

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA TRẺ SƠ SINH VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP DO BẤT ĐỒNG NHÓM MÁU MẸ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}, Hoàng Thị Minh Hiền¹, Lê Đức Quang¹
Phạm Thảo Nguyên¹, Trần Thị Lý², Vũ Thị Tâm²
Trương Thị Lan Anh², Nguyễn Ngọc Loan²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp (VDTBGT) do bất đồng nhóm máu mẹ con là nguyên nhân quan trọng gây vàng da tăng bilirubin máu nặng và thiếu máu ở trẻ sơ sinh. Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 147 trẻ sơ sinh VDTBGT do bất đồng nhóm máu mẹ con tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2024 đến 4/2025 trong đó, điều trị bằng IVIG (82 bệnh nhân), thay máu (29 bệnh nhân), chỉ chiếu đèn (36 bệnh nhân). Kết quả cho thấy vàng da xuất hiện sớm chủ yếu trong vòng 24 giờ đầu sau sinh, đa số là trẻ sơ sinh đủ tháng (83,0%), 53,7% trẻ có thiếu máu, tỷ lệ hồng cầu lưới tăng cao có trung vị 9,1% (IQR: 4,5 - 12,7), cao hơn ở nhóm IVIG và nhóm thay máu. Bất đồng nhóm máu ABO là nguyên nhân chủ yếu chiếm 87,1%, bất đồng nhóm máu Rh chiếm 4,1%, bất đồng dưới nhóm chiếm 8,8%. Hiệu giá kháng thể anti A, anti B trong máu mẹ tăng cao. VDTBGT do bất đồng nhóm máu mẹ con với đặc điểm nổi bật là vàng da xuất hiện sớm trong 24 giờ sau sinh, bất đồng nhóm máu ABO là nguyên nhân chủ yếu và hiệu giá kháng thể anti A/B của mẹ tăng cao.

Từ khoá: Vàng da tăng bilirubin gián tiếp, trẻ sơ sinh, bất đồng nhóm máu mẹ con.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp (VDTBGT) là một hiện tượng thường gặp ở trẻ sơ sinh với tỷ lệ 60% ở trẻ đủ tháng và 80% ở trẻ đẻ non.^{1,2} Đây là nguyên nhân phổ biến nhất khiến trẻ sơ sinh phải nhập viện trong tuần đầu của cuộc đời. Theo viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP), vàng da tan máu là yếu tố nguy cơ của bệnh não do bilirubin, trong đó, bất đồng nhóm máu mẹ con là nguyên nhân hàng đầu gây vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh, gây tăng bilirubin máu sớm, nhanh và kéo dài.³ Tan máu do bất đồng nhóm máu mẹ con được chia làm 3 nhóm chính

là bất đồng ABO, bất đồng Rh và bất đồng dưới nhóm. Sự ra đời và phát triển rộng rãi của dự phòng miễn dịch Rh IG cho các bà mẹ Rh âm trước và sau sinh đã làm thay đổi tỷ lệ các loại bất đồng nhóm máu trên thế giới cũng như ở Việt Nam.^{4,5}

Trong những năm gần đây, hàng năm có nhiều trẻ sơ sinh nhập viện vì vàng da tan máu do bất đồng nhóm máu mẹ con tại Trung tâm Sơ sinh với mức độ tăng bilirubin máu nặng cần phải thay máu. Vàng da sơ sinh không phải là một vấn đề mới nhưng luôn là một vấn đề lớn trong chăm sóc sức khỏe trẻ sơ sinh, do hậu quả nặng nề của bệnh khi phát hiện và điều trị muộn. Đặc biệt, vàng da tan máu do bất đồng nhóm máu mẹ con là nguyên nhân quan trọng gây tăng bilirubin máu sớm và nặng, cần phát

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhnnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 21/08/2025

Ngày được chấp nhận: 23/09/2025

hiện sớm và theo dõi sát. Hơn nữa, trong thời gian gần đây, sự phát triển của hệ thống y tế, sự liên kết chặt chẽ giữa các tuyến, các viện nên làm được nhiều xét nghiệm góp phần chẩn đoán sớm, điều trị và tiên lượng bệnh. Chính vì những lí do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ sơ sinh vàng da tăng bilirubin gián tiếp do bất đồng nhóm máu mẹ con nhằm đánh giá mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và đặc điểm cận lâm sàng cũng như sự thay đổi về tỷ lệ các nguyên nhân bất đồng nhóm máu mẹ con tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Có 147 trẻ sơ sinh chẩn đoán VDTBGT do bất đồng nhóm máu mẹ con được chọn vào nghiên cứu. Trong đó, có 82 trẻ được điều trị bằng IVIG và chiếu đèn, 29 trẻ được điều trị bằng thay máu và chiếu đèn và 36 trẻ được điều trị bằng chiếu đèn.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Trẻ sơ sinh từ 0 - 28 ngày tuổi.
- Chẩn đoán vàng da tan máu miễn dịch do bất đồng nhóm máu mẹ con.

Tiêu chuẩn chẩn đoán vàng da tan máu miễn dịch (HDN - Hemolytic Disease of the Newborn):⁶

- Thiếu máu tăng hồng cầu lưới hoặc tăng bilirubin gián tiếp.
- Test coomb trực tiếp (DAT) dương tính hoặc coomb gián tiếp (IAT) dương tính hoặc sàng lọc kháng thể bất thường dương tính.

Tiêu chuẩn bất đồng nhóm máu mẹ con:^{6,7}

- Bất đồng hệ ABO: Mẹ nhóm máu O và con nhóm máu A hoặc B hoặc AB.
- Bất đồng hệ Rh: Mẹ Rh âm và con Rh dương.
- Bất đồng dưới nhóm khác: Bất đồng nhóm máu khác ABO và Rh.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Vàng da tan máu do nguyên nhân khác hoặc đồng mắc do các nguyên nhân khác như thiếu men G6PD, thiếu men pyruvat kinase, bệnh hồng cầu hình cầu...
- Gia đình hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh hồi cứu và tiến cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2024 đến tháng 4/2025.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, bao gồm tất cả các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

Biến số nghiên cứu

- Biến số nhân khẩu học: giới, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, cách thức đẻ.
- Biến số lâm sàng: thời điểm xuất hiện vàng da, ngày tuổi vào viện, mức độ vàng da theo phân độ Kramer, biểu hiện thiếu máu, triệu chứng của vàng da nhân.
- Biến số cận lâm sàng: Nồng độ bilirubin toàn phần (TSB), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), phần trăm hồng cầu lưới (%RET), nhóm máu mẹ con hệ ABO và Rh, test coomb trực tiếp (DAT), test coomb gián tiếp (IAT), sàng lọc kháng thể bất thường, hiệu giá kháng thể (anti A/anti B) máu mẹ.

- Thiếu máu ở trẻ sơ sinh được định nghĩa khi Hb theo tuần thai và ngày tuổi sau sinh dưới 5 bách phân vị.⁸

- Chỉ định liệu pháp điều trị dựa vào ngưỡng TSB theo tuần thai và ngày tuổi sau sinh theo các ngưỡng tham chiếu và hướng dẫn điều trị của NICE (2010)⁹:

+ Thay máu khi TSB đạt hoặc vượt ngưỡng thay máu theo ngưỡng tham chiếu của NICE 2010 hoặc trẻ bắt đầu có biểu hiện vàng da nhân.

+ IVIG được chỉ định tốc độ tăng bilirubin nhanh ($> 8,5 \mu\text{mol/L/giờ}$) mặc dù đã được chiếu đèn tích cực hoặc bệnh nhân có thiếu máu nặng.

+ Chiếu đèn khi TSB đạt ngưỡng chiếu đèn theo ngưỡng tham chiếu của NICE 2010 theo tuần thai và theo ngày tuổi sau sinh.

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được thu thập thông qua hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và khai thác hồ sơ bệnh án. Các xét nghiệm được thực hiện tại phòng xét nghiệm, Bệnh viện Nhi Trung ương. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định lượng được mô tả dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) (phân bố

chuẩn), hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR: 25th - 75th) (phân bố không chuẩn). Biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỉ lệ phần trăm.

So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định ANOVA (phân bố chuẩn), kiểm định Kruskal Wallis test (phân bố không chuẩn). Sử dụng Paired Samples Test (phân bố chuẩn) và Wilcoxon Signed Ranks Test (phân bố không chuẩn) để so sánh trước và sau điều trị. Kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact test (biến định tính). Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được chấp thuận của Hội đồng khoa học Trường Đại học Y Hà Nội (quyết định số 5033/QĐ- ĐHYHN, ngày 28/8/2024). Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu.

Biến số	Tổng (n = 147)	Nhóm nghiên cứu			Giá trị p
		Nhóm IVIG (n = 82)	Nhóm thay máu (n = 29)	Nhóm chiếu đèn (n = 36)	
Tuổi thai (tuần) Trung vị (IQR)	38 (37 - 39)	39 (37 - 39)	38 (37 - 39)	38 (37 - 38)	0,027 ^a
Đủ tháng, n (%)	122 (83,0%)	68 (82,9%)	24 (82,8%)	30 (83,3%)	1,000 ^b
Cân nặng lúc sinh (gram) Trung vị (IQR)	3000 (2750 - 3250)	3025 (2745 - 3200)	3000 (2725 - 3400)	2900 (2725 - 3250)	0,770 ^a
Giới nam, n (%)	70 (47,6%)	41 (50%)	12 (41,4%)	17 (47,2%)	0,732 ^b
Con thứ, n (%)	103 (70,1%)	59 (72,0%)	25 (86,2%)	19 (52,8%)	0,012 ^b
Đẻ mổ, n (%)	73 (49,7%)	44 (53,7%)	13 (44,8%)	16 (44,4%)	0,579 ^b

Biến số	Tổng (n = 147)	Nhóm nghiên cứu			Giá trị p
		Nhóm IVIG (n = 82)	Nhóm thay máu (n = 29)	Nhóm chiếu đèn (n = 36)	
Thời điểm xuất hiện vàng da (giờ) Trung vị (IQR)	20 (12 - 25)	20 (12 - 27)	16 (10 - 21)	23 (16,25 - 30,75)	0,004 ^a
Tuổi nhập viện sau sinh (ngày) Trung vị (IQR)	2 (1 - 5)	2 (1 - 3)	1(1 - 4)	5 (3 - 7)	< 0,001 ^a

^a: Kruskal - Wallis test; ^b: Chi - Square test

Cả 3 nhóm bệnh nhân chủ yếu là trẻ đủ tháng, tỷ lệ con thứ chiếm tỷ lệ cao đều lớn hơn 50%, cao hơn ở nhóm thay máu và nhóm IVIG Vàng da xuất hiện sớm trong vòng 24 giờ đầu sau sinh ở cả 3 nhóm. So với nhóm thay máu

và IVIG nhập viện khá sớm trong 24 - 48 giờ sau sinh, nhóm chiếu đèn nhập viện muộn hơn có trung vị là 5 ngày tuổi, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng ở thời điểm nhập viện

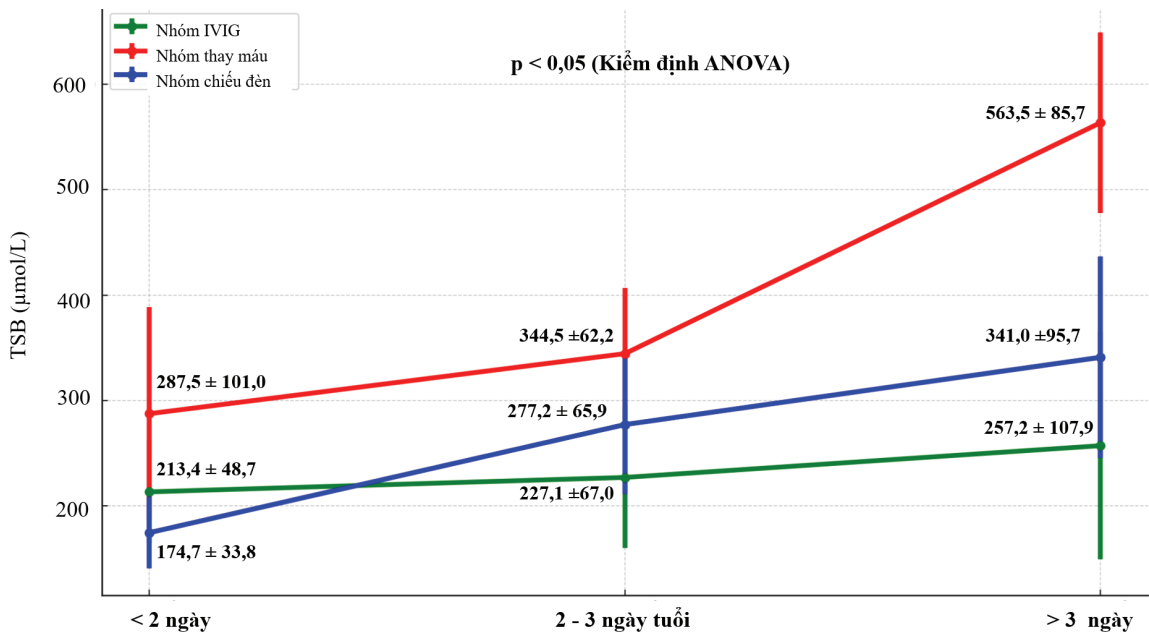
Biến số	Tổng số (n = 147)	Nhóm nghiên cứu			Giá trị p
		Nhóm IVIG (n = 82)	Nhóm thay máu (n = 29)	Nhóm chiếu đèn (n = 36)	
TSB ($\mu\text{mol/L}$) Trung vị (IQR)	256,6 (192,2 - 347,8)	219,1 (178,8 - 272,8)	334,4 (252,3 - 526,9)	347,7 (260,8 - 422,9)	< 0,001 ^a
Hb (g/L) $\bar{X} \pm \text{SD}$	122,0 $\pm$ 25,6	114,9 $\pm$ 22,3	122,0 $\pm$ 31,5	138,1 $\pm$ 20,3	< 0,001 ^b
HCT (%) $\bar{X} \pm \text{SD}$	34,1 $\pm$ 7,0	32,1 $\pm$ 6,3	34,3 $\pm$ 8,2	38,3 $\pm$ 5,5	< 0,001 ^b
Tỷ lệ thiếu máu n (%)	79 (53,7%)	61 (74,4%)	15 (53,6%)	3 (8,3%)	< 0,001 ^c
RET (%) Trung vị (IQR)	9,1 (4,5 - 12,7)	10,7 (6,9 - 13,1)	11,8 (4,6 - 15,8)	4,1 * (2,9 - 7,5)	< 0,001 ^a
RET > 6% n (%)	96 (65,3%)	65 (79,3%)	21 (72,4%)	10 (34,5%)	< 0,001 ^c

(*): Chỉ số hồng cầu lưới nhóm chiếu đèn tính trên 29 bệnh nhân có dữ liệu

^a: Kruskal Wallis test; ^b: Anova test; ^c: Chi - Square test

Trong 147 trẻ, tỷ lệ thiếu máu khá cao chiếm 53,7% với chỉ số hồng cầu lưới tăng cao có trung vị là 9,1% (IQR: 4,5 - 12,7). Trong đó, tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm IVIG (74,4%), thấp nhất ở nhóm chiếu đèn (8,3%). Các chỉ số đánh giá tình trạng thiếu máu (Hb, HCT) thấp nhất

ở nhóm IVIG, cao nhất ở nhóm chiếu đèn. Chỉ số %RET tăng cao ở nhóm nhóm thay máu và nhóm IVIG có trung vị > 10%, thấp nhất ở nhóm chiếu đèn. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Nồng độ TSB (μmol/L) theo ngày tuổi.

Bilirubin tăng dần theo ngày tuổi. Nồng độ TSB theo ngày tuổi của nhóm thay máu cao hơn đáng kể so với nhóm IVIG và nhóm chiếu đèn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Nguyên nhân bất đồng nhóm máu mẹ con

Nguyên nhân	Nhóm nghiên cứu			Tổng số n = 147
	Nhóm IVIG (n = 82)	Nhóm thay máu (n = 29)	Nhóm chiếu đèn (n = 36)	
Bất đồng ABO, n (%)	75 (91,5%)	19 (65,5%)	34 (94,4%)	128 (87,1%)
Bất đồng Rh, n (%)	2 (2,4%)	4 (13,8%)	0 (0,0%)	6 (4,1%)
Bất đồng dưới nhóm, n (%)	5 (6,1%)	6 (20,7%)	2 (5,6%)	13 (8,8%)

Trong số 147 trẻ sơ sinh bị tan máu miễn dịch, bất đồng nhóm máu hệ ABO là nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất (87,1%), đặc biệt nổi bật ở nhóm chiếu đèn (94,4%) và nhóm IVIG (91,5%). Ngược lại, bất đồng Rh hiếm gặp hơn,

chỉ chiếm 4,1% tổng số ca, tập trung chủ yếu ở nhóm thay máu (13,8%). Bất đồng dưới nhóm được ghi nhận với tỷ lệ 8,8%, cao nhất ở nhóm thay máu (20,7%).

Bảng 4. Hiệu giá kháng thể anti A, anti B máu mẹ ở bất đồng ABO

Nhóm bất đồng ABO (n = 128)	Số ca xét nghiệm	Hiệu giá kháng thể Trung vị (IQR)	Tỷ lệ ≥ 512
Bất đồng OA - anti A (n = 72)	20 (27,8%)	768 (512 - 1024)	18/20 (90%)
Bất đồng OB- anti B (n = 56)	14 (25,0%)	512 (224 - 1024)	10/14 (71,4%)

Trong 128 bệnh nhân bất đồng ABO, bất đồng OA (n = 72) có 27,8% bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm anti A, bất đồng OB (n = 56) có 25,0% bệnh nhân thực hiện xét nghiệm anti B. Hiệu giá anti A và anti B đều cao với trung vị đều ≥ 512 . Tỷ lệ hiệu giá anti A ≥ 512 chiếm tới 90% và anti B ≥ 512 chiếm 71,4%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, vàng da xuất hiện sớm trong vòng 24 giờ đầu sau sinh, sớm nhất ở nhóm thay máu với trung vị là 16 giờ tuổi, muộn nhất ở nhóm chiếu đèn với trung vị là 23 giờ tuổi. Chính vì vậy, chúng tôi ghi nhận tuổi nhập viện điều trị khá sớm trong vòng 48 giờ đầu sau sinh. Kết quả này phản ánh đặc điểm lâm sàng điển hình của vàng da bệnh lí ở trẻ sơ sinh do tan máu miễn dịch. Vàng da sinh lí thường xuất hiện sau 48 giờ khi nồng độ bilirubin tăng dần do sự kết hợp giữa đời sống hồng cầu ngắn và chức năng gan ở trẻ sơ sinh chưa trưởng thành. Sự xuất hiện sớm của hiện tượng vàng da trong vòng 24 giờ đầu sau sinh trong nghiên cứu của tôi là một bằng chứng lâm sàng trực tiếp cho thấy tốc độ sản xuất bilirubin do tan máu đã vượt xa khả năng liên hợp và đào thải của gan ngay từ những giờ đầu sau

sinh.⁶ Theo AAP 2022 và NICE 2010 đều nhấn mạnh vàng da xuất hiện sớm trong vòng 24 giờ đầu sau sinh thể hiện tình trạng tăng bilirubin nhanh và đáng kể.^{3,9} Theo AAP 2022 còn xếp đặc điểm này là một trong các yếu tố nguy cơ của bệnh não tăng bilirubin.³

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, đa số là trẻ đủ tháng (83,0%), đặc biệt tỷ lệ con thứ chiếm tỷ lệ cao (70,1%), cao nhất ở nhóm thay máu chiếm 86,2% và thấp nhất ở nhóm chiếu đèn (52,8%). Với bất đồng Rh tình trạng tan máu ở trẻ sơ sinh thường xuất hiện từ lần mang thai thứ hai và nặng hơn trong các lần mang thai sau nếu bà mẹ không được dự phòng RhIG trước và sau sinh do cơ chế đáp ứng miễn thứ phát. Theo nghiên cứu của Lisa và cộng sự (2024) được đăng trên tạp chí Global Public Health khẳng định rằng nguy cơ mắc Rh - HDN tăng lên theo thứ tự sinh, do đó, con thứ được xem là yếu tố nguy cơ rõ ràng cho bệnh cảnh lâm sàng nghiêm trọng hơn trong bất đồng Rh.¹⁰ Khác với bất đồng Rh, tan máu do bất đồng ABO có thể xảy ra ngay từ lần mang thai đầu tiên, và không điển hình với bệnh cảnh nặng hơn trong các lần mang thai sau. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ding tại Trung Quốc (2022) trên 725 cặp mẹ con bất đồng ABO ghi

nhận tình trạng tan máu ở trẻ sơ sinh tăng dần theo số lần mang thai với hiệu giá kháng thể mẹ tăng ở các lần mang thai sau.¹¹ Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, khi tỷ lệ con thứ chiếm tỷ lệ cao (70,1%), đặc biệt cao nhất ở nhóm thay máu (86,2%) và can thiệp điều trị sớm với mức độ tan máu nhanh.

Nồng độ TSB là kết quả trực tiếp của quá trình tan máu ồ ạt, giải phóng một lượng lớn bilirubin gián tiếp vào tuần hoàn, vượt quá khả năng liên hợp và thải trừ của gan ở trẻ sơ sinh. Mức độ bilirubin máu toàn phần chính là yếu tố quyết định để lựa chọn phương pháp điều trị với các ngưỡng TSB theo ngày tuổi sau sinh và tuần thai: ngưỡng chiếu đèn, ngưỡng chăm sóc tích cực (dưới ngưỡng thay máu 2 - 3 mg/dL), ngưỡng thay máu.^{3,9} Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt rõ rệt về TSB giữa 3 phương pháp điều trị. Nhóm thay máu có nồng độ TSB cao nhất, cao hơn đáng kể so với nhóm IVIG và nhóm chiếu đèn ($p < 0,001$), hơn nữa khi so sánh ngưỡng TSB theo ngày tuổi vào viện của trẻ sơ sinh cho thấy, trẻ nhập viện càng muộn TSB càng cao. Điều này một lần nữa khẳng định tầm quan trọng của việc theo dõi sát và điều trị kịp thời tình trạng vàng da tan máu, nếu phát hiện muộn khiến TSB tăng nhanh thậm chí đạt ngưỡng nguy hiểm gây tổn thương não không hồi phục. Việc dự phòng RhIG ngày càng phổ biến và hiệu quả, khiến bất đồng ABO là nguyên nhân phổ biến nhất gây tan máu ở trẻ sơ sinh và vai trò của các kháng thể bất thường khác (anti c, anti E, hệ Kell...) đang ngày càng được quan tâm và chú trọng nhiều hơn.

Xét về các chỉ số huyết học đánh giá tình trạng thiếu máu, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Hb và HCT trung bình ở nhóm thay máu và nhóm IVIG thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chiếu đèn. Tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm IVIG (74,4%) và nhóm thay máu (53,6%) so với nhóm chiếu đèn chỉ 8,3%. Điều này phản ánh

trực tiếp bản chất của bệnh khi kháng thể của mẹ tấn công và phá hủy hồng cầu của con, dẫn đến tình trạng thiếu máu. Mức độ thiếu máu càng nặng thể hiện quá trình tan máu càng nghiêm trọng, đòi hỏi các biện pháp can thiệp tích cực và mạnh mẽ hơn. Để bù đắp cho tình trạng tan máu, tủy xương của trẻ sơ sinh phản ứng bằng cách tăng sản sinh hồng cầu mới, thể hiện qua việc tăng số lượng hồng cầu lưới máu ngoại vi. Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ hồng cầu lưới (%RET) đều tăng cao ở nhóm IVIG (10,7%) và nhóm thay máu (11,8%) cao hơn đáng kể so với nhóm chiếu đèn (4,1%). Nhiều nghiên cứu quốc tế đã xác định rằng tăng hồng cầu lưới là một trong những chỉ số cận lâm sàng quan trọng và đáng tin cậy để chẩn đoán và đánh giá mức độ nặng của tình trạng tan máu.^{12,13}

Về nguyên nhân bất đồng nhóm máu mẹ con, bất đồng ABO là nguyên nhân chủ yếu chiếm tới 87,1% trong nghiên cứu của chúng tôi. Một điểm đáng chú ý là tỷ lệ bất đồng ABO trong nhóm thay máu (65,5%) thấp hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại. Điều này cho thấy rằng, mặc dù bất đồng ABO là nguyên nhân phổ biến nhất và thường gây ra bệnh cảnh ở mức độ nhẹ đến trung bình, đáp ứng tốt với chiếu đèn và IVIG, chỉ một tỷ lệ nhỏ tiến triển nghiêm trọng cần phải thay máu. Bất đồng Rh chỉ chiếm một tỷ lệ rất nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi (4,1%). Kết quả này được giải thích bởi yếu tố chủng tộc và địa lí. Tỷ lệ người mang nhóm máu Rh âm ở khu vực Châu Á, bao gồm cả Việt Nam là rất thấp ước tính dưới 1% so với khoảng 15 - 17% ở người da trắng, do đó, tỷ lệ bất đồng Rh ở Việt Nam là rất thấp.¹⁴ Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bất đồng Rh tập trung chủ yếu ở nhóm thay máu, 4/6 bệnh nhân (66,7%) bất đồng Rh cần can thiệp thay máu. Điều này cho thấy, bất đồng Rh dù hiếm gặp nhưng vẫn là nguyên nhân gây ra tình trạng tan máu nặng nề nhất. Nghiên cứu hồi

cứu trong 13 năm của Wu và cộng sự (2024) tại Trung Quốc trên 128 trẻ sơ sinh cũng chỉ ra rằng tan máu do bất đồng nhóm máu có kháng thể bất thường dương tính (bao gồm bất đồng Rh và dưới nhóm) có biểu hiện vàng da sớm hơn, thiếu máu nặng hơn và cần các biện pháp can thiệp tích cực như thay máu với tỷ lệ cao hơn đáng kể so với nhóm bất đồng ABO.⁷ Bất đồng dưới nhóm chiếm 8,8% trong nghiên cứu của chúng tôi, cao hơn bất đồng Rh. Tương tự như bất đồng Rh, bất đồng dưới nhóm cũng tập trung chủ yếu ở nhóm thay máu, chiếm 20,7% trong nhóm thay máu, chứng tỏ bất đồng dưới nhóm cũng là một nguyên nhân gây bệnh tan máu nghiêm trọng.

Xét nghiệm hiệu giá kháng thể đóng vai trò quan trọng trong đánh giá và tiên lượng mức độ nghiêm trọng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp do tan máu miễn dịch ở trẻ sơ sinh, đặc biệt trong bất đồng nhóm máu mẹ con ABO. Phân tích tổng quan của Li và cộng sự cũng chỉ ra “hiệu giá kháng thể của mẹ 128 - 256 nguy cơ ABO - HDN cao gấp hai lần so với hiệu giá kháng thể ≤ 64 , ngưỡng ≥ 512 liên quan nguy cơ thay máu trong ABO - HDN”. Theo Deb và cộng sự (2024), điểm cắt hiệu giá kháng thể tối ưu được xác định là anti-A ≥ 256 và anti-B ≥ 512 , các giá trị này cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao (100% và 88% với anti-A; 85% và 94% với anti-B).¹⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi, anti A ≥ 512 chiếm 90% và anti B ≥ 512 chiếm tới 71,4%.

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một vài hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu hồi cứu - tiền cứu dựa trên dữ liệu quan sát, do đó có thể tạo ra sai lệch về chọn mẫu. Thứ hai, xét nghiệm định lượng hiệu giá kháng thể máu mẹ chỉ được thực hiện ở khoảng 25 - 28% trường hợp bất đồng ABO, do đó chưa thể đánh giá được mối liên hệ giữa hiệu giá kháng thể mẹ với mức độ nặng của bệnh. Thứ ba, đây là nghiên cứu đơn trung tâm, do đó hạn chế khả

năng khái quát hoá. Do đó, các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm và chuẩn hoá quy trình xét nghiệm là cần thiết để đánh giá và tiên lượng chính xác hơn cho nhóm bệnh này.

V. KẾT LUẬN

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp do bất đồng nhóm máu mẹ con nổi bật với tình trạng vàng da xuất hiện sớm sau sinh và thiếu máu tăng hồng cầu lưới. Bất đồng ABO là nguyên nhân chủ yếu, bất đồng Rh và bất đồng dưới nhóm là nguyên nhân gây tan máu nặng với tỷ lệ thay máu cao. Hiệu giá kháng thể anti A, anti B máu mẹ tăng cao với ngưỡng ≥ 512 chiếm tỷ lệ cao. Chính vì vậy, chúng tôi khuyến nghị tư vấn tiêm anti D đầy đủ cho các bà mẹ Rh âm và sàng lọc kháng thể bất thường cho các bà mẹ nhóm máu O.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bác sĩ, điều dưỡng, bệnh nhi và gia đình bệnh nhi tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương đã hỗ trợ và hợp tác để nghiên cứu này thực hiện thành công.

CAM KẾT KHÔNG XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả xin cam kết không có bất kì xung đột lợi ích nào liên quan đến quá trình thực hiện và kết quả của nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *NeoReviews*. 2020; 21(11): e749-e760. doi:10.1542/neo.21-11-e749.
2. Sabzehei M, Basiri B, Shokouhi M, et al. Complications of Exchange Transfusion in Hospitalized Neonates in Two Neonatal Centers in Hamadan, A Five-Year Experience. *J Compr Pediatr*. 2015; 6. doi:10.17795/compreped-20587.

3. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. AAP 2022. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. 2022; 150(3).
4. Basu S, Kaur R, Kaur G. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. *Asian J Transfus Sci.* 2011; 5(1): 3-7. doi:10.4103/0973-6247.75963.
5. Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. doi:10.2147/PHMT.S327032.
6. Parastatidou S, Tsantes AG, Emmanouil CC, et al. Neonatal Hemolytic Jaundice: Causes, Diagnostic Approach, and Management. *Children.* 2025; 12(6): 666. doi:10.3390/children12060666.
7. Wu H, Li R, Wei H, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Hemolytic Disease of the Newborn Caused by Irregular Antibodies: A 13-Year Retrospective Analysis. *Children.* 2024; 11(12): 1409. doi:10.3390/children11121409.
8. Christensen RD, Bahr TM, Tweddell SM, et al. Diagnosing Anemia in Neonates: An Evidence-Based Approach. *NeoReviews.* 2023; 24(6): e343-e355. doi:10.1542/neo.24-6-e343.
9. Recommendations | Jaundice in newborn babies under 28 days | Guidance | NICE. May 19, 2010. Accessed May 31, 2025. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/chapter/Recommendations#intravenous-immunoglobulin>.
10. Pell LG, Ariff S, Khan GN, et al. Point-of-care determination of the frequency of Rhesus(D)-negative blood types and the uptake of anti(D) immunoglobulin among Rh(D)-negative women in Dadu district, Sindh, Pakistan. *PLOS Glob Public Health.* 2025; 5(4): e0004395. doi:10.1371/journal.pgph.0004395.
11. Ding Z, Zhang X, Li H. Application of IgG antibody titer and subtype in diagnosis and severity assessment of hemolytic disease of the newborn. *Transl Pediatr.* 2022; 11(9): 1544551-1541551. doi:10.21037/tp-22-385.
12. Liu X, Dong Y, Qin Y, et al. Clinical value of combined predictors of RET%, γ -GT, LDH in the ABO neonatal hemolytic disease. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1265739. doi:10.3389/fped.2023.1265739.
13. Chakrahari S, Patil M, Bijapure HR. Umbilical Cord Blood Bilirubin, Albumin, Reticulocyte Count, and Nucleated Red Blood Cells to Predict Subsequent Hyperbilirubinemia in Term Neonates: A Prospective Observational Study. *Cureus.* 15(4): e37598. doi:10.7759/cureus.37598.
14. Izetbegovic S. Occurrence of ABO And RhD Incompatibility with Rh Negative Mothers. *Mater Socio-Medica.* 2013; 25(4): 255-258. doi:10.5455/msm.2013.25.255-258.
15. Deb J, Jain A, Kaur D, et al. A study on diagnostic performance of different immunohematological diagnostic tests in assessing the prevalence of ABO Hemolytic Disease of Newborn in the antenatal O group mothers and their neonatal outcome in a tertiary care hospital in Northern India. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis.* 2024; 63(1): 103864. doi:10.1016/j.transci.2023.103864.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF NEONATES WITH INDIRECT HYPERBILIRUBINEMIA DUE TO MATERNAL–INFANT BLOOD GROUP INCOMPATIBILITY AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN’S HOSPITAL

Indirect hyperbilirubinemia (IHB) arising from maternal–infant blood group incompatibility is a major cause of severe hyperbilirubinemia and anemia in newborns. We conducted a descriptive case series of 147 neonates with IHB attributable to maternal–infant blood group incompatibility admitted to the Center for Neonatology, Vietnam National Children’s Hospital from January 2024 to April 2025. Treatments included intravenous immunoglobulin (IVIG; $n = 82$), exchange transfusion ($n = 29$), and mono phototherapy ($n = 36$). The results showed that jaundice appeared early, predominantly within the first 24 hours after birth, most infants were term (83.0%), 53.7% had anemia and the reticulocyte percentage (%RET) was elevated, with a median of 9.1% (IQR, 4.5 - 12.7), and was higher in the IVIG and exchange-transfusion groups. ABO incompatibility was the predominant cause, accounted for 87.1% of cases, Rh incompatibility at 4.1%, and minor subgroup incompatibility at 8.8%. Maternal anti-A and anti-B antibody titers were elevated. IHB due to maternal–infant blood group incompatibility is characterized by early-onset jaundice within 24 hours after birth, with ABO incompatibility is the predominant cause and markedly elevated maternal anti-A/B antibody titers.

Keywords: Indirect hyperbilirubinemia, neonates, maternal-infant blood group incompatibility.