

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN THỊ THANH BÌNH

**GIÁ TRỊ NỒNG ĐỘ BILIRUBIN
VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RỖN
TRONG TIÊN ĐOÁN VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP
CẦN CHIẾU ĐÈN Ở TRẺ ĐỂ NON**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2024

Công trình được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. PHAN HÙNG VIỆT

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế tại:

Vào lúc:

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Đại học Huế
- Thư viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN THỊ THANH BÌNH

**GIÁ TRỊ NỒNG ĐỘ BILIRUBIN
VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RỐN
TRONG TIÊN ĐOÁN VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP
CẦN CHIẾU ĐÈN Ở TRÉ ĐỂ NON**

**Ngành: NHI KHOA
Mã số: 9 72 01 06**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2024

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Tính cấp thiết của đề tài

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp là tình trạng nhuộm vàng da và kết mạc mắt do sự tích tụ của bilirubin trong da và niêm mạc. Khoảng 80% trẻ sơ sinh non tháng có biểu hiện vàng da tăng bilirubin gián tiếp trong tuần đầu sau sinh.

Đặc điểm vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non có thể có diễn tiến khó lường hơn. Trẻ non là cũng là một trong các nguy cơ cao của nhiễm độc thần kinh do bilirubin; trẻ đẻ non 35-36 tuần có nguy cơ vàng da cao hơn 12,85 lần so với trẻ sơ sinh đủ tháng 39-40 tuần; thời điểm nồng độ bilirubin đạt đỉnh thường xuất hiện vào khoảng ngày 5-7 sau sinh, khi hầu hết trẻ ở nhóm tuổi này đã được xuất viện, mức độ vàng da trên lâm sàng ở trẻ đẻ non không phải lúc nào cũng tương ứng với mức độ nặng của bệnh.

Với mong muốn tìm được những chỉ số mới để dự đoán sớm hơn nguy cơ vàng da cần chiếu đèn điều trị, từ những năm 90 của thế kỷ XX, một số tác giả như Rosenfeld ở Hoa Kỳ (1986) và Knudsen ở Đan Mạch (1989) đã bắt đầu nghiên cứu về giá trị tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh dựa vào nồng độ bilirubin và albumin máu cuống rốn. Trong những năm gần đây, các nghiên cứu ở nước ngoài chủ yếu thực hiện trên nhóm trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh, chỉ có vài nghiên cứu có sơ sinh đẻ non và cho tới hiện tại vẫn chưa có báo cáo nào về hướng nghiên cứu này ở Việt Nam. Vì vậy, đề tài “Giá trị của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non” được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non.*

2. *Khảo sát một số yếu tố liên quan đến nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn ở trẻ đẻ non.*

3. *Xác định giá trị của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non*

2. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

Đề tài được thực hiện đầu tiên tại Việt Nam với số lượng mẫu khá lớn trẻ đẻ non được làm xét nghiệm máu cuống rốn và theo dõi đến 1 tuần đầu sau sinh về kết cục vàng da. Từ đó, cung cấp thông tin quan trọng trong thực hành lâm sàng về đặc điểm lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non; các thông tin cơ bản về nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn ở trẻ đẻ non để làm tài liệu tham khảo cho những nghiên cứu sau này ở Việt Nam; xác định mối tương quan của các chỉ số này trong máu cuống rốn với máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh. Đồng thời, xác định giá trị của các chỉ số này trong tiên đoán trẻ đẻ non có vàng da cần điều trị chiếu đèn.

3. Những đóng góp mới của luận án

- *Nồng độ bilirubin máu*: Máu cuống rốn: nồng độ bilirubin toàn phần trung vị là 1,77 (1,50 - 2,01) mg/dl (#30,3 (25,7 - 34,4) μ mol/l), tỉ số bilirubin toàn phần/albumin là 0,52 (0,42-0,60) mg/g.

- Một số yếu tố liên quan đến nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn là tuổi thai, cân nặng lúc sinh, thời điểm xuất hiện vàng da, vùng vàng da, chỉ định chiếu đèn, trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và suy hô hấp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Xác định được nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn có giá trị tốt và tương đương nhau trong tiên đoán trẻ đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần phải chiếu đèn điều trị.

- Nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn tại điểm cắt $> 1,82$ mg/dl (#31,1 μ mol/L) có giá trị tốt trong tiên đoán trẻ đẻ non < 37 tuần cần điều trị chiếu đèn với $AUC = 0,854$, $p < 0,0001$.

- Tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn $>0,52$ mg/g có giá trị tốt trong tiên đoán trẻ đẻ non <37 tuần cần điều trị chiếu đèn với $AUC=0,842$, $p<0,0001$.

4. Bố cục của luận án

Luận án có 130 trang gồm phần đặt vấn đề 2 trang với 3 mục tiêu nghiên cứu, 4 chương gồm tổng quan vấn đề nghiên cứu có 36 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu có 20 trang, kết quả nghiên cứu có 33 trang, bản luận có 34 trang. Kết luận có 2 trang và có 2 kiến nghị.

Luận án có 55 bảng, 12 biểu đồ, 01 sơ đồ và 10 hình minh họa.

Phụ lục có 165 tài liệu tham khảo trong đó 24 tài liệu tiếng Việt và 141 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐẶC ĐIỂM VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH ĐẸ NON

1.1.1. Định nghĩa sơ sinh đẻ non

Sơ sinh đẻ non là những trẻ sơ sinh sống sinh ra trước 37 tuần thai.

Phân loại sơ sinh theo tuổi thai:

- Sơ sinh đẻ non muộn: 34- <37 tuần.
- Sơ sinh đẻ non vừa: 32- <34 tuần.
- Sơ sinh rất non: 28- <32 tuần.
- Sơ sinh cực non: <28 tuần.

1.1.2. Một số định nghĩa về vàng da ở trẻ sơ sinh

1.1.3. Dịch tễ vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh

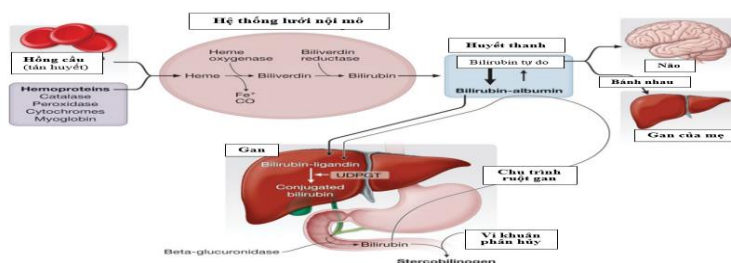
Theo WHO và Viện Y tế và NICE có khoảng 80% trẻ đẻ non xuất hiện vàng da trong tuần đầu sau sinh. Tỉ lệ trẻ đẻ non bị vàng da bệnh lý cần phải can thiệp điều trị sớm lên tới 50% đến 80%. Trẻ đẻ non 35-36 tuần có nguy cơ vàng da cao hơn 12,85 lần so với trẻ sơ sinh đủ tháng 39-40 tuần. Ngoài ra, tại đơn vị hồi sức tích cực sơ sinh, nghiên cứu của Yismaw và cộng sự (2018) tại một bệnh viện tại Tây

Bắc của Ethiopia cho thấy những trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da có tỉ lệ tử vong cao gấp 3,4 lần nhóm không vàng da (OR=3,39, 95%CI (1,90-6,05)).

1.1.4. Bệnh sinh của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

1.1.4.1. Nguồn gốc và các dạng tồn tại của bilirubin trong huyết thanh

1.1.4.2. Chuyển hóa bilirubin



Hình 1.1. Sơ đồ chuyển hóa bilirubin trước và sau sinh

1.1.4.3. Vai trò của bilirubin trong cơ thể

1.1.4.4. Bệnh nguyên của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh

1.1.5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

1.1.5.1. Đặc điểm lâm sàng

- Khám lâm sàng
- Thời điểm xuất hiện vàng da trên lâm sàng
- Phân loại vàng da ở trẻ sơ sinh
- Phân biệt vàng da sinh lý hay bệnh lý
- Biểu chứng rối loạn chức năng thần kinh do bilirubin ở trẻ đẻ non

1.1.5.2. Chỉ định cận lâm sàng

1.1.6. Dự phòng và điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

1.1.6.1. Dự phòng vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

1.1.6.2. Sàng lọc tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

1.1.6.3. Điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non

- Chiếu đèn
- Thay máu
- Các phương thức điều trị khác

1.2. CƠ SỞ KHOA HỌC CỦA CÁC NGHIÊN CỨU VỀ NỒNG ĐỘ BILIRUBIN VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RỖN

1.2.1. Vai trò của bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin trong cơ chế bệnh sinh của rối loạn chức năng thần kinh do bilirubin ở trẻ sơ sinh

1.2.1.1. Khả năng gây độc thần kinh của bilirubin

Giả thuyết thứ hai này cũng có thể giải thích dựa vào phương trình sau: (bilirubin anion)-Albumin + $2H^+$ $\rightleftharpoons$ (bilirubin acid-BH₂) + (albumin). Theo phương trình này, khi nồng độ bilirubin huyết thanh tăng cao, nồng độ albumin huyết thanh giảm hay nồng độ H⁺ cao (toan máu) sẽ ảnh hưởng tới độ bão hòa cũng như gắn kết của bilirubin với albumin, dẫn đến sự tạo thành bilirubin acid.

1.2.1.2. Vai trò của tỉ bilirubin/albumin huyết thanh trong bệnh sinh của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh

- Nguồn gốc của albumin huyết thanh thai nhi
- Vai trò của albumin huyết thanh trong sinh lý bệnh của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh
- Vai trò của tỉ số bilirubin toàn phần/albumin huyết thanh trong sinh lý bệnh của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh

1.2.2. Đặc điểm của mẫu máu cuống rốn

1.2.2.1. Máu cuống rốn

1.2.2.2. Lợi ích của xét nghiệm máu cuống rốn

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU Ở TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

1.3.1. Các nghiên cứu ở trong nước

Chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về đề tài này.

1.3.2. Các nghiên cứu ở nước ngoài

Một số nghiên cứu về giá trị của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán trẻ vàng da nặng hoặc

vàng da cần điều trị chiếu đèn hay thay máu. Tuy nhiên, các nghiên cứu chủ yếu ở nhóm trẻ đủ tháng khỏe mạnh, ít có nghiên cứu tập trung ở nhóm trẻ đẻ non.

1.4. ĐẶC ĐIỂM MÔ HÌNH SẢN – NHI TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y – DƯỢC HUẾ

1.4.1. Giới thiệu Khoa Phụ sản – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

1.4.2. Mô hình kết hợp sản – nhi tại Khoa Phụ sản

Trong thời gian thực hiện đề tài, nhờ vào mô hình kết hợp sản – nhi, nghiên cứu sinh đã có nhiều thuận lợi trong lấy số liệu nghiên cứu như thực hiện lấy mẫu máu cuống rốn ngay sau sinh tại phòng sinh hoặc phòng mổ, tiếp tục theo dõi trẻ tại Khoa Phụ Sản hoặc điều trị trẻ tại phòng Nhi sơ sinh.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là tất cả trẻ sơ sinh đẻ non được sinh ra tại Khoa Phụ sản, Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Trẻ đẻ non < 37 tuần thai.
- Trẻ có xét nghiệm bilirubin và albumin máu cuống rốn ngay sau sinh.
- Trẻ có vàng da tăng bilirubin gián tiếp trong 7 ngày đầu sau sinh.
- Gia đình của trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ được chuyển viện trong thời gian nghiên cứu.

2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.1.3.1. Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 04/2018 đến tháng 08/2020.

2.1.3.2. Địa điểm nghiên cứu:

Khoa Phụ Sản và phòng Nhi sơ sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca bệnh.
- Phương pháp lấy số liệu: tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Cỡ mẫu thuận tiện.

Trong thời gian nghiên cứu, có 176 trẻ đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn chọn bệnh nêu trên.

2.2.3. Các biến nghiên cứu

2.2.4. Định nghĩa biến nghiên cứu

2.2.4.1. Các biến về đặc điểm chung

2.2.4.2. Các biến về tiền sử mẹ và gia đình

2.2.4.3. Các biến về đặc điểm lâm sàng

2.2.4.4. Các biến về cận lâm sàng

2.2.5. Tổ chức nghiên cứu và thu thập số liệu

2.2.5.1. Các bước nghiên cứu

Bước 1: Lập phiếu nghiên cứu. Giải thích cho bà mẹ và người nhà về nghiên cứu, nếu gia đình của trẻ đồng ý thì sẽ tiếp tục các bước nghiên cứu.

Bước 2: Đón trẻ sơ sinh ngay sau sinh tại phòng sinh hoặc phòng mổ. Đánh giá trẻ cần hồi sức hay không: tiến hành các bước hồi sức cho các trường hợp cần hồi sức, những trẻ không cần hồi sức được chăm sóc thường quy.

Bước 3: Lấy mẫu máu cuống rốn về phía mẹ ngay sau sinh để định lượng nồng độ bilirubin và albumin huyết thanh.

Bước 4: Ghi nhận các thông tin về tiền sử, bệnh sử của mẹ và gia đình. Thăm khám trẻ và theo dõi các triệu chứng lâm sàng từ sau sinh đến khi ra viện. Tùy thuộc tuổi thai và tình trạng sức khỏe, trẻ đẻ non được theo dõi theo hai nhóm:

(1) Những trẻ được chăm sóc tại phòng Nhi sơ sinh nếu có một trong các vấn đề sức khỏe sau: Trẻ <34 tuần thai hoặc trẻ >34 tuần thai nhưng có các vấn đề sức khỏe như: suy hô hấp, nhiễm trùng, nôn, bú kém, dị tật bẩm sinh, vàng da rõ trên lâm sàng...

(2) Những trẻ được chăm sóc cùng mẹ tại khoa Sản và được bác sĩ Nhi sơ sinh theo dõi các triệu chứng lâm sàng: nếu trẻ không có các vấn đề như nhóm 1.

- Thời điểm xét nghiệm bilirubin và albumin máu tĩnh mạch:

(1) Thời điểm thứ nhất: nếu trẻ xuất hiện vàng da trước 24 giờ, xét nghiệm bilirubin tĩnh mạch tại thời điểm phát hiện vàng da để quyết định điều trị.

(2) Thời điểm thứ hai: nếu trẻ được theo dõi tại phòng Nhi sơ sinh được chỉ định xét nghiệm đồng bộ bilirubin và albumin máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh (24-48 giờ sau sinh).

(3) Sau thời điểm thứ hai: chỉ định xét nghiệm bilirubin máu tĩnh mạch được lặp lại một hay nhiều lần tùy thuộc vào mức độ và diễn tiến vàng da của trẻ để can thiệp điều trị.

- Những trường hợp có xét nghiệm bilirubin huyết thanh máu tĩnh mạch: tham chiếu giá trị của nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch với bảng chỉ định điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp theo từng tuổi thai của NICE 2016 và chia thành 2 nhóm:

(1) Nhóm vàng da có chỉ định chiếu đèn: nếu bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch tại một hay nhiều thời điểm trong thời gian nghiên cứu đạt ngưỡng chiếu đèn hoặc thay máu (nhưng trẻ có đáp ứng với chiếu đèn và không phải thực hành thay máu trên lâm sàng).

(2) Nhóm vàng da không có chỉ định chiếu đèn: nếu bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch trong thời gian nghiên cứu đều dưới ngưỡng chiếu đèn hoặc vàng da nhẹ chưa cần xét nghiệm nồng độ bilirubin máu tĩnh mạch và có diễn tiến vàng da dần thuyên giảm.

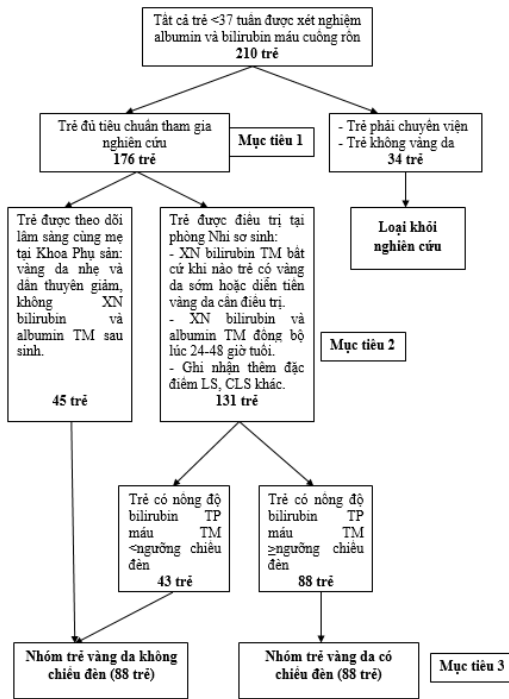
- Ghi nhận thêm các thông tin và kết quả xét nghiệm khác (như công thức máu, glucose máu...) vào phiếu nghiên cứu.

- **Bước 5: Xử lý số liệu.**

- **Bước 6: Viết luận án.**

2.2.5.2. Nhân sự

2.2.6. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu

- Xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến chỉ định chiếu đèn bằng tỉ số chênh (Odds ratio – OR) với khoảng tin cậy 95%. Yếu tố nguy cơ không được xác định khi $OR=1$ hoặc $p>0,05$. Trường hợp $p<0,05$, nếu $OR>1$ thì phơi nhiễm là yếu tố nguy cơ, nếu $OR<1$ thì phơi nhiễm là yếu tố bảo vệ.

- Xác định mối tương quan giữa các biến định lượng như nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp, albumin và tỉ bilirubin TP/albumin của máu cuống rốn với máu tĩnh mạch bằng tương quan Pearson (kí hiệu là r). Giá trị của r dao động trong khoảng từ 0 đến 1.

$|r| \geq 0,5$: Mối tương quan mạnh

$|r| < 0,5$: Mối tương quan trung bình

$|r| < 0,3$: Mối tương quan yếu

$|r| < 0,1$: Mối tương quan rất yếu

$0 < r < 1$: gọi là tương quan tuyến tính thuận (X tăng, Y tăng).

$-1 < r < 0$: gọi là tương quan tuyến tính nghịch (X tăng, Y giảm).

$r=0$: hai biến không có liên quan nhau.

- Xác định giá trị của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần điều trị chiếu đèn bằng đường cong ROC với điểm cắt tương ứng và độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp) tối ưu. Độ chính xác được đo bằng diện tích dưới đường cong ROC (AUC).

Bảng 2.4. Giá trị của diện tích dưới đường cong ROC (AUC)

Giá trị của AUC	Ý nghĩa
>0,90	Rất tốt (Excellent)
0,80 – 0,90	Tốt (Good)
0,70 – 0,80	Trung bình (Fair)
0,60 – 0,70	Không tốt (Poor)
0,50 – 0,60	Không có giá trị (Fail)

2.2.8. Đạo đức Y học

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng y đức của Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế ngày 04/01/2018. Được thực hiện với sự đồng ý của Ban Giám đốc và Ban chủ nhiệm Khoa Phụ sản, Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế. Xét nghiệm mẫu máu cuống rốn do nghiên cứu sinh chỉ trả. Tất cả thông tin của trẻ và mẹ đều được bảo mật và chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu, không dùng vào mục đích khác, tên của trẻ được viết tắt trong danh sách bệnh nhân.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 176 trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp ghi nhận:

- Tỉ lệ nam:nữ là 1,26:1, tuổi thai trung bình là $34,5 \pm 1,4$ tuần, cân nặng lúc sinh trung bình là $2190,0 \pm 425,5$ g. 83,0% trẻ bình dưỡng.

- 41,5% trẻ sinh mổ, 83,5% trẻ không cần hồi sức sau sinh.

- 84,7% bà mẹ có độ tuổi từ 18-35 tuổi, 60,8% bà mẹ có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ ĐỂ NON

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.7. Thời điểm xuất hiện vàng da

Thời điểm xuất hiện vàng da (giờ)	n	%
< 24	11	6,2
24 – < 48	89	50,6
48 – 72	23	13,1
> 72	53	30,1
Tổng	176	100,0
Trung vị (25 th -75 th)	44,0 (33,0 – 80,0)	

Bảng 3.8. Mức độ vàng da theo qui tắc Kramer tại thời điểm phát hiện vàng da

Vùng vàng da tại thời điểm phát hiện	n	%
1	83	47,2
2	37	21,0
3	34	19,3
4	15	8,5
5	7	4,0
Tổng	176	100,0

Trong thời gian nghiên cứu, có 88/176 trẻ được chỉ định chiếu đèn chiếm 50,0%.

Bảng 3.10. Thời gian chiếu đèn và kết quả điều trị

Chiếu đèn (n=88)		n	%
Thời điểm bắt đầu điều trị chiếu đèn (giờ)	< 24	2	2,3
	24 – < 48	60	68,2
	48 – 72	17	19,3
	> 72	9	10,2
	Tổng	88	100,0
	Trung vị (25 th -75 th)	38,0 (30,0 – 53,0)	
Thời gian điều trị (ngày)	Trung bình ± SD	2,96 ± 0,94	
Kết quả chiếu đèn	Đáp ứng	88	100,0
	Không đáp ứng	0	0,0
	Tổng	88	100,0

3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.2.1. Một số thông số máu cuống rốn của trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp

Bảng 3.12. Đặc điểm nồng độ bilirubin, albumin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn

Thông số máu cuống rốn (n=176)	X±SD hoặc Trung vị (25 th -75 th)
Nồng độ bilirubin toàn phần (mg/dl)	1,77 (1,50 - 2,01)
Nồng độ bilirubin gián tiếp (mg/dl)	1,23 (0,95-1,52)
Nồng độ albumin (g/dl)	3,44 ± 0,35
Tỉ số bilirubin toàn phần/albumin (mg/g)	0,52 (0,42-0,60)

3.2.2.2. Một số thông số máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh của trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp

Trong thời gian nghiên cứu, có 131/176 trẻ được theo dõi và điều trị tại phòng Nhi sơ sinh có chỉ định làm xét nghiệm máu tĩnh mạch.

Bảng 3.13. Đặc điểm một số thông số máu tĩnh mạch ngày thứ 2 sau sinh của trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp

Thông số máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh (n=131)	Trung bình ± SD hoặc Trung vị (25 th -75 th)
Nồng độ bilirubin toàn phần (mg/dl)	6,98 (5,76 – 7,82)
Nồng độ bilirubin gián tiếp (mg/dl)	6,50 (5,49 – 7,48)
Nồng độ albumin (g/dl)	3,51 ± 0,32
Tỉ số bilirubin TP/albumin (mg/g)	1,90 (1,64 – 2,30)

3.2.3. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp với nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh của trẻ đẻ non

Bảng 3.16. Liên quan giữa đặc điểm của vàng da tăng bilirubin gián tiếp với nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh của trẻ đẻ non

Đặc điểm lâm sàng (n=131)		n (%)	Nồng độ bilirubin toàn phần tĩnh mạch ngày 2 (mg/dl) Trung vị (25 th - 75 th)	P
Thời điểm xuất hiện vàng da (giờ)	< 24	11 (8,4)	7,33 (7,04 – 8,81)	<0,0001
	24 – < 48	89 (67,9)	7,14 (6,35 – 7,84)	
	48 – 72	23 (17,6)	5,78 (4,71 – 6,54)	
	> 72	8 (6,1)	4,92 (4,62 – 5,84)	
Vùng vàng da tại thời điểm phát hiện	1	38 (29,0)	6,60 (5,15 – 7,34)	0,004
	2	37 (28,2)	6,77 (5,79 – 7,86)	
	3	34 (26,0)	6,72 (5,54 – 7,62)	
	4	15 (11,5)	7,63 (6,51 – 8,70)	
	5	7 (5,3)	8,91 (7,72 – 9,68)	

3.2.4. Một số yếu tố liên quan đến chỉ định chiếu đèn điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh đẻ non

- Một số yếu tố từ phía con có liên quan đến vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn là tuổi thai, cân nặng lúc sinh, nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và suy hô hấp. Trẻ có tuổi thai <35 tuần có nguy cơ cần chiếu đèn cao gấp 4,61 lần trẻ từ 35-<37 tuần. Trẻ có cân nặng lúc sinh <2000g có nguy cơ cần chiếu đèn cao gấp 3,28 lần nhóm $\geq$ 2000g. Trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm có nguy cơ cần chiếu đèn cao gấp 7,15 lần nhóm trẻ không có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Trẻ có suy hô hấp sau sinh có nguy cơ cần chiếu đèn cao gấp 4,37 lần so với nhóm trẻ không có suy hô hấp.

- Trẻ xuất hiện vàng da sớm trước 48 giờ có nguy cơ cần chiếu đèn cao hơn 23,40 lần so với nhóm xuất hiện vàng da sau 48 giờ. Tại thời điểm phát hiện, nếu trẻ có vàng da từ vùng 3 trở lên có nguy cơ cần chiếu đèn cao hơn 4,83 lần so với nhóm vàng da vùng 1 hay vùng 2.

- Yếu tố từ phía mẹ có liên quan đến vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn cho trẻ đẻ non là mẹ có nguy cơ của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Khi mẹ có yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm, trẻ có nguy cơ cần chiếu đèn cao gấp 1,87 lần so với nhóm còn lại ($p < 0,05$).

3.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỒNG ĐỘ BILIRUBIN VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RÓN Ở TRẺ ĐẸ NON

3.3.1. Mỗi liên quan giữa nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn với một số đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non.

- Một số yếu tố liên quan đến nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn là tuổi thai, cân nặng lúc sinh, thời điểm xuất hiện vàng da, vùng vàng da, chỉ định chiếu đèn, trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và suy hô hấp.

3.3.2. Mỗi liên quan giữa nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn với một số đặc điểm cận lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh đẻ non.

Bảng 3.26. Mỗi tương quan giữa nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn với một số thông số sinh hóa của máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh

Máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh (n=131)	Nồng độ bilirubin TP máu cuống rốn (g/dl)		Phương trình tương quan
	r	p	
Nồng độ bilirubin toàn phần (mg/dl)	0,406	<0,0001	$y = 3,8000 + 1,7212x$
Nồng độ bilirubin gián tiếp (mg/dl)	0,412	<0,0001	$y = 3,4967 + 1,6757x$
Tỉ số bilirubin TP/albumin	0,385	<0,0001	$y = 1,1722 + 0,4451x$

Bảng 3.29. Mối tương quan giữa tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn với một số thông số sinh hóa của máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh

Máu tĩnh mạch (n=131)	Tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn (mg/g)		Phương trình tương quan
	r	p	
Nồng độ bilirubin toàn phần (mg/dl)	0,378	<0,0001	$y = 3,9122 + 5,7001x$
Nồng độ bilirubin gián tiếp (mg/dl)	0,383	<0,0001	$y = 3,6139 + 5,5353x$
Tỉ số bilirubin TP/albumin	0,423	<0,0001	$y = 1,0528 + 1,7411x$

3.4. GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ BILIRUBIN VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RÓN TRONG TIÊN ĐOÁN VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP CẦN CHIẾU ĐÈN Ở TRẺ ĐẸ NON

3.4.1. Giá trị của nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Bảng 3.30. Giá trị của nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Bilirubin toàn phần (mg/dl)	Điểm cắt	Diện tích dưới đường cong ROC (AUC)	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Sai số chuẩn (SE)	Khoảng tin cậy (95% CI)	P
	1,82	0,854	72,7	84,1	0,0277	0,793 - 0,903	<0,0001

3.4.3. Giá trị của tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Bảng 3.32. Giá trị của tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Tỉ số bilirubin TP/albumin (mg/g)	Điểm cắt	Diện tích dưới đường cong ROC (AUC)	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Sai số chuẩn (SE)	Khoảng tin cậy (95% CI)	P
	0,52	0,842	76,1	81,8	0,0298	0,780 - 0,893	<0,0001

3.4.4. So sánh giá trị của các chỉ số nồng độ bilirubin toàn phần, nồng độ bilirubin gián tiếp và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Bảng 3.33. So sánh giá trị của nồng độ bilirubin TP, bilirubin GT và tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ sơ sinh đẻ non

	AUC	SE	95% CI	p
Bilirubin TP máu cuống rốn ^a	0,854	0,0277	0,793- 0,903	a với b: = 0,023
Bilirubin GT máu cuống rốn ^b	0,809	0,0319	0,743 - 0,864	a với c: = 0,530
Tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn ^c	0,842	0,0298	0,780 - 0,893	b với c: = 0,166

Nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn có giá trị tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ sơ sinh đẻ non là cao nhất và tương đương nhau với $p > 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

- Tỷ lệ trẻ đẻ non nam/nữ là 1,26/1. Phân loại tuổi thai của nhóm nghiên cứu cũng tương tự thống kê của WHO với nhóm tuổi thai 35- <37 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất 58,5% và giảm tỉ lệ thuận với nhóm tuổi thai. Cân nặng lúc sinh trung bình là $2190,0 \pm 425,5\text{g}$, cũng tương ứng với cân nặng ở khoảng 50 bách phân vị theo từng tuổi thai như sau: cân nặng ở tuổi thai 32 tuần là 1650g, 34 tuần là 2100g và 35 tuần là 2600g.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ ĐẸ NON

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

- Thời điểm xuất hiện vàng da: 56,8% trẻ xuất hiện vàng da trước 48 giờ. Thời điểm phát hiện vàng da trong nghiên cứu của tôi sớm hơn các tác giả khác do những trẻ đẻ non trong nghiên cứu được theo dõi hàng ngày và tập trung vào triệu chứng vàng da nên phát hiện sớm.

- Vùng vàng da tại thời điểm phát hiện: 47,2% trẻ được phát hiện vàng da khi chỉ vàng ở vùng 1, tuy nhiên cũng có 12,5% trẻ được phát hiện vàng da tới vùng 4 và 5. Như vậy, mặc dù đã được theo dõi hàng ngày nhưng vẫn có một số trẻ có tốc độ vàng da nhanh, đến khi phát hiện thì trẻ đã vàng tới vùng 4, 5. Do đó, nếu tìm được điểm cắt của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da cần điều trị sẽ giúp bác sĩ lâm sàng có kế hoạch theo dõi những trẻ có nguy cơ tiến triển vàng da nhanh để kịp thời điều trị.

- Tỷ lệ trẻ đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp có chỉ định chiếu đèn là 50,0%. Tỷ lệ chiếu đèn ở những nghiên cứu khác cao hơn nghiên cứu của tôi vì có sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của tôi đa số thuộc nhóm trẻ đẻ non muộn, trong khi các nghiên cứu khác có tỉ lệ trẻ <32 tuần hoặc <28 tuần cao hơn và tỉ lệ chiếu đèn ở những đối tượng này đạt trên 90,0%.

- Thời gian chiếu đèn trung bình là 2 ngày và không có trường hợp nào phải thay máu. Đây chính là ưu điểm của mô hình kết hợp sản – nhi, trẻ đẻ non được theo dõi triệu chứng vàng da từ sau sinh nên phát hiện sớm, điều trị sớm, tránh được biến chứng.

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

4.2.2.1. Một số thông số máu cuống rốn của trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp

Xét nghiệm mẫu máu cuống rốn trong nghiên cứu của tôi với nồng độ bilirubin toàn phần trung vị là 1,77 (1,50 - 2,01) mg/dl ($\#30,3$ (25,7 – 34,4) $\mu\text{mol/l}$), tỉ số bilirubin toàn phần/albumin là 0,52 (0,42-0,60) mg/g, cũng tương tự ghi nhận với một số tác giả nghiên cứu về nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn ở nhóm trẻ sơ sinh đẻ non. Các nghiên cứu về các chỉ số tương tự ở trẻ sơ sinh đủ tháng có giá trị trung vị cao hơn nghiên cứu của tôi. Tuy nhiên, hiện tại ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về nồng độ bilirubin và albumin máu cuống rốn, nên các thông số này có giá trị tham khảo cho các đề tài mới trong tương lai.

4.2.2.2. Một số thông số máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh của trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp

Trẻ vàng da tăng bilirubin gián tiếp có chỉ định chiếu đèn hay thay máu có nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu tĩnh mạch ngoại vi cao hơn nhóm không chiếu đèn. Vì theo đặc điểm sinh lý, trẻ đẻ non có đỉnh nồng độ bilirubin thường ở 5-7 ngày sau sinh. Nhưng nghiên cứu của tôi xét nghiệm nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu tại thời điểm ngày 2 nên có giá trị thấp hơn các nghiên cứu xét nghiệm ở thời điểm muộn hơn.

4.2.3. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp với nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh của trẻ đẻ non

Trong bảng 3.16, kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian xuất hiện vàng da càng sớm, vùng vàng da tại thời điểm phát hiện càng cao thì nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch ngày 2 càng cao với $p < 0,0001$. Những trẻ vàng da vùng 1 có nồng độ bilirubin toàn phần

máu tĩnh mạch ngày 2 trung vị là 6,60 mg/dl và tăng lên đến 8,91 mg/dl nếu trẻ có vàng da vùng 5 tại thời điểm phát hiện. Theo quy tắc Kramer, nồng độ bilirubin toàn phần máu tĩnh mạch càng cao thì vùng vàng da càng tăng. Tuy nhiên, giá trị của nồng độ bilirubin toàn phần trong nghiên cứu của tôi thấp hơn quy tắc Kramer vì đối tượng nghiên cứu của tôi là trẻ đẻ non, lượng mỡ dưới da mỏng hơn trẻ đủ tháng nên có thể phát hiện vàng da sớm hơn.

4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỒNG ĐỘ BILIRUBIN VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RÓN Ở TRẺ ĐẸ NON

4.3.1. Mỗi liên quan giữa nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn với một số đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ đẻ non.

- Một số yếu tố liên quan đến nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn là tuổi thai, cân nặng lúc sinh, thời điểm xuất hiện vàng da, vùng vàng da, chỉ định chiếu đèn, trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và suy hô hấp.

4.3.2. Mỗi liên quan giữa nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn với một số đặc điểm cận lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh đẻ non

- Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn với nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp và tỉ bilirubin TP/albumin máu tĩnh mạch ngày thứ 2 sau sinh với $p < 0,0001$.

Chuyển hóa bilirubin ở thai nhi khác với quá trình chuyển hóa bilirubin ở trẻ sơ sinh. Ở trong tử cung, gan của thai nhi hầu như chưa hoạt động. Hầu hết bilirubin gián tiếp được hình thành trong thai nhi sẽ được thải trừ qua nhau thai và đi vào gan của mẹ. Sau sinh, trẻ đẻ non có thể có một hay nhiều nguyên nhân hay yếu tố nguy cơ làm tăng bilirubin toàn phần trong máu. Với kết quả nghiên cứu ghi nhận có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa mẫu máu cuống rốn và máu tĩnh mạch sẽ giúp khoanh vùng những trẻ có

nguy cơ tiếp tục tăng nồng độ bilirubin trong máu để có kế hoạch chẩn đoán và theo dõi hợp lý.

4.4. GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ BILIRUBIN VÀ TỈ SỐ BILIRUBIN TOÀN PHẦN/ALBUMIN MÁU CUỐNG RÓN TRONG TIÊN ĐOÁN VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP CẦN CHIẾU ĐÈN Ở TRẺ ĐẸ NON

4.4.1. Giá trị của nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.30 cho thấy khả năng tiên đoán trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da cần chiếu đèn dựa vào nồng độ bilirubin TP máu cuống rốn tại điểm cắt $>1,82$ mg/dl cho Se và Sp tối ưu (72,7% và 84,1%), AUC= 0,854, $p < 0,0001$. Giá trị chẩn đoán này được xếp vào mức tốt theo qui định đánh giá về giá trị của AUC.

Giá trị của điểm cắt trong nghiên cứu của tôi ở giới hạn thấp hơn phần lớn các nghiên cứu khác. Điều này được lý giải bởi đối tượng nghiên cứu của tôi chỉ thực hiện trên trẻ sơ sinh đẻ non trong khi hầu hết các nghiên cứu của các tác giả khác tiến hành chủ yếu trên trẻ đủ tháng.

4.4.3. Giá trị của tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.32, khi tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn $> 0,52$ mg/g có khả năng tiên đoán trẻ sơ sinh đẻ non vàng da cần chỉ định chiếu đèn với Se là 76,1% và Sp là 81,8%, AUC = 0,842, $p < 0,0001$. Giá trị chẩn đoán này được xếp vào mức tốt theo qui định đánh giá về giá trị của AUC.

Trong một số nghiên cứu khác, các tác giả đều có kết luận tỉ số bilirubin TP/albumin có giá trị từ tốt đến rất tốt trong tiên đoán vàng da bệnh lý ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, điểm cắt của tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn trong các nghiên cứu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tôi. Bởi vì đối tượng nghiên cứu trong đề tài của tôi là trẻ sơ sinh đẻ non trong khi hầu hết các nghiên cứu của các

tác giả khác tiến hành chủ yếu trên trẻ đủ tháng. Hơn nữa, nồng độ albumin máu cuống rốn trong nghiên cứu của tôi có giá trị trung bình cao hơn các nghiên cứu khác trong khi điểm cắt của nồng độ bilirubin TP thấp hơn.

4.4.4. So sánh giá trị của các chỉ số nồng độ bilirubin toàn phần, nồng độ bilirubin gián tiếp và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

Kết quả ở bảng 3.33 và biểu đồ 3.4 cho thấy giá trị của 3 chỉ số (nồng độ bilirubin TP, bilirubin GT và tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn) trong tiên đoán vàng da cần chiếu đèn điều trị ở trẻ sơ sinh đẻ non. Trong đó, nồng độ bilirubin TP máu cuống rốn có giá trị tiên đoán cao nhất với AUC là 0,854, tiếp đến là tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn với AUC= 0,842 và cuối cùng là nồng độ bilirubin GT máu cuống rốn với AUC = 0,809, $p < 0,05$. Tuy nhiên, khi so sánh sự khác biệt về khả năng tiên đoán của ba chỉ số này lại ghi nhận nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn và tỉ số bilirubin TP/albumin máu cuống rốn có giá trị tương đương nhau trong tiên đoán vàng da cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non với $p > 0,05$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 176 trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh đẻ non

- Tỉ lệ nam:nữ là 1,26:1, tuổi thai trung bình là $34,5 \pm 1,4$ tuần, cân nặng lúc sinh trung bình là $2190,0 \pm 425,5$ g .

- 56,8% trẻ xuất hiện vàng da trước 48 giờ; chỉ 12,5% trẻ vàng da tới vùng 4 hoặc 5 tại thời điểm phát hiện; 50,0% trẻ có chiếu đèn.

- Kết quả xét nghiệm máu cuống rốn: nồng độ bilirubin toàn phần trung vị là 1,77 (1,50 - 2,01) mg/dl (#30,3 (25,7 – 34,4) μ mol/l), tỉ số bilirubin toàn phần/albumin là 0,52 (0,42-0,60) mg/g.

- 131/176 trẻ có xét nghiệm máu tĩnh mạch ngày 2 sau sinh với nồng độ bilirubin toàn phần trung vị là 6,98 (5,76 – 7,82) mg/dl (#119,4 (98,5 – 133,7) μ mol/l), tỉ số bilirubin toàn phần/albumin là 1,90 (1,64 – 2,30) mg/g.

2. Một số yếu tố liên quan với nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn ở trẻ đẻ non

- Một số yếu tố liên quan đến nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn là tuổi thai, cân nặng lúc sinh, thời điểm xuất hiện vàng da, vùng vàng da, chỉ định chiếu đèn, trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và suy hô hấp.

3. Giá trị của nồng độ bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ đẻ non

- Nồng độ bilirubin toàn phần và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn có giá trị tốt và tương đương nhau trong tiên đoán trẻ đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn điều trị.

- Nồng độ bilirubin toàn phần máu cuống rốn tại điểm cắt >1,82 mg/dl (#31,1 μ mol/L) có giá trị tốt trong tiên đoán trẻ đẻ non <37 tuần cần điều trị chiếu đèn với AUC=0,854, p <0,0001.

- Tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn >0,52 mg/g có giá trị tốt trong tiên đoán trẻ đẻ non <37 tuần cần điều trị chiếu đèn với AUC=0,842, p <0,0001.

NHỮNG ĐIỂM MẠNH VÀ ĐIỂM HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

1. Những điểm mạnh của đề tài:

- Chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về đề tài này.
- Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y – Dược Huế là bệnh viện có mô hình sản – nhi phối hợp. Vì vậy, các trường hợp

đẻ non đều được xét nghiệm máu cuống rốn một cách đồng bộ và tiếp tục theo dõi hoặc điều trị cho trẻ trong thời gian mẹ và trẻ còn nằm viện.

- Đối tượng nghiên cứu của đề tài là trẻ sơ sinh đẻ non, khác với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới chủ yếu tập trung vào nhóm trẻ sơ sinh đủ tháng.

- Kết quả nghiên cứu của đề tài đã tìm ra được ba chỉ số có giá trị trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chiếu đèn ở trẻ sơ sinh đẻ non là nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp và tỉ bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn tại các điểm cắt cụ thể.

2. Những điểm còn hạn chế của đề tài:

- Chưa nghiên cứu trên những trẻ sơ sinh đẻ non không có vàng da tăng bilirubin gián tiếp.

- Địa điểm nghiên cứu của tôi chưa triển khai cơ sở vật chất để nuôi dưỡng và điều trị những trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần và/hoặc dưới 1500g cũng như những trẻ sơ sinh bị bệnh rất nặng. Đây có thể là một trong các lý do dẫn đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được giá trị của albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da bệnh lý ở trẻ sơ sinh như một số đề tài khác.

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu trên 176 trẻ sơ sinh đẻ non có vàng da tăng bilirubin gián tiếp trong tuần đầu sau sinh, tôi nhận thấy xét nghiệm bilirubin và albumin máu cuống rốn là xét nghiệm không xâm lấn, có kết quả nhanh và có giá trị trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chỉ định chiếu đèn ở trẻ sơ sinh đẻ non. Do vậy, tôi có một số kiến nghị như sau:

1. Nên xét nghiệm nồng độ bilirubin và albumin máu cuống rốn cho trẻ sơ sinh đẻ non ngay sau sinh để giúp tiên đoán những trường hợp có khả năng tiến triển thành vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chỉ định chiếu đèn.

2. Từ những hạn chế của nghiên cứu này, tôi cũng mong muốn có thêm các nghiên cứu chuyên sâu để xác định được giá trị của bilirubin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần chỉ định chiếu đèn ở trẻ sơ sinh để non ở các tuổi thai nhỏ hơn.

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thị Thanh Bình, Phan Hùng Việt (2023), “Nghiên cứu nồng độ albumin và bilirubin máu cuống rốn ở trẻ sơ sinh non tháng có vàng da tăng bilirubin gián tiếp”, *Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, số 85/2023, tr.124-131.
2. Nguyễn Thị Thanh Bình, Phan Hùng Việt (2023), “Giá trị nồng độ bilirubin, albumin và tỉ số bilirubin toàn phần/albumin máu cuống rốn trong tiên đoán vàng da tăng bilirubin gián tiếp cần điều trị chiếu đèn ở trẻ sơ sinh non tháng”, *Tạp chí Y Dược Huế – Trường Đại học Y - Dược Huế*, số đặc biệt Hội nghị Khoa học kỹ thuật Bệnh viện trường Đại học Y – Dược Huế mở rộng 2023, tháng 11, tr.98-103.