

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN THỊ MAI

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VÀNG DA
TĂNG BILIRUBIN TỰ DO Ở TRẺ SƠ SINH NON
THÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN -2013

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN THỊ MAI

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VÀNG DA
TĂNG BILIRUBIN TỰ DO Ở TRẺ SƠ SINH NON
THÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành : Nhi khoa

Mã số : 60 72 16

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: PGS.TS. NGUYỄN VĂN SƠN

THÁI NGUYÊN -2013

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Nếu sai tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả

Nguyễn Thị Mai

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn, tôi đã nhận được rất nhiều sự giúp đỡ của quý thầy cô, các bạn đồng nghiệp và các cơ quan liên quan.

Với tất cả lòng kính trọng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

PGS. TS. Nguyễn Văn Sơn Phó Hiệu Trưởng Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, người thầy đã tận tình dạy dỗ, chỉ bảo và trực tiếp hướng dẫn tôi hoàn thành luận văn.

Tôi cũng xin được bày tỏ lòng biết ơn tới: **TS. Khổng Thị Ngọc Mai**, Trưởng Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên. Cùng toàn thể cán bộ nhân viên khoa Nhi, khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên, đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Các thầy cô trong hội đồng chấm đề cương và luận văn.

Ban Giám hiệu, phòng Quản lý đào tạo sau đại học Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

Ban chủ nhiệm và các thầy cô giáo Bộ môn Nhi Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

Ban Giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp và các khoa phòng Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Thái Nguyên.

Ban Giám đốc, khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Sơn La, đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn bạn bè, đồng nghiệp cùng tập thể lớp Cao học khóa 15 đã luôn luôn sát cánh bên tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi vô cùng biết ơn chồng, con cùng những người thân trong gia đình đã giúp đỡ động viên tôi trong những ngày học tập và hoàn thành luận văn này.

Thái Nguyên, ngày 6 tháng 11 năm 2013.

Nguyễn Thị Mai

MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN.....	i
LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC.....	iii
CÁC CHỮ VIẾT TẮT	v
DANH MỤC BẢNG.....	vi
DANH MỤC BIỂU ĐỒ, SỐ ĐỒ	vii
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1.TỔNG QUAN	3
1.1. Vàng da ở trẻ sơ sinh.....	3
1.1.1. Một số khái niệm.....	3
1.1.2. Chuyển hóa của bilirubin trong cơ thể.....	3
1.1.3. Hội chứng vàng da tăng bilirubin tự do	7
1.1.4. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của vàng da sơ sinh non tháng	15
1.1.5. Một số yếu tố liên quan đến vàng da tăng bilirubin ở trẻ non tháng	20
1.1.6. Hậu quả của vàng da tăng bilirubin tự do	21
1.2. Tình hình nghiên cứu về vàng da sơ sinh do tăng bilirubin TD	24
1.2.1. Nghiên cứu ở trong nước	24
1.2.2. Nghiên cứu ở ngoài nước	25
Chương 2.ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	28
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	28
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	28
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	28
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	28
2.3.2. Chọn mẫu	28
2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu	29
2.3.4. Kỹ thuật thu thập số liệu	33

2.4. Xử lý số liệu	36
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu	36
Chương 3.KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	37
3.1.Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng vàng da do tăng bilirubin tự do.	37
3.1.1 Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	37
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng	40
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	44
3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố với vàng da.....	48
Chương 4.BÀN LUẬN	53
4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng vàng da do tăng bilirubin tự do.	53
4.1.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	53
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh non tháng. ..	57
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	59
4.2. Một số yếu tố liên quan đến vàng da do tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.....	60
KẾT LUẬN	64
1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng vàng da do tăng bilirubin tự do.....	64
2. Một số yếu tố liên quan đến vàng da do tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên.....	65
KHUYẾN NGHỊ	66
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	67

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ATV	Atazanavir
B/A	Bilirubin toàn phần (mg/dl)/Albumin toàn phần (g/l)
BVĐKTU'TN	Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
G6PD	Glucose 6 photphatase dehydrogenase
HRMN	Hàng rào máu não
IgG	Immunoglobulin G
NADP+	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
Test coombs TT	Test coombs trực tiếp
TD	Tự do
UDP	Uridin diphosphate
UDPGA	Uridine diphosphoglucuronic acid
UGT1A1	Uridine diphosphateglucuronyl transferase
VDSS	Vàng da sơ sinh
VDTBILTD	Vàng da tăng bilirubin tự do

DANH MỤC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1: Bất đồng nhóm máu mẹ - con hệ ABO	10
Bảng 1.2: Phân vùng vàng da của Kramer (1969) [52].	16
Bảng 1.3: Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ bilirubin máu [58].....	21
Bảng 2.1: Phân vùng vàng da của Kramer (1969) [13]	34
Bảng 2.2: Chỉ định chiếu đèn ở trẻ sơ sinh non tháng vàng da tăng bilirubin....	35
Bảng 2.3: Chỉ định thay máu khi chiếu đèn thất bại	35
Bảng 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới tính	37
Bảng 3.2: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo cân nặng lúc sinh.....	37
Bảng 3.3: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo dân tộc	38
Bảng 3.4: Tiền sử của mẹ, con.....	38
Bảng 3.5: Phân bố đối tượng nghiên cứu phải điều trị vàng da theo tuổi thai ...	39
Bảng 3.6: Phân bố đối tượng nghiên cứu phải điều trị vàng da theo cân nặng ..	39
Bảng 3.7: Tỷ lệ mắc bệnh kèm theo có trước khi vàng da	40
Bảng 3.8: Thời điểm xuất hiện vàng da	40
Bảng 3.9: Thời điểm xuất hiện vàng da theo cân nặng.....	41
Bảng 3.10: Mức độ vàng da theo vùng (theo Kramer) của đối tượng nghiên cứu....	42
Bảng 3.11: Biểu hiện thần kinh ở đối tượng nghiên cứu	43
Bảng 3.12: Tần xuất nguyên nhân, điều kiện thuận lợi gây vàng da theo tuổi	43
Bảng 3.13: Đặc điểm nhóm máu con hệ ABO.....	44
Bảng 3.14: Đặc điểm nhóm máu mẹ hệ ABO.....	44
Bảng 3.15: Mức độ bilirubin trung bình lúc trước điều trị vàng da của trẻ theo cân nặng.....	45
Bảng 3.16: Mức độ bilirubin trung bình lúc trước điều trị vàng da theo tuổi thai ..	45
Bảng 3.17: Đặc điểm các chỉ số xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu theo tuổi thai	46
Bảng 3.18: Đặc điểm các chỉ số xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu theo cân	47
Bảng 3.19: Liên quan giữa cân nặng và mức độ vàng da	48
Bảng 3.20: Liên quan giữa tuổi thai và mức độ vàng da	49
Bảng 3.21: Liên quan giữa tuổi thai và thời gian kéo dài vàng da	49
Bảng 3.22: Liên quan giữa cân nặng với thời gian kéo dài vàng da.....	50
Bảng 3.23: Mối liên quan giữa bệnh kèm theo trước vàng da với thời gian vàng da trung bình.....	51
Bảng 3.24: Mối liên quan giữa chế độ nuôi dưỡng với thời gian vàng da	51
Bảng 3.25: Mối liên quan giữa một số chỉ số xét nghiệm với thời gian vàng da ..	52

DANH MỤC BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

	Trang
Sơ đồ 1.1: Chuyển hoá của bilirubin.....	5
Biểu đồ 3.1: Thời điểm xuất hiện vàng da theo tuổi.....	42
Biểu đồ 3.2: Mức độ bilirubin trung bình theo ngày tuổi	46

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da ở trẻ sơ sinh (VDSS) là hiện tượng sinh lý xảy ra ở phần lớn trẻ sơ sinh liên quan tới đặc điểm về chuyển hóa bilirubin trong cơ thể trẻ ở những ngày đầu sau sinh. Vàng da bắt đầu từ ngày thứ 3 đến ngày thứ năm sau đẻ và hầu hết kết thúc ở ngày thứ 7 đến ngày thứ 10 sau đẻ do tăng phá hủy hồng cầu phôi thai, giảm chức năng của các men chuyển hóa do gan sản xuất và tăng chu trình ruột gan. Vàng da được xem là bình thường khi nồng độ bilirubin trong máu dưới 14,8 mg/dl (251 $\mu\text{mol/l}$) ở trẻ đủ tháng và dưới 10 mg/dl (170 $\mu\text{mol/l}$) ở trẻ thiếu tháng, với điều kiện: trẻ bú tốt, nước tiểu vàng, đại tiện phân vàng 2-3 lần/ngày. Tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên (BVĐKTƯTN) trong 5 năm 2001-2005, vàng da tăng bilirubin tự do (VDTBILTD) chiếm 30% ở trẻ đủ tháng và 36,75% ở trẻ đẻ non [17]. Đào Minh Tuyết nghiên cứu năm 2009 cũng cho thấy tỷ lệ VDTBILTD ở trẻ đẻ non là 67,9% trong tổng số sơ sinh vàng da [23]. Nguyễn Thị Xuân Hương và cộng sự trong 3 năm từ 2008 đến năm 2010 tại khoa Nhi BVĐKTƯTN thấy tỷ lệ vàng da ở trẻ sơ sinh non tháng là 20,3% [9]. Nghiên cứu của Khu Thị Khánh Dung ở Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2005 cho thấy vàng da tăng bilirubin TD ở trẻ đẻ non chiếm 63,57% trong tổng số sơ sinh vàng da [3]. Vàng da nhân não là một trong sáu nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh [2], [32]. Trẻ đẻ non do gan chưa trưởng thành, vàng da dễ gây vàng da nhân não nhất là trên trẻ có Tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2002 có 17,9% trẻ sơ sinh vào viện vì vàng da tăng bilirubin tự do, trong đó có 28,2% trẻ phải điều trị thay máu và 61,2% tổn thương thần kinh [1]. Khu Thị Khánh Dung cho thấy tỷ lệ vàng da phải thay máu là 21% [3]. Tại BVĐKTƯ Thái Nguyên năm 2009 có 38,8% trẻ sơ sinh vào viện vì VDTBILTD, trong đó có 3,1% trẻ phải điều trị thay máu và 9,2% trẻ tử vong hoặc diễn biến nặng xin về [23]. Ở Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh, biến chứng vàng nhân não có xu hướng tăng dần, 147 trường hợp năm 1995, 158 trường hợp năm 1996 và 238 trường hợp năm 1997 [25]. Tại Bệnh