4	

Nhận xét: đa số trẻ có xuất hiện vàng da sớm trong 48 giờ đầu sau sinh (65,8%) trong đó phát hiện sớm trong 24 giờ đầu là 32,9%. Trẻ được chẩn đoán khi có biểu hiện vàng da đến vùng 5 là 46,3%, vàng da vùng 1,2 chiếm 20,7%. Các triệu chứng khác thường gặp trên trẻ vàng da gồm da niêm mạc nhợt 23,2%, da đỏ thẫm 9,6%, xuất huyết gồm bướu máu, thượng thận, da theo thứ tự 4,9%, 2,4% và 8,5%.

Các nguyên nhân vàng da thường gặp: nhiễm khuẩn sơ sinh sớm 47,6%, sơ sinh non tháng 46,3%, vàng da bất đồng nhóm máu mẹ con ABO 12%, đa hồng cầu 12,2%. Chưa rõ nguyên nhân 24,4%.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của VDTBGT (n=82)

Đặc điểm cận lâm sàng VDTBGT		n	Trung bình (nhỏ nhất-lớn nhất) (μmol/L)
Nồng độ bilirubin	Bilirubin toàn phần	82	206,3 (81,8-383,1)
	Bilirubin trực tiếp	82	7,55 (1,8-19,7)
	Bilirubin gián tiếp	82	199,1 (74,8-373,9)
Nồng độ Hb máu (g/l)	Phân mức Hb		%
	< 135	11	13,4
	135 – <220	62	75,6
	>=220	9	11,0
	Tổng	82	100,0
	X ± SD		174,2±33,9

Nhận xét: Nồng độ bilirubin toàn phần trung bình là 206,3 (81,8-383,1) (μmol/L), Nồng độ bilirubin gián tiếp 199,1 (74,8-373,9) (μmol/L). Tỷ lệ trẻ vàng da có thiếu máu (Hb <13,5g/l) là 13,4% và đa hồng cầu (>=220 g/l) là 11%.

3.2. Các yếu tố nguy cơ từ mẹ và con đến VDTBGT ở trẻ sơ sinh

Bảng 4: Các yếu tố nguy cơ từ mẹ đến VDTBGT ở trẻ sơ sinh (phân tích đơn biến)

Yếu tố liên quan từ mẹ	Nhóm bệnh n1=82	Nhóm chứng n2=82	OR	95% CI	p	
Phương pháp sinh: Sinh mổ	40 (48,8)	53 (64,6)	1			
	Sinh thường	42 (51,2)	29 (35,4)	1,91	1,02-3,59	0,04
Số lượng thai: Đơn thai	79 (96,3)	77 (93,9)	1,71	0,39-7,40	0,47	
	Đa thai	3 (3,7)	5 (6,1)	1		
Mẹ bị tiền sản giật: Có	5 (6,1)	5 (6,1)	1	0,28-3,59	1,00	
	Không	77 (93,9)	77 (93,9)	1		
Mẹ bị đái tháo đường: Có	3 (3,7)	6 (7,3)	2,08	0,50-8,61	0,31	
	Không	79 (96,3)	76 (92,7)	1		
Mẹ thiếu máu: Có	34 (41,5)	38 (46,3)	1,2	0,65-2,26	0,529	
	Không	48 (58,5)	44 (53,7)	1		
Nhóm máu mẹ: A	6 (7,3)	18 (22,0)	0,28	0,10-0,74	0,011	
	B	20 (24,4)	25 (30,5)	0,73	0,36-1,46	0,382
	AB	7 (8,5)	3 (3,7)	2,45	0,61-9,85	0,204
	O	49 (59,8)	36 (43,9)	1,89	1,02-3,53	0,043

Nhận xét: Trẻ sinh thường có biểu hiện vàng da cao hơn sinh mổ 1,91 lần (p<0,05), mẹ có nhóm máu O sinh con có nguy cơ vàng da tăng 1,89 lần, mẹ nhóm máu A sinh con ít bị vàng da hơn 0,28 lần (p<0,05). Chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố số lượng thai, mẹ bị tiền sản giật, đái tháo đường với VDTBGT (p>0,05)

Bảng 5: Các yếu tố liên quan từ con đến VDTBGT ở trẻ sơ sinh (phân tích đơn biến).

Yếu tố liên quan từ con	Nhóm bệnh N1=82	Nhóm chứng N2=82	OR	95% CI	p
Tuổi thai: <37 tuần	38 (46,3)	11 (13,4)	5,57	2,58-12,03	<0,001
≥37 tuần	44 (53,7)	71 (86,6)	1		
Cân nặng: <2500 gam	34 (41,5)	7 (8,5)	7,58	3,11-18,49	<0,001
≥2500 gam	48 (58,5)	75 (91,5)	1		
Giới tính: Nam	39 (47,6)	50 (61,0)	1		
Nữ	43 (52,4)	32 (39,0)	1,72	0,93-3,20	0,085
Bệnh lý: NKSSS	39 (47,6)	0 (0)	74,3	9,87-560,1	<0,001
Ngạt	8 (7,7)	1 (1,2)	8,76	1,07-71,7	0,043
Xuất huyết: Không	73 (89,0)	78(95,1)	1		
Có	9 (11,0)	4 (4,9)	2,04	0,70-8,14	0,158

Nhận xét: Trẻ dưới 37 tuần, cân nặng dưới 2500 gam và có bệnh lý NKSSS, Ngạt tăng nguy cơ VDTBGT ở trẻ sơ sinh (p<0,05)

Bảng 6: Bảng hồi quy logistic đa biến về mối liên quan giữa các yếu tố của mẹ và con đến VDTBGT (n=164)

Yếu tố	Vàng da tăng bilirubin gián tiếp		
	Giá trị OR	95% Khoảng tin cậy	P
Phương pháp sinh			
Thường	1		
Mổ	0,39	0,19-1,81	0,12
Nhóm máu mẹ			
A (Có/Khác)	0,75	0,23-2,47	0,647
O (Có/Khác)	2,36	1,04-5,38	0,04
Tuổi thai			
Trên 37 tuần	1		
Dưới 37 tuần	2,36	1,75-7,44	0,014
Cân nặng			
Trên 2500 gram	1		
Dưới 2500 gram	5,34	1,41-20,15	0,013

*Các biến số như NKSSS, ngạt do có tần số nhỏ nên không được đưa vào mô hình đa biến, tuy nhiên các diễn giải kết quả vẫn được thể hiện để biện luận cho kết quả nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng vàng da tăng bilirubin gián tiếp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sơ sinh non tháng (SSNT) chiếm 46,3%, sơ sinh đủ tháng (SSDT) chiếm 53,7% (bảng 1). So với nghiên cứu của tác giả Khu Thị Khánh Dung nghiên cứu trên 615 trẻ sơ sinh bị vàng da thì thấy tỷ lệ SSNT và SSDT lần lượt là 63,57% và 36,43% [2]. Đa số trẻ < 30 tuần được chuyển viện tuyến trên nên tỷ lệ SSNT trong nghiên cứu này còn thấp, chủ yếu SSNT vừa và muộn. Kết quả bảng 1 cho thấy trong 82 trẻ được chẩn đoán VDTBGT, trẻ nữ chiếm 57,3%, nam chiếm 42,7%. Theo nghiên

cứ của Lâm Thị Mỹ và Phạm Diệp Thùy Dương tỷ lệ nam 56%, nữ 44% [3]. Về cân nặng, 41,5% trẻ sơ sinh cân nặng thấp <2500g (SSCNT), 51,2% trẻ sơ sinh cân nặng 2500-4000gam, 7,3% trẻ cân nặng từ 4000gam trở lên. Nghiên cứu của Khu Thị Khánh Dung ghi nhận 71,8% trẻ dưới 2500 gam, có thể do tỷ lệ SSNT trong nhóm nghiên cứu cao hơn tỷ lệ chúng tôi [2].

Trong nghiên cứu này, thời gian xuất hiện vàng da chủ yếu dưới 72 giờ tuổi với 90,2%, trong đó dưới 24 giờ tuổi chiếm 32,9%, dưới 48 giờ là 65,8% và chỉ có 9,8% trẻ có ghi nhận xuất hiện vàng da > 72 giờ tuổi. Theo nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng II thì có 92% trẻ khởi phát vàng da trước 72 giờ tuổi [3]. Nghiên cứu của Safaa Abu Mostafa phát hiện vàng da ngày đầu là 8,9%, 17,8% phát hiện vàng da vào ngày 2 [7]. Như vậy, việc phát hiện được bé vàng da sớm hơn và thời gian can thiệp ở trẻ vàng da trong nghiên cứu của chúng tôi cũng sớm hơn những nghiên cứu trước, trung bình 41,5 (26-64) giờ tuổi (tính theo thời gian nhận vào khoa đến khi chiếu đèn hầu hết là trong vòng 6h chiếm 76,8%, dưới 24h chiếm 90,2%). Nghiên cứu của J Hepsı Bai và cộng sự thực hiện tại Ấn Độ 2018 cho thấy 80,9% trẻ nhận điều trị chiếu đèn dưới 24h sau khi phát hiện [5]. Đây là một ưu điểm của mô hình sản nhi đem lại.

Bảng 2 cũng cho thấy tại thời điểm chẩn đoán VDTBGT thì vùng vàng da của trẻ thấy vùng 5 chỉ chiếm 46,3%, vùng 1+2+3 chiếm 29,2%. So với những nghiên cứu trước thì tỷ lệ phát hiện sớm vàng da (khi phát hiện vàng da ở ngay phân vùng vàng da ở mức thấp đã tăng lên so với nghiên cứu trước đó) [6]. Mặc dù không thể thay thế việc đo nồng độ bilirubin trong máu nhưng vị trí vàng da rất quan trọng cho các nhân viên y tế, nhất là đối với tuyến xã phường.

Về đặc điểm lâm sàng khác ở trẻ VDTBGT da niêm mạch nhợt 23,2%, nôn mửa, bú kém 22%, suy hô hấp 18,3%, li bì 6,1% đây là những dấu hiệu lâm sàng liên quan đến các bệnh lý kèm theo/ nguyên nhân của vàng da. Biểu hiện xuất huyết bướu máu 4,9%, xuất huyết thượng thận 2,4%, xuất huyết khác 7% (bảng 2). Các triệu chứng thể hiện tình trạng nặng của nhiễm độc thần kinh do bilirubin như như co giật/tăng/giảm trương lực cơ không được ghi nhận. Trong nghiên cứu của chúng tôi NKSSS là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm 47,6%. Các nguyên nhân khác là đẻ non chiếm 46,3%, bất đồng nhóm máu mẹ con ABO chiếm 11,0%, đa hồng cầu 12,2%, tan máu thứ phát sau xuất huyết (bướu máu+ xuất huyết thượng thận) 7,2%, và không rõ nguyên nhân chiếm 24,4%. Phù hợp với kết quả nghiên cứu khác, các nguyên nhân thường gặp vẫn là NKSSS, non tháng, và bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO như nghiên cứu của Anet ghi nhận nguyên nhân hàng đầu là NKSSS chiếm 19,37%, tiếp theo là non tháng chiếm 15,9%, bất đồng nhóm máu ABO chiếm 8,5%, trong đó có đến 44,4% trường hợp không tìm thấy nguyên nhân [6]. NKSSS gây vàng da do tăng sản xuất bilirubin vì tan máu thứ phát hoặc gây tổn thương trực tiếp tế bào gan, gây tổn thương hoặc giảm hoạt tính của men transferase hoặc các men liên quan khác đến quá trình kết hợp của bilirubin gián tiếp ở gan [4].

Về đặc điểm cận lâm sàng, nồng độ bilirubin toàn phần trung bình là 200,3 (123,2-268,8) $\mu\text{mol/L}$ (bảng 3). Nồng độ bilirubin máu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn những nghiên cứu khác trước đó do trẻ được phát hiện sớm từ khi còn đang nằm với mẹ tại khoa sản trong những ngày đầu sau sinh [2,3]. Gần toàn bộ trẻ phát hiện khi mức bilirubin dưới ngưỡng < 340 $\mu\text{mol/L}$ (80/82 trường hợp) (bảng 3). Đây là một ưu điểm mà mô hình sản nhi đem lại. Tỷ lệ thay đổi Hemoglobin trong nhóm nghiên cứu với thiếu máu ($\text{Hb} < 135\text{g/L}$) là 13,4%, đa hồng cầu ($\text{Hb} \geq 220\text{g/L}$) 11,0%. Nồng độ Hb có thể biểu hiện là nguyên nhân của vàng da (trong trường hợp đa hồng cầu) hoặc cũng có thể là hậu quả của tan máu gây thiếu máu và vàng da trên lâm sàng) [4].

4.2. Các yếu tố nguy cơ từ mẹ và con đến VDTBGT. Chúng tôi cũng phân tích các yếu tố nguy cơ từ mẹ và con đến VDTBGT ở trẻ sơ sinh theo phân tích đơn biến và đa biến. Theo bảng 4, trong các yếu tố nguy cơ từ mẹ đến VDTBGT ở trẻ chúng tôi có kết quả: trẻ sinh thường có biểu hiện vàng da cao hơn sinh mổ

1,91 lần ($p < 0,05$). Tuy nhiên khi phân tích đa biến thì phương pháp sinh không phải là yếu tố độc lập gây vàng da. Nghiên cứu của J Hepsi Bai cho thấy nồng độ bilirubin trung bình ở trẻ sinh thường cao hơn có ý nghĩa thống kê với trẻ sinh mổ ($17.3 \pm 3.5\text{ mg/dl}$) vs ($16.1 \pm 3.9\text{ mg/dl}$), ($p = 0.02$) [5]. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác kết luận phương pháp sinh không phải là yếu tố nguy cơ của VDTBGT [7]. Trường hợp mẹ có nhóm máu O sinh con có nguy cơ vàng da tăng 1,89 lần ($p < 0,05$) (đơn biến) và $\text{OR} = 2,36$ (1,04-5,38) (đa biến) do có nguy cơ bất đồng nhóm máu mẹ con ABO. Đối với những trường hợp vàng da do bất đồng nhóm máu mẹ con ABO, kháng thể kháng kháng nguyên A và B từ mẹ qua nhau vào tuần hoàn thai nhi và phá hủy các hồng cầu có kháng nguyên A hoặc B của con, và tình trạng tan máu gây vàng da, thiếu máu trên lâm sàng [4]. Tác giả Safaa Abu Mostafa cũng có kết luận tương tự với mẹ nhóm máu O có con có tỷ lệ vàng da cao nhất [7]. Nghiên cứu chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố số lượng thai, mẹ bị tiền sản giật, đái tháo đường với vàng da tăng bilirubin gián tiếp ($p > 0,05$).

Về yếu tố nguy cơ từ con, chúng tôi ghi nhận trẻ SSNT có nguy cơ VDTBGT gấp 2,36 lần so với trẻ đủ tháng. Ở trẻ SSNT, chức năng gan giảm và chưa trưởng thành, khả năng bài tiết của gan còn kém, khả năng kết hợp bilirubin gián tiếp thành bilirubin trực tiếp tại gan giảm và do giảm nhu động ruột cũng làm tăng tái tuần hoàn ruột gan ở trẻ sinh non nên nguy cơ vàng da cao hơn [4]. Sơ sinh cân nặng thấp dưới 2500 gam có nguy cơ VDTBGT gấp 5,34 lần so với trẻ >2500 gam. Đối với sơ sinh cân nặng thấp, chủ yếu non tháng hoặc chậm phát triển trong tử cung, đây là hai đối tượng nguy cơ của VDTBGT [4]. Trẻ NKSSS có nguy cơ VDTBGT lên 74,3 lần so với trẻ không nhiễm khuẩn, trẻ ngạt tăng nguy cơ VDTBGT gấp 8,76 lần so với trẻ không ngạt ($p < 0,05$) (bảng 4,5). Trẻ sinh ngạt có thể ảnh hưởng đến hoạt động men uridine diphosphate glucuronyltransferase của gan, chức năng gan bị tổn thương do đó tăng bilirubin gián tiếp do giảm kết hợp. Nghiên cứu Patil S.S phân tích đa biến yếu tố nguy cơ chậm phát triển trong tử cung tăng 2,48 lần (1,24-4,95), SSNT 2,81 lần (1,44-5,48), sinh ngạt tăng 2,97 lần (1-8,93) hơn so với trẻ không có các yếu tố này [8].

V. KẾT LUẬN

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần được đánh giá sàng lọc sớm, đặc biệt trường hợp trẻ có nguy cơ cao như: có mẹ nhóm máu O, trẻ non tháng,

cân nặng thấp, NKSSS, ngạt. Cần đánh giá các yếu tố nguy cơ từ mẹ và con để phát hiện, điều trị kịp thời vàng da tăng bilirubin gián tiếp sớm, ngăn ngừa biến chứng vàng da nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. 2015. tr. 185-190, 233-237.
2. **Khu Thị Khánh Dung**, Đặc điểm của trẻ sơ sinh nhập viện do tăng bilirubin máu cao tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Y học Việt Nam, 2010. **4**(2): tr. 29-32.
3. **Lâm Thị Mỹ, Phạm Diệp Thùy Dương**, Đặc điểm các trường hợp nhập viện vì vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng II trong 3 năm 2009-2012. Y học thành phố Hồ Chí Minh, 2012. **16**(2): tr. 70-72.
4. **Ambalavana N, C.W.A.**, Jaundice and Hyperbilirubinemia in the newborn, in Kernicterus,

Nelson Textbook of Pediatrics 20th. 2016, Elsevier: Saunders, Philadelphia.

5. **Bai JH, Mathew A**, Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia. J Biomedical Journal of Scientific Technical Research, 2018. **2**(1): p. 2097-2098.
6. **Cherepnalkovski AP, Aluloska NN, Zdraveska N, et al**, Neonatal Hyperbilirubinemia in Newborns of the Republic of North Macedonia, in Update on Critical Issues on Infant and Neonatal Care. 2019, IntechOpen.
7. **Mostafa SA, Aljeesh Y, Hamad KA, et al**, Risk Factors of Hyperbilirubinemia among Admitted Neonates in the Gaza Strip: Case Control Study. J Public Health Res, 2017. **7**(2): p. 39-45.
8. **Patil SS, Joshi R, Gupta G, et al**, Risk Factors of Hyperbilirubinemia - A Case-Control Study in a Tertiary Level Hospital in Rural Central India. J The National medical journal of India, 2021. **10**(25): p. 1904-1909.

THỰC TRẠNG TIÊM CHỦNG ĐẦY ĐỦ, ĐÚNG LỊCH CỦA TRẺ DƯỚI 12 THÁNG TẠI HUYỆN KON RẪY, TỈNH KON TUM NĂM 2022

Trần Thị Lệ Kiều¹, Nguyễn Ngọc Bích²

KONTUM PROVINCE IN 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được triển khai nhằm mô tả thực trạng tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng của trẻ dưới 12 tháng tại huyện Kon Rẫy tỉnh Kon Tum năm 2022 và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang trên đối tượng là 531 bà mẹ/người nuôi dưỡng trực tiếp của trẻ từ 12-23 tháng tuổi và trẻ dưới 12 tháng tuổi đang sinh sống tại huyện Kon Rẫy Tỉnh Kon Tum. **Kết quả:** tỷ lệ trẻ dưới 12 tháng tiêm đầy đủ 8 loại vắc xin là 94,5%. Tỷ lệ trẻ dưới 12 tháng tuổi được tiêm đầy đủ, đúng lịch là 18,3%. Các yếu tố liên quan được tìm thấy bao gồm nhóm tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, thu nhập bình quân, nơi ở; số lần trẻ bị ốm, trẻ được nuôi hoàn toàn bằng sữa mẹ trong 6 tháng đầu, gia đình ủng hộ, gia đình nhắc nhở đưa con đi tiêm chủng. **Kết luận và khuyến nghị:** Nghiên cứu đưa ra một số khuyến nghị như tăng cường truyền thông về tiêm chủng cho người dân; kết nối các nguồn lực cộng đồng.

Từ khóa: tiêm chủng mở rộng, trẻ dưới 12 tháng, vắc xin, tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch

SUMMARY

THE STATUS OF FULL VACCINATION WITH 8 TYPES OF VACCINE FOR CHILDREN UNDER 12 MONTHS IN KON RAY DISTRICT,

¹Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Kon Tum

²Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lệ Kiều

Email: lekiettytkr@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.7.2022

Ngày duyệt bài: 11.7.2022

Objectives: describe the current status of full and timely vaccination of 8 vaccines in the Expanded program on Immunization for children under 12 months in Kon Ray district, Kon Tum province in 2022 and analyze some influencing factors. **Materials and methods:** The cross-sectional descriptive 531 mother/direct carer of children aged 12-23 months and children under 12 months old living in Kon Ray district, Kon Tum province. **Results:** the rate of children under 12 months fully vaccinated with 5 vaccines is 94.5%. The rate of children under 12 months of age who are fully vaccinated and on schedule is 18.3%. Relevant factors were found to include age group, education level, occupation, average income, place of residence; the number of times the child was sick, the child was exclusively breastfed for the first 6 months, the family supported, the family reminded the child to take the child to be vaccinated. **Conclusion and recommendations:** The study made a number of recommendations such as strengthening communication about vaccination among the people; connect community resources.

Keywords: Expanded program on Immunization, children under 12 months, vaccines, full and timely vaccination

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm chủng mở rộng đã góp phần quan trọng trong thanh toán và phòng chống nhiều bệnh truyền nhiễm nguy hiểm phổ biến ở trẻ em. Tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch là biện pháp hữu hiệu để phòng chống dịch bệnh nguy hiểm cho trẻ em và còn mang lại lợi ích to lớn đối với xã hội. Tại Việt Nam, từ khi chương trình tiêm chủng mở rộng được triển khai năm 1985 đến nay đã đạt