

## Vàng da sơ sinh

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Châu<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsnguyenhongchau@yahoo.com](mailto:bsnguyenhongchau@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân biệt được vàng da sinh lý và vàng da bệnh lý
2. Phân tích được các yếu tố nguy cơ của bệnh não do bilirubin
3. Trình bày được các nguyên lý của điều trị vàng da sơ sinh

Ở giai đoạn sơ sinh, vàng da là một biểu hiện thường gặp. Thông thường, tình trạng vàng da sơ sinh là một tình trạng sinh lý. Tuy nhiên, trong không ít trường hợp, vàng da sơ sinh có thể là biểu hiện chung của rất nhiều bệnh lý khác nhau, có chung đặc điểm là tán huyết.

Vàng da sơ sinh rất thay đổi, từ rất đơn giản như vàng da sinh lý đến rất trầm trọng như trong bệnh não bilirubin.

Một trong các đặc điểm về sinh hóa máu ở trẻ sơ sinh là tình trạng tăng bilirubin tự do. Hiện tượng này rất phổ biến: 60% ở trẻ đủ tháng, 80% ở trẻ đẻ non. Sự tăng bilirubin trong máu > 2-5 mg/dL (> 34-85  $\mu\text{mol/L}$ ) sẽ gây vàng da.

Tình trạng vàng da rất thay đổi từ rất đơn giản như vàng da sinh lý đến rất trầm trọng như trong bệnh não bilirubin.

### LÂM SÀNG CỦA VÀNG DA SƠ SINH

Thời điểm xuất hiện vàng da, mức độ và diễn tiến của vàng da là những dữ kiện lâm sàng quan trọng cần lưu ý.

Khi có hiện tượng vàng da, việc nhận diện các đặc điểm của vàng da có thể giúp nhận diện nguyên nhân và đánh giá độ nặng của vàng da.

Nếu căn cứ theo thời điểm xuất hiện kể từ sau sinh, ta có vàng da xuất hiện sớm (trước 36 giờ tuổi) hay vàng da xuất hiện muộn (sau 36 giờ tuổi). Nếu muộn, cần xác định là ngày thứ mấy.

Màu sắc của vàng da thay đổi theo loại bilirubin.

- Màu vàng sáng, tươi, vàng nghệ liên quan đến tăng bilirubin gián tiếp.
- Màu da vàng xám, không tươi, vàng chanh liên quan đến tăng bilirubin trực tiếp.

Cũng phải quan tâm đến

- Vị trí: từ mặt, đến trên rốn, đến đùi, đến cẳng chân-cẳng tay, đến bàn chân-bàn tay
- Mức độ: từ nhẹ, vừa đến rõ đậm
- Thời gian kéo dài: kể từ sau sinh bao nhiêu ngày
- Diễn tiến của vàng da tăng với tốc độ nhanh hay chậm; vàng da giảm như thế nào

Màu nước tiểu trẻ vàng da thay đổi tùy loại tăng bilirubin.

- Nước tiểu sẽ không vàng trong tăng bilirubin gián tiếp
- Ngược lại nước tiểu sẽ có màu vàng đậm trong tăng bilirubin trực tiếp.

Phân của trẻ vàng da có màu sắc thay đổi tùy theo loại tăng bilirubin.

- Phân sẽ vàng trong tăng bilirubin gián tiếp
- Phân sẽ nhạt màu trong tăng bilirubin trực tiếp

Các dấu hiệu khác kèm theo vàng da có ý nghĩa chỉ báo mức độ nặng cũng như nguyên nhân của vàng da

Vàng da bệnh lý khi kèm bất kỳ dấu hiệu bất thường như:

- Nôn.
- Bú kém, bụng chướng.
- Gan to, lách to.
- Ngưng thở.
- Nhịp thở nhanh.
- Nhịp tim chậm.
- Hạ thân nhiệt.
- Sụt cân.
- Xanh tái, ban xuất huyết.
- Dấu thần kinh: ngủ lịm, li bì, kích thích, giảm hoặc tăng trương lực cơ, co giật, hôn mê.
- Ngoài ra kèm các triệu chứng biểu hiện riêng biệt của những bệnh lý nguyên nhân.



**Hình 1:** Vàng da sơ sinh do tăng bilirubin gián tiếp  
Da có màu vàng sáng, tươi. Mức độ vàng da thể hiện độ nặng

Các khảo sát cận lâm sàng cần thiết nhằm:

1. Đánh giá độ nặng
2. Quyết định điều trị
3. Định hướng tìm nguyên nhân

Định lượng bilirubin máu toàn phần, gián tiếp, trực tiếp.  
Định lượng bilirubin máu là khảo sát quan trọng nhất giúp việc quyết định điều trị.

Ngoài ra còn cần phải thực hiện:

- Nhóm máu con, mẹ (ABO, Rh).
- Nghiệm pháp Coombs. Hiệu giá kháng thể máu mẹ.
- Công thức máu, Hb, Hematocrit, hồng cầu lưới, hình dạng hồng cầu.
- Protein máu toàn phần và albumin máu.
- Các xét nghiệm chuyên biệt trong bệnh gan mật như siêu âm hay sinh thiết gan
- Xét nghiệm trong nhiễm trùng, chuyển hóa hay nội tiết, định lượng các men...

### VÀNG DA SINH LÝ

Trong đa số trường hợp, vàng da sinh lý không nguy hiểm, thường tự mất sau một thời gian ngắn.

Vàng da sinh lý xảy ra ở 45-60% trẻ đủ tháng và hơn 60% trẻ đẻ non.

Các đặc điểm sau giúp nhận diện vàng da sinh lý và phân biệt với vàng da bệnh lý:

- Thời gian xuất hiện vàng da sau 24 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da từ nhẹ đến trung bình, với nồng độ bilirubin gián tiếp < 12 mg/dL (< 200  $\mu$ mol/L)
- Tốc độ vàng da tăng chậm. Vàng da đạt mức độ cao nhất vào ngày thứ 3-4 ở trẻ đủ tháng hoặc vào ngày thứ 5-6 ở trẻ đẻ non. Sau đó vàng da sẽ giảm dần.
- Vàng da kéo dài dưới 10 ngày.
- Vàng da sinh lý là một tình trạng vàng da đơn thuần, không kèm với các dấu hiệu bất thường khác.

Vàng da sinh lý có thể chuyển nặng và gây biến chứng.

Vàng da sinh lý nặng có thể xảy ra ở trẻ non tháng, khi gan chưa đủ khả năng để chuyển hoá bilirubin. Ở trẻ sinh non, tỷ lệ vàng da là 30%. Tuy nhiên, ở trẻ non tháng, vàng da nặng lại có thể là hậu quả của việc tích hợp nhiều yếu tố sinh lý (chưa trưởng thành cơ quan) và bệnh lý (nhiễm trùng...).

Do đó, dù là vàng da sinh lý thì vẫn đề quan trọng là vẫn phải tiếp tục theo dõi sát hàng ngày về mức độ, tốc độ, thời gian kéo dài vàng da và các dấu bất thường để phát hiện sớm vàng da bệnh lý, kịp thời điều trị, tránh được những biến chứng nặng nề.

### VÀNG DA BỆNH LÝ

Vàng da có thể do ứ đọng bilirubin gián tiếp hoặc bilirubin trực tiếp trong cơ thể. Khoảng 6-7 % trẻ đủ tháng có bilirubin gián tiếp > 12.9 mg/dL (> 215  $\mu$ mol/L). Dưới 3% trẻ đủ tháng có bilirubin gián tiếp > 15 mg/dL (> 255  $\mu$ mol/L).

Các đặc điểm của vàng da bệnh lý gồm:

- Vàng da xuất hiện sớm trước 24-36 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da vừa-rõ, vàng toàn thân.
- Bilirubin toàn phần cao > 12 mg/dL (> 200  $\mu$ mol/L) ở trẻ đủ tháng, 8-10 mg/dL (140-170  $\mu$ mol/L) ở trẻ đẻ non.
- Tốc độ vàng da tăng nhanh, với mức tăng của bilirubin là > 5 mg/dL/ngày hay > 9  $\mu$ mol/L/ giờ.

- Vàng da kéo dài trên 1 tuần ở trẻ đủ tháng. Kéo dài trên 2 tuần ở trẻ đẻ non.
- Vàng da có kèm với bất kỳ dấu hiệu bất thường khác.
- Bilirubin trực tiếp > 2 mg/dL (> 34  $\mu$ mol/L) ở bất kỳ thời điểm nào (hoặc tương đương với > 10% lượng bilirubin toàn phần).

Để có thể tiếp cận chẩn đoán vàng da sơ sinh cần phải hỏi kỹ tiền sử - bệnh sử, phát hiện triệu chứng lâm sàng kèm theo với vàng da và dựa vào xét nghiệm từng bước.

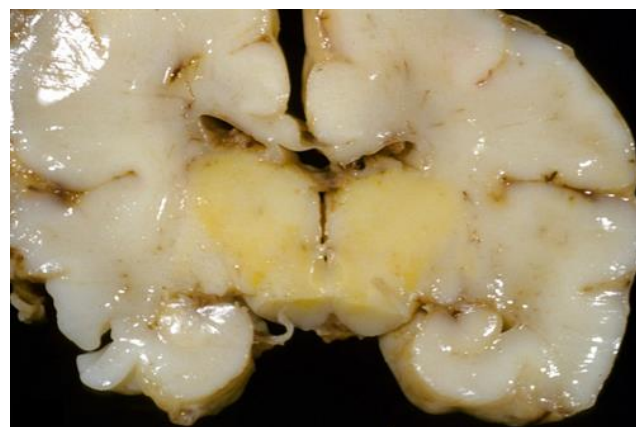
Vàng da nhân là một tình trạng nguy hiểm.

Khi nồng độ bilirubin tăng cao vượt quá ngưỡng an toàn, trẻ sẽ bị nguy hiểm do bilirubin gián tiếp tăng quá cao và thâm vào các nhân xám ở não, gọi là bệnh não bilirubin hay vàng da nhân. Vàng da nhân là biến chứng đáng sợ nhất, có thể làm cho trẻ bị hôn mê, co giật, dẫn đến tử vong hoặc để lại di chứng về tâm thần vận động vĩnh viễn.

Biến chứng bệnh não bilirubin có thể xảy ra khi lượng bilirubin > 20 mg/dL (> 340  $\mu$ mol/L), nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh.

Ngưỡng bilirubin gây độc có thể thay đổi thấp ngưỡng vừa kể trên hơn khi có mặt các yếu tố nguy cơ.

- Bilirubin tự do không kết hợp albumin là độc, sẽ thâm nhập dễ dàng vào các nhân xám. Khả năng albumin gắn bilirubin kém ở trẻ có yếu tố nguy cơ: huyết tán, suy hô hấp, giảm O<sub>2</sub> máu, tăng CO<sub>2</sub> máu, toan máu, ngạt, nhiễm trùng, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết.
- Bilirubin tự do có kết hợp albumin cũng có thể xuyên qua hàng rào mạch máu não khi hàng rào này bị tổn thương bởi các yếu tố nguy cơ: đẻ non, tăng thẩm thấu, co giật, tăng CO<sub>2</sub> máu, tăng huyết áp, viêm mạch, viêm màng não, bệnh não thiếu máu cục bộ, xuất huyết trong não thất.



**Hình 2:** Tẩm nhuận bilirubin và vàng da nhân (bệnh não bilirubin)  
Tẩm nhuận bilirubin vào các nhân xám gây ra bệnh não bilirubin

Mục đích của thăm khám là

1. Phát hiện vàng da
2. Đánh giá mức độ vàng da
3. Điều trị sớm khi cần thiết
4. Ngăn chặn tiến triển của vàng da sinh lý nặng lên thành vàng da nhân

Vàng da rất dễ nhận biết bằng mắt thường ở nơi có đủ ánh sáng. Vì vậy, hằng ngày, các bà mẹ cần quan sát màu da

toàn thân của trẻ ở nơi có đủ ánh sáng. Trong trường hợp khó nhận biết (da trẻ đỏ hồng hoặc đen), nên ấn nhẹ ngón tay cái lên da trẻ trong vài giây, sau đó buông ra. Nếu trẻ bị vàng da, nơi ấn ngón tay sẽ có màu vàng rõ rệt. Trong vàng da nặng, da trẻ vàng sẫm, lan xuống tay, chân. Trẻ bú kém, bỏ bú, hoặc vàng da xuất hiện sớm, trong vòng 24-48 giờ đầu sau sinh.

Lâm sàng của bệnh não bilirubin trải qua 4 giai đoạn, với di chứng nặng nề

- Giai đoạn 1: Phản xạ nguyên thủy giảm hoặc mất, bỏ bú, li bì, nôn, giảm trương lực cơ, khóc thét.
- Giai đoạn 2: Kích thích thần kinh, cổ cứng, co cứng người, đi dẫn đến hôn mê và tử vong trong cơn ngừng thở.
- Giai đoạn 3: Co cứng giảm dần trong khoảng 1 tuần.
- Giai đoạn 4: Để lại di chứng tinh thần và vận động: co cứng, điếc, liệt, chậm phát triển tinh thần, nói khó ...



**Hình 3:** Bệnh não bilirubin  
Lâm sàng điển hình của một sơ sinh bị bệnh não bilirubin giai đoạn 2

## ĐIỀU TRỊ VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN TỰ DO

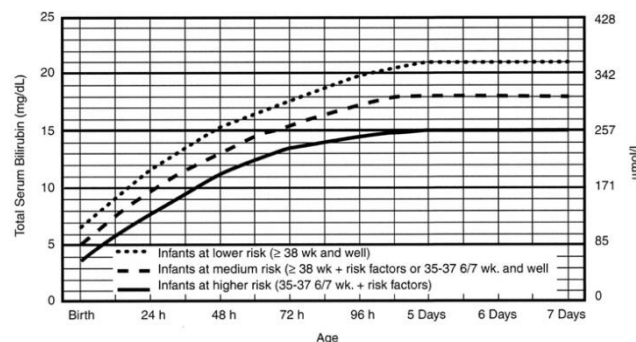
Liệu pháp ánh sáng (quang trị liệu) (phototherapy) là can thiệp ưu tiên được lựa chọn, do hiệu quả và an toàn.

Mục đích chính của liệu pháp này là nhằm chuyển bilirubin tự do thành bilirubin tan trong nước và được thải ra ngoài.

Chỉ định được căn cứ vào toán đồ. Các sơ sinh có nồng độ bilirubin vượt ngưỡng cho phép theo giờ tuổi, có hiệu chỉnh bằng yếu tố nguy cơ là các trẻ phải được điều trị.

- Toán đồ này dùng Bilirubin huyết thanh toàn phần (Total Serum Bilirubin) (TSB) tính bằng mg/dL hoặc bằng  $\mu\text{mol/L}$ .
- Tuổi của sơ sinh tính bằng giờ tuổi từ khi sanh.
- Các yếu tố nguy cơ gồm: bệnh lý huyết tán miễn dịch, thiếu  $G_6PD$ , lừ đừ, ngạt, bất ổn thân nhiệt, nhiễm trùng, toan hóa máu, hay albumin huyết tương thấp dưới 3.0 g/L
- Với các trẻ khỏe mạnh có độ tuổi khi sanh từ 35 đến hết 37 tuần và 6 ngày, có thể hiệu chỉnh mức can thiệp chung quanh đường nguy cơ trung bình.

Có thể dùng các mức can thiệp sớm (thấp) nếu trẻ non nhiều, và mức can thiệp muộn (cao) nếu trẻ gần được 37 tuần và 6 ngày.



**Hình 4:** Toán đồ quyết định quang trị liệu

Toán đồ này dùng Bilirubin huyết thanh toàn phần (Total Serum Bilirubin) (TSB) tính bằng mg/dL hoặc bằng  $\mu\text{mol/L}$ .

Tuổi của sơ sinh tính bằng giờ tuổi từ khi sanh.

Các yếu tố nguy cơ gồm: bệnh lý huyết tán miễn dịch, thiếu  $G_6PD$ , lừ đừ, ngạt, bất ổn thân nhiệt, nhiễm trùng, toan hóa máu, hay albumin huyết tương  $< 3.0$  g/L

Với các trẻ khỏe mạnh có độ tuổi khi sanh từ 35 đến hết 37 tuần và 6 ngày, có thể hiệu chỉnh mức can thiệp chung quanh đường nguy cơ trung bình. Có thể dùng các mức can thiệp sớm (thấp) nếu trẻ non nhiều, và mức can thiệp muộn (cao) nếu trẻ gần được 37 tuần và 6 ngày.

Ánh sáng lý tưởng là ánh sáng xanh với bước sóng 420-490 nm. Đây là dãy bước sóng tốt nhất để có hiệu quả. Nguồn sáng có thể là đèn huỳnh quang hoặc LED.

Bệnh nhi được cởi trần và phải che mắt. Nhiều nơi khuyến cáo vẫn thực hiện mặc tã khi chiếu đèn. Trong các trường hợp vàng da không nặng, việc chiếu liên tục hay cách quãng (12 giờ chiếu - 12 giờ nghỉ) không khác biệt về hiệu quả.

Khi chiếu đèn, cần đảm bảo chiếu trên diện rộng, vì thế cần thay đổi tư thế mỗi 2 giờ.



**Hình 5:** Quang liệu pháp cho vàng da da

Khoảng cách từ nguồn sáng đến bệnh nhi không vượt quá 50 cm. Khoảng cách này lệ thuộc vào phương tiện được dùng, nhưng không gần hơn 10 cm. Nguồn sáng có thể là đèn huỳnh quang hoặc LED. Ánh sáng có thể là ánh sáng trắng hay ánh sáng xanh với bước sóng 420-490 nm. Các phương tiện thế hệ cũ có năng lượng khoảng  $6 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ . Các phương tiện mới có thể cung cấp liều cao hơn. Năng lượng chiếu sáng tối đa có hiệu quả là  $30-40 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ . Hiệu quả tăng tuyến tính theo liều chiếu, cho đến  $55 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ .

Ngưng chiếu khi nồng độ bilirubin đã ở dưới ngưỡng chỉ định chiếu  $25-50 \mu\text{mol/L}$  ( $1.5-3$  mg/dL). Không ngưng chiếu đột ngột vì nguy cơ dội lại.



Cần lưu tâm đến phát hiện một số biến chứng có thể có với quang liệu pháp như đỏ da, tiêu chảy phân xanh, mất nước khoảng 1-1.5 mL/kg/giờ, tăng thân nhiệt, hội chứng da đông, hủy DNA, giảm Riboflavin.

Liệu pháp ánh sáng bị chống chỉ định khi can thiệp có thể không có hiệu quả.

- Bilirubin trực tiếp > 20% Bilirubin toàn phần.
- Hội chứng mật đặc.

Thay máu<sup>1</sup> được chỉ định với mục đích nhanh chóng làm giảm nồng độ bilirubin.

Thay máu là điều trị hàng thứ nhì.

Mục đích để nhanh chóng đưa bớt Bilirubin tự do ra ngoài cơ thể và ngoài ra còn để loại bớt kháng thể kháng hồng cầu con trong trường hợp có bất đồng nhóm máu.

Thay máu được tiến hành trong các tình huống sau.

- Bilirubin máu dây rốn > 4.5 mg/dL (> 75 µmol/L) và Hb < 11g %.
- Bilirubin tăng > 1 mg/dL/giờ (> 17 µmol/L/giờ) dù đã chiếu đèn và Hb 11-13g %.
- Bilirubin tăng > 20 mg/dL (> 340 µmol/L) và vẫn tiếp tục tăng cao sau 24 giờ điều trị dự phòng và nhất là ở trẻ đẻ non có nguy cơ.

Tai biến của thay máu có thể thấy là ngưng tim do bơm nhanh, rối loạn nhịp tim, tắc mạch, sốc, rối loạn điện giải, xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, nhiễm trùng máu, viêm gan, sốt rét, cytomegalovirus, HIV, tắc ống thông.

<sup>1</sup> Tiến trình thay máu như sau: Thể tích máu cần thiết là 160 mL/kg. Máu được thay qua catheter tĩnh mạch rốn hay tĩnh mạch bẹn. Qua van ché 4, rút và bơm máu mỗi lần 5 mL (trẻ có cân nặng dưới 1500 gram) / mỗi lần 10 mL (trẻ có cân nặng 1500-2500 gram) / mỗi lần 15 mL (trẻ có cân nặng 2500-3500 gram) / 20 mL (trẻ có cân nặng trên > 3500 gram). Sau khi rút mỗi 100 mL, cần tiêm chậm 1mL Gluconate canxi 10%. Trước khi kết thúc, cần tiêm kháng sinh.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. NICE. Jaundice in newborn babies under 28 days. NICE guidelines [CG98]. May 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>
2. AAP. <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/114/1/297.full.pdf>. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

Các phương thức hỗ trợ khác có vai trò nhất định trong điều trị vàng da

Nuôi dưỡng sớm: cho bú sữa sớm sau sinh.

Tránh vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ sai cách.

Điều trị nguyên nhân: Tùy theo từng nguyên nhân gây vàng da để có những chỉ định điều trị triệu chứng và điều trị đặc hiệu bằng thuốc (như Intravenous immune globulin - IVIG, kháng sinh trong vàng da nhiễm khuẩn...) hay phẫu thuật (tắc mật bẩm sinh) một cách thích hợp.

## VÀNG DA DO SỮA MẸ VÀ VÀNG DA DO NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

Sữa mẹ là yếu tố nguy cơ của vàng da.

Sữa mẹ là yếu tố nguy cơ của vàng da. NNH = 8.

Vàng da do sữa mẹ (Breast Milk Jaundice) thường không nặng, nhưng kéo dài, với nguyên nhân chưa rõ.

Vàng da do sữa mẹ hiếm khi gây được bệnh não bilirubin. Hiếm khi phải ngưng sữa mẹ để điều trị. Đôi khi chỉ cần một bú hỗn hợp một vài ngày, hay gián đoạn một vài ngày là có thể giải quyết vấn đề vàng da do nguyên nhân sữa mẹ.

Vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ (Breastfeeding Jaundice) có nguyên nhân là thực hiện không đúng cách.

Ngược lại, vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ (Breastfeeding Jaundice), chính xác hơn là nuôi không đúng, trẻ không nhận được đủ sữa mẹ, tiêu hóa chậm, thanh thải bilirubin kém và tái hấp thu bilirubin nhiều nên trẻ bị vàng da.

So với vàng do sữa mẹ, vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ thường xuất hiện sớm hơn, nặng hơn, có xu hướng nhiều hơn gây bệnh não bilirubin, và thường đòi hỏi quang liệu pháp.