



Semnan University of Medical Sciences

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

Volume 21, Issue 1 (Winter 2019), 1-204

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:

Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

بررسی ارزش پیش‌گویی سنجش بیلی‌روبین پوستی روز سوم تولد در تشخیص هایپر بیلی‌روبینمی نوزادان ترم و نزدیک ترم

مریم حسنی^۱ (M.Sc.)، اشرف قیاسی^۱ (M.Sc.)، معصومه خیرخواه^{۲*} (Ph.D.)، مریم سابوته^۳ (M.D.)، زهرا کریمیان^۴ (Ph.D.)، حمیده ظاهری^۵ (M.Sc.)، هانیه عباسی نیا^۶ (M.Sc.)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

۲- مرکز مراقبت‌های پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- دایرتمان اطفال، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۵- دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۶- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۶/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۵/۲۹

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۴۷۸۷۶۹۱ kheirkhah.m@iums.ac.ir

چکیده

هدف: هیپر بیلی‌روبینمی شدید در نوزادان، ممکن است عوارضی نظیر آسیب شنوایی یا آنسفالوپاتی بیلی‌روبین را به همراه داشته باشد. اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی یک روش غربالگری غیرتهاجمی است که با استفاده از دستگاه بیلی‌چک انجام می‌شود، نیازی به خون‌گیری‌های مکرر و صرف وقت و هزینه زیاد ندارد. این مطالعه با هدف تعیین ارزش پیش‌گویی‌کنندگی سنجش بیلی‌روبین پوستی روز سوم در تشخیص هیپر بیلی‌روبینمی نوزادی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقایسه‌ای با نمونه‌گیری به‌صورت مستمر در ۳۸۸ نوزاد ۳۵ هفته به بالا در بیمارستان اکبرآبادی تهران (سال ۱۳۹۰) انجام شد. در روز سوم تولد، سطح بیلی‌روبین پوستی در ناحیه پیشانی با استفاده از دستگاه بیلی‌چک و بیلی‌روبین سرم از نمونه مویرگی پاشنه پا سنجش و با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: در تشخیص هیپر بیلی‌روبینمی نوزادی در روز سوم، سنجش بیلی‌روبین پوستی ۸۲٪ با حدود اطمینان (۸۵/۷)، حساسیت داشت، ویژگی ۹۹/۳٪ با حدود اطمینان (۹۸/۷، ۹۹/۹)، ارزش اخباری مثبت ۹۲/۹٪ با حدود اطمینان (۹۶/۲)، و ارزش اخباری منفی ۹۴/۸٪ با حدود اطمینان (۹۲/۸، ۹۶/۸) به‌دست آمد. به‌طور کلی بیلی‌روبین پوستی روز سوم در ۹۴/۵٪ موارد، خطر هیپر بیلی‌روبینمی را درست تشخیص داد.

نتیجه‌گیری: سنجش بیلی‌روبین پوستی روز سوم تولد، علاوه بر غیرتهاجمی بودن و استفاده آسان، ارزش پیش‌گویی بالایی در تشخیص هیپر بیلی‌روبینمی دارد که استفاده از آن برای غربالگری هیپر بیلی‌روبینمی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ارزش پیش‌بینی آزمون‌ها، افزایش بیلی‌روبین خون نوزاد، بیلی‌روبین، نوزادان

مقدمه

هایپر بیلی‌روبینمی (Hyperbilirubinemia) یک عارضه شایع نوزادی است که در اثر عدم تعادل تولید بیلی‌روبین و حذف آن از خون به‌عنوان یک متابولیت سمی به وجود می‌آید [۱]. تجمع بیلی‌روبین در پوست و اندام‌ها موجب زردی نوزادی یا ایکتر (Icterus) می‌شود [۲].

در دهه‌های گذشته پیشرفت‌هایی برای زایمان ایمن به وجود آمده [۳] و روش‌های پیش‌گیرانه‌ای برای ارتقاء سلامت نوزادان استفاده شده است [۴]. با این وجود، درصد زیادی از

نوزادان طی اولین هفته زندگی دچار زردی می‌شوند [۴]. شیوع هایپر بیلی‌روبینمی شدید در مطالعه‌ای در ایران ۲۴/۲٪ به دست آمد. نوزادان ایرانی جزء گروه‌های پرخطر برای زردی نوزادی می‌باشند [۵].

اندازه‌گیری سطح بیلی‌روبین معمولاً به‌صورت بصری تخمین زده می‌شود یا از طریق سنجش بیلی‌روبین خون یا پوستی انجام می‌شود [۶]. اگرچه اندازه‌گیری بصری آسان‌تر است ولی دقت بالایی ندارد و وابسته به تجربه پزشک، رنگ پوست، لباس نوزاد و روش‌شنایی محیط می‌باشد [۷].

اطفال، بیش‌تر است. بنابراین این مطالعه با هدف تعیین ارزش پیشگویی‌کنندگی سنجش بیلی‌روبین پوستی در تشخیص هیپر بیلی روبینمی نوزادی در روز سوم تولد، در نوزادان ترم و نزدیک ترم (بالای ۳۵ هفته) انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع بررسی تست‌ها، با نمونه‌گیری مستمر می‌باشد. پژوهشگر، پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه با شماره ۱۵۱۶۴ و کسب مجوز از مراجع ذی‌صلاح دانشکده پرستاری مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران و انجام هماهنگی‌های لازم با معاونت پژوهشی، با در دست داشتن معرفی‌نامه کتبی، به محیط پژوهش مرکز آموزشی و درمانی شهید اکبرآبادی مراجعه کرده و در روزهای متوالی، از ۱۵ آذر الی ۱۸ اسفند ۱۳۹۰ در محیط پژوهش، بیمارستان شهید اکبرآبادی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی تهران، حاضر شده و ۳۸۸ نوزاد را که به روش زایمان طبیعی متولد شده و واجد شرایط ورود به مطالعه بوده و والدین آن‌ها مایل به شرکت در مطالعه بودند، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به این مطالعه شامل زایمان طبیعی، سن حاملگی بیش‌تر از ۳۵ هفته، وزن بیش‌تر از ۲۰۰۰ گرم، آپگار دقیقه اول بالای ۷، عدم وجود ناهنجاری مادرزادی، عدم وجود ناسازگاری خونی شناخته شده، رضایت مادر جهت شرکت در مطالعه بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به سپسیس نوزادی، تشخیص بیماری قلبی عروقی، بستری در سایر بیمارستان‌ها و عدم تمایل والدین به ادامه شرکت در مطالعه بود. مشخصات دموگرافیک مادر و مشخصات نوزاد در پرسش‌نامه ثبت گردید. به کلیه مادران پس از زایمان، پمفلتی به زبان ساده در رابطه با زردی نوزادی داده شد و در مورد علائم زردی نوزادی شامل خوب شیر نخوردن، شلی، گریه ضعیف، مشاهده زردی شدید به مادران آموزش داده شد و برای مراجعه به آزمایشگاه جهت غربالگری در روز سوم، تشویق شدند. به مادران توصیه شد، در صورت مشاهده زردی شدید زودتر از روز سوم، با پژوهشگر یا پزشک مرکز تماس گرفته تا راهنمایی‌های لازم ارائه شود.

آموزش لازم به مادران جهت مراجعه روز سوم به آزمایشگاه، ارائه شد. قبل از نمونه‌گیری مطابق دستورالعمل کارخانه سازنده، دستگاه بیلی‌چک کالیبره شد. در روز سوم، در شیفت صبح، در اتاق نمونه‌گیری آزمایشگاه، علاوه بر بررسی بیلی‌روبین پوستی، با فاصله کم‌تر از ۳۰ دقیقه، بیلی‌روبین سرم از پاشنه پا، به‌عنوان تست استاندارد ارزیابی سطح بیلی‌روبین، اندازه‌گیری شد.

بیلی‌روبین نوزادان اکثراً در چند روز اول پس از ترخیص بالا می‌رود. یکی از مهم‌ترین کم‌توجهی‌هایی که ممکن است در چند روز اول تولد صورت بگیرد، عدم تشخیص زردی یا تعیین شدت زردی بر پایه تخمین مشاهده‌ای می‌باشد [۸،۷]. نوزادان با هیپر بیلی روبینمی متوسط، ممکن است به اختلالات عصبی خفیف مبتلا شوند [۹]. با افزایش مقدار بیلی‌روبین، احتمال ضایعات پایدار مسیر شنوایی افزایش می‌یابد [۱۰]. بیلی‌روبین بالا در حد تعویض خون، بدون ایجاد کرنیکتروس می‌تواند باعث اختلال در تست‌های شنوایی شود [۱۱].

انجمن کودکان آمریکا (American Academy of Pediatrics) یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای هیپر بیلی روبینمی شدید را قرار گرفتن سطح بیلی‌روبین پوستی یا سرم در منطقه پرخطر از نوموگرام (Nomogram) یا منطقه متوسط به بالا اعلام کرده است [۱۲]. در حال حاضر پروتکل شناسایی نوزادان پرخطر، به صورت روتین در بیمارستان‌های ما انجام نمی‌شود. با توجه به فراوانی بالای زردی در نوزادان ایرانی، عوارض، هزینه بالای درمان، سیاست ترخیص زود هنگام در ایران و عدم وجود برنامه پیگیری مناسب، یافتن تست غربالگری مناسب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۵].

بیلی‌روبینمتری پوستی یک روش غیرتهاجمی است و با استفاده از دستگاه بیلی‌چک (BiliCheck) انجام می‌شود، نیازی به خون‌گیری‌های مکرر و صرف وقت و هزینه زیاد ندارد [۱۳]. این روش با استفاده از نور برگشتی از پوست، ناشی از جذب شعاع نوری توسط بیلی‌روبین رسوب شده در بافت بینابینی الاستینی، بیلی‌روبین سرم را تخمین می‌زند که می‌تواند از ۶۰-۴۰٪ نمونه‌گیری‌های غیر ضروری پیش‌گیری کند [۱۴].

برخی مطالعات هم‌بستگی بالایی بین بیلی‌روبین پوستی و بیلی‌روبین سرم گزارش کردند [۹] با این حال برخی پژوهش‌های دیگر، استفاده از این روش غربالگری را در نمونه‌های ترم و نزدیک‌ترم مناسب تشخیص نداده و اختلاف معناداری بین بیلی‌روبین پوستی و بیلی‌روبین خون گزارش کردند [۱۵-۱۷]. هم‌چنین در بسیاری از موارد زمان سنجش بیلی‌روبین زمان ترخیص نوزاد بوده که می‌تواند از چند ساعت پس از زایمان تا چند روز متغیر باشد، بهتر است یک برنامه غربالگری با زمان مشخص ارزیابی و در صورت مفید بودن، اجرا شود. لذا در این مطالعه زمان سنجش بیلی‌روبین پوستی، روز سوم بعد از تولد تعیین شد، زیرا در بسیاری از نوزادان ترم و نزدیک‌ترم در روز سوم بیلی‌روبین به‌صورت فیزیولوژیک بالا می‌رود و امکان ویزیت نوزادان در این روز به علت عدم ترخیص نوزادان سزارینی در بسیاری از موارد و امکان ویزیت مجدد نوزادان در روز سوم بعد از تولد به توصیه متخصصین

نتایج

از نمونه‌های مورد مطالعه، ۵۰/۸٪ دختر و بقیه پسر بودند. سن نوزادان مورد مطالعه بین ۳۵ تا ۴۲ هفته بود و متوسط سن بارداری در نمونه‌ها ۳۸/۴ هفته بوده و وزن نوزادان بین ۲۰۰۰ تا ۴۴۰۰ گرم بوده و متوسط وزن، ۲۹۵۰ گرم بود. ۴۴/۶٪ (۱۷۳ مورد) از نوزادان نیاز به بستری در بخش نوزادان پیدا کردند که ۳۰/۶٪ (۵۳ مورد) آن‌ها به علت نارسایی بستری شدند، دومین علت بستری نوزادان، ایکنتر بود که تا روز سوم ۲۱/۴٪ (۳۷ مورد) را شامل شد. بیش‌ترین گروه خونی در مادران ۳۳/۵٪ (۱۳۰ مورد) و در نوزادان ۲۸/۴٪ (۱۱۰ مورد) O⁺ بود. هیچ‌یک از موارد سابقه تعویض خون در فرزندان قبلی وجود نداشت.

متوسط بیلی‌روبین خون روز سوم به عنوان تست استاندارد، ۱۰/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میزان آن بین ۱۶/۹-۴/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (جدول ۱) و متوسط بیلی‌روبین پوستی روز سوم ۹/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و میزان آن بین ۱۵/۲-۵/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر متغیر بود (جدول ۲).

جدول ۱. توزیع فراوانی هیپربیلی‌روبینی روز سوم واحدهای پژوهش با اندازه‌گیری بیلی‌روبین خون (آزمون استاندارد)

هیپربیلی‌روبینی روز سوم	تعداد	درصد
کم خطر	۲۹۹	۷۷/۱
پر خطر	۸۹	۲۲/۹
جمع	۳۸۸	۱۰۰
انحراف معیار ± میانگین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰/۳۶ ± ۲/۵۸	
حداکثر - حداقل (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴/۷ - ۱۶/۹	

جدول ۲. توزیع فراوانی میزان بیلی‌روبین پوستی روز سوم

بیلی‌روبین پوستی روز سوم	تعداد	درصد
کم خطر	۳۱۰	۸۰/۰
پر خطر	۷۸	۲۰/۰
جمع	۳۸۸	۱۰۰
انحراف معیار ± میانگین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۵۳ ± ۲/۵۱	
حداکثر - حداقل (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۵/۱ - ۱۵/۷	

ضریب هم‌بستگی پیرسون، ارتباط بین بیلی‌روبین پوستی روز سوم و بیلی‌روبین خون را (r=۰/۹۴) نشان داد. نوزادان با هیپربیلی‌روبینی بالای صدک ۷۵ نومیوگرام بوتانی [۱۸] به

برای سنجش بیلی‌روبین پوستی از دستگاه بیلی‌چک، ساخت شرکت Kejian کشور چین، مدل K.J.8000، استفاده شد که با انعکاس امواج نور با طول موج‌های مختلف میزان بیلی‌روبین خون را تخمین می‌زند.

ارزیابی بیلی‌روبین پوستی نوزادان، در وضعیت خوابیده به پشت در ناحیه پیشانی انجام شد. میانگین سه بار سنجش پوستی بیلی‌روبین توسط پژوهشگر، به‌عنوان بیلی‌روبین پوستی ثبت گردید. برای تعیین خطر هیپربیلی‌روبینی میزان بیلی‌روبین پوستی در نومیوگرام Bhutani مربوط به نوزادان ۳۵ هفته و بالاتر، گذاشته شد و بیلی‌روبین بالای صدک ۷۵ به عنوان پیش‌گویی‌کننده هیپربیلی‌روبینی در نظر گرفته شد [۱۸] و گروه خطر در پرسش‌نامه ثبت نوزادانی که در گروه خطر تشخیص داده شده بودند جهت پیگیری ارجاع داده شدند و وضعیت نوزادان از نظر زردی به اطلاع والدین رسید.

در این مطالعه ۲۳ نوزاد به علت عدم مراجعه روز سوم از مطالعه خارج شدند، در یک مورد نیز در روز دوم به علت ظاهر زرد و بی‌حالی، بستری شد و بیلی‌روبین بالای صدک ۹۵ داشت و علی‌رغم فوتوتتراپی بیلی‌روبین بیش‌تر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت، در روز سوم نیاز به تعویض خون پیدا کرد و با تشخیص سپسیس از مطالعه خارج شد. یک نمونه در شب دوم به علت زردی ظاهری و شیر نخوردن بستری شده و نمونه‌گیری خون در شیف‌ت شب انجام شد که با توجه به عدم حضور پژوهشگر برای بررسی بیلی‌روبین پوستی از مطالعه خارج شد. در یکی از نوزادانی که به علت نارسایی بستری شده بود، روز دوم از نظر بیلی‌روبین بررسی شد که به علت اطلاع نیافتن پژوهشگر و عدم امکان بررسی بیلی‌روبین پوستی، از نمونه‌گیری خارج شد. نمونه‌گیری تا تکمیل حجم نمونه به تعداد ۳۸۸ مورد ادامه یافت. جهت مقایسه آزمون‌های غربالگری با تست استاندارد از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. ارزش پیش‌گویی‌کنندگی سنجش بیلی‌روبین پوستی با استفاده از فرمول سنجیده شد.

ارزش پیش‌گویی یک آزمون، شامل بررسی حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (specificity)، ارزش اخباری مثبت (Positive predictive value) و ارزش اخباری منفی (Negative predictive value) آزمون می‌باشد. حساسیت آزمون، احتمال تشخیص صحیح موارد بیماری و ویژگی آزمون احتمال تشخیص صحیح موارد سالم می‌باشد. ارزش اخباری مثبت، احتمالی است که شخص واقعاً بیمار باشد، نتیجه تست غربالگری هم مثبت گزارش می‌شود و ارزش اخباری منفی، احتمالی که شخص واقعاً سالم باشد ولی جواب تست منفی باشد را نشان می‌دهد [۱۴].

بیلی روبین پوستی روز سوم در گروه پرخطر و بقیه در گروه کم خطر قرار گرفته‌اند. آزمون کای اسکوئر، ارتباط معنی‌داری بین سنجش بیلی روبین پوستی و خون در روز سوم ($P < 0.001$) نشان می‌دهد و $r = 0.94$ می‌باشد (جدول ۳).

عنوان در معرض خطر در نظر گرفته شد. اندازه‌گیری بیلی روبین خون، نشان داد که ۲۲/۹٪ نوزادان در گروه پرخطر از نظر هیپر بیلی روبینمی قرار داشتند در حالی که ۲۰٪ نوزادان از نظر بیلی روبین پوستی در گروه پرخطر قرار داشتند. در ارزیابی بیلی روبین خون گروه پرخطر، در ۸۲٪ نمونه‌ها از نظر

جدول ۳: ارتباط بین بیلی روبین پوستی و هیپر بیلی روبینمی روز سوم

جمع		پرخطر		کم خطر		هیپر بیلی روبینمی روز سوم
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۸۰/۰	۳۱۰	۱۸/۰	۱۶	۹۸/۳	۲۹۴	کم خطر
۲۰/۰	۷۸	۸۲/۰	۷۳	۱/۷	۵	پرخطر
۱۰۰	۳۸۸	۱۰۰	۸۹	۱۰۰	۲۹۹	جمع
$r = 0.94 \quad P < 0.001$						نتایج آزمون کای اسکوئر

میلی گرم در دسی لیتر که در این مقادیر حساسیت بالا و ویژگی پایین تری گزارش شد. به طور کلی در مطالعه ایشان حساسیت و ویژگی سنجش بیلی روبین پوستی به ترتیب ۹۵/۱٪ و ۶۸٪ گزارش شد [۱۹] که ویژگی کم تری نسبت به مطالعه ما داشت که ممکن است تحت تاثیر فاصله سنی نسبتاً زیاد ۲۲-۱ روز در نمونه‌ها و نیز میانگین بالاتر بیلی روبین در نمونه‌ها و تفاوت احتمالی در ارتباط بین بیلی روبین پوستی و سرم در مقادیر بالاتر باشد.

مهرام و همکاران در مطالعه بر روی ۲۵۶ نوزاد بالای ۳۷ هفته ایکتریک در بیمارستان قزوین، ارتباط بین بیلی روبین پوستی از ناحیه پیشانی و سرم را ($r = 0.82$) گزارش کردند. حساسیت و ویژگی سنجش بیلی روبین پوستی در مطالعه ایشان ۸۴/۰٪ و ۸۴/۰٪ بود [۲۰]. در ۱۳۳ مورد از ۲۵۶ نوزاد، بیلی روبین بالای ۱۵ مشاهده شد که ارتباط بین بیلی روبین پوستی و خون در این دسته از نوزادان نسبت به کل نوزادان افت محسوسی داشت به طوری که ضریب همبستگی پیرسون در نوزادان با بیلی روبین بالای ۱۵، ۵۵/۰ به دست آمد که بسیار کم تر از کل نمونه وارد شده در آن مطالعه است.

در مطالعه دیگری که سانپاوات و همکاران در سال ۲۰۰۵، در تایلند بر روی ۳۹۲ نوزاد سزارینی بالای ۳۷ هفته به مدت ۴ روز انجام شد و سطح بیلی روبین سرم و پوست، روزانه اندازه‌گیری شد. اختلاف بین میانگین بیلی روبین پوستی و خون سنجیده شد در دو روش ۰/۶ میلی گرم بود و میزان بیلی روبین پوستی کم تر از بیلی روبین سرم بود که مشابه مطالعه کنونی است [۲۱].

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در صورتی که سنجش بیلی روبین پوستی، در روز سوم تولد انجام شود، ارزش پیشگویی بالایی در تشخیص هایپر بیلی روبینمی نوزادان ترم و نزدیک ترم خواهد داشت.

در مطالعه کثیری و همکاران (۲۰۱۳)، ارتباط سطح بیلی روبین پوستی و خون در ۴۱۷ نوزاد ایکتریک، در دو گروه ترم (بالای ۳۷ هفته) و پره ترم (زیر ۳۷ هفته) با هم مقایسه شد که اختلاف معنی داری در بیلی روبین سرمی و پوستی نوزادان ترم وجود داشت، در حالی که در نوزادان پره ترم این اختلاف معنی دار نبود [۱۵]. ایشان این تست را در نوزادان ترم مناسب ندانستند که با نتایج مطالعه کنونی مغایرت دارد و علت این اختلاف ممکن است سطوح مختلف بیلی روبین باشد که در مطالعه کثیری نوزادان ایکتریک وارد مطالعه شدند و برخی مطالعات سنجش بیلی روبین پوستی را در مقادیر بالا مناسب نمی‌دانند [۱۹].

منصوری و همکاران در یک مطالعه بر ۲۰۰ نوزاد بالای ۳۷ هفته ایکتریک، با سن یک تا ۲۲ روز، میانگین بیلی روبین سرم در نوزادان را 18.75 ± 5.38 میلی گرم در دسی لیتر و میانگین بیلی روبین پوستی آن‌ها را 17.85 ± 4.46 میلی گرم در دسی لیتر گزارش کردند و بیلی روبین پوستی حدوداً ۰/۹ میلی گرم در دسی لیتر کم تر از بیلی روبین سرم گزارش شد و بین بیلی روبین پوستی و بیلی روبین خون ارتباط قوی ($r = 0.89$) مشاهده شد. طبق نتایج آن بین بیلی روبین خونی و بیلی روبین پوستی در مقادیر بین ۱۷-۱۲ میلی گرم در دسی لیتر ارتباط بیش تری وجود داشت، در مقایسه با بیلی روبین کم تر از ۱۲

از جمله مطالعاتی که نمونه‌های وارد شده در پژوهش، نوزادان بالای ۳۵ هفته بودند می‌توان به مطالعات زیر اشاره کرد:

کالمن و همکاران، در سال ۲۰۰۷، در اسپانیا بر روی ۱۹۲ نوزاد بالای ۳۵ هفته با متوسط سن پس از تولد نوزادان ۴۰ ساعت، ارتباط خطی بین بیلی‌روبین پوستی و بیلی‌روبین خون ۰/۸۷ به دست آمد. حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۶۶٪ به دست آمد. ارزش اخباری مثبت ۱۶/۴٪ و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ بود [۱۸] که ویژگی و ارزش اخباری مثبت آن پژوهش از مطالعه ما کم‌تر است که ممکن است تحت تاثیر نژاد باشد.

افجه و همکاران ۶۱۳ نوزاد بالای ۳۵ هفته در نوزادان قبل از ترخیص، بیلی‌روبین پوستی اندازه‌گیری شد. سطح بیلی‌روبین پوستی بین ۳/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تا ۱۷/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر متغیر بود. از این میان ۴۹۱ نفر (۸۰٪)، بیلی‌روبین پوستی بالا داشتند که از آن‌ها از پاشنه پا خون گرفته شد و به آزمایشگاه فرستاده شد که از این تعداد ۳۹۸ نفر بیلی‌روبین سرم بالا داشتند. در این مطالعه ارزش پیش‌گویی مثبت بیلی‌روبین پوستی ۸۱٪ گزارش شد. البته ایشان مقادیر حساسیت و ویژگی را گزارش نکردند. ارتباط بیلی‌روبین پوستی و بیلی‌روبین خون ۰/۷۲ به دست آمد [۲۲]. در مطالعه ایشان فقط در مواردی که بیلی‌روبین پوستی بالا بود نمونه خون گرفته شده است. ارزش پیش‌گویی مثبت در مطالعه ما، در تشخیص موارد در معرض خطر هیپر بیلی‌روبینمی، نسبت به مطالعه فوق بیشتر دارد.

هم‌چنین گاپتا و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند که سطح بیلی‌روبین پوستی تا حدودی (۰,۶ میلی‌گرم) کم‌تر از بیلی‌روبین سرم است. این مطالعه بر کفایت بیلی‌روبین پوستی در مقادیر ۱۵-۱۰ تاکید دارد و بیان می‌دارد که در این مقادیر نیازی به خونگیری برای اطمینان بیشتر نیست [۲۳]. برخی مطالعات دقت اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی را در مقادیر بالا ناکافی می‌دانند و در هیپر بیلی‌روبینمی شدید، خونگیری را ضروری می‌دانند. نتایج یک مطالعه نشان داد که بیلی‌روبین پوستی، در مقادیر بیلی‌روبین کم‌تر از ۱۲/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، در اکثر موارد، بین ۱-۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کم‌تر نشان داده و در مقادیر بیش‌تر از ۱۲/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در اکثر موارد، ۲-۱ میلی‌گرم کم‌تر نشان می‌داد [۲۴]. از آن‌جا که در مطالعه کنونی، میانگین بیلی‌روبین ۱۰/۳۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و اکثر نمونه‌ها بیلی‌روبین خیلی بالا نداشتند این مساله قابل بررسی و تحقیق نبود.

این در حالی است که لوکا و همکاران در سال ۲۰۰۷ بیلی‌روبین پوستی را در تشخیص موارد هیپر بیلی‌روبینمی شدید

مفید دانسته و بیان می‌کنند که در نوزادان ترم کارآیی بیش‌تری دارد [۲۵]. در مطالعه ما بین تشخیص هیپر بیلی‌روبینمی در نوزادان زیر ۳۸ هفته و بیش‌تر از آن اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد که ممکن است به این دلیل باشد که نوزادان زیر ۳۸ هفته در مطالعه ما ۳۵-۳۸ هفته و نزدیک ترم بوده و از نظر پوستی اختلاف زیادی با نوزادان ترم نداشتند، در حالی‌که در مطالعه لوکا و همکاران [۲۵] نوزادان نارس‌تر بودند.

برخی محققین معتقدند بهتر است برای جلوگیری از مقادیر بالای منفی کاذب، مقادیر بیلی‌روبین سرم را در نوموگرام بوتانی و بیلی‌روبین پوستی را در نوموگرام مخصوص پوستی قرار داده و تفسیر کنیم [۲۶]. با این حال در این مطالعه مشابه مطالعه افجه و همکاران [۲۲] مقادیر بیلی‌روبین سرم و پوستی در نوموگرام بوتانی قرار داده شد و منفی کاذب بالایی به دست نیاوردیم و حساسیت تست نسبتاً بالا به دست آمد.

از محدودیت‌های این مطالعه این بود که چون نمونه‌گیری روز سوم انجام شد نمونه‌هایی که در روزهای اول و دوم دچار هایپر بیلی‌روبینمی شدید شده بودند و تحت آزمایشات تشخیصی و درمانی قرار گرفتند از مطالعه خارج شدند که می‌تواند بر نتایج مطالعه تاثیر داشته باشد.

از محدودیت‌های دیگر این مطالعه، میانگین بیلی‌روبین پایین و متوسط در نمونه‌ها بود که قادر نبودیم ارتباط بین بیلی‌روبین خون و بیلی‌روبین پوستی را در مقادیر بالا بررسی نماییم. بهتر است جهت توانایی تعمیم نتایج این مطالعه، ارتباط بین بیلی‌روبین خون و پوستی در مقادیر بالا و پایین مقایسه شود.

از نقاط قوت این مطالعه حجم بالای نمونه و دامنه محدود سن بعد از تولد بود از آن‌جا که طبق نتایج مطالعات ارتباط بین بیلی‌روبین پوستی در نوزادان ترم و پره ترم تفاوت‌هایی دارد [۱۵] ممکن است ویژگی‌های پوستی در نوزاد تازه متولد شده با گذشت زمان و در سن‌های مختلف بعد از تولد نیز، بر ارتباط بین بیلی‌روبین پوستی و سرم موثر باشد که این نکته می‌تواند در مطالعات آینده بررسی شود.

در برخی مطالعات که روش‌های دیگر بررسی هایپر بیلی‌روبینمی را بررسی نموده‌اند [۲۷]، برای گزارش حساسیت و ویژگی تست خود، cut of point در نظر گرفته و در مقادیر مختلف آن حساسیت و ویژگی جداگانه گزارش شده است که می‌توان در مطالعات بعدی در مقادیر مختلف بیلی‌روبین، حساسیت و ویژگی ارزیابی پوستی بیلی‌روبین بررسی شود.

نتایج این مطالعه از استفاده از بیلی‌روبینمتری پوستی به عنوان یک ابزار خط اول برای غربالگری هایپر بیلی‌روبینمی در

[9] Soorani-Luning I, Woltil HA, Hadders-Algra M. Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? *Pediatr Res* 2001; 50:701-705.

[10] Mokhtari Amir Majdi N, Boskabadi H, Khalesi H. Evaluation of auditory brainstem response (ABR) in neonatal hyperbilirubinemia. *Iran J Otorhinolaryngology* 2008; 20:27-32. (Persian).

[11] Nabavi S, Behzad Moghadam M, Arab Hosseini M, Vaezi M, Rajabi R. Evaluation of auditory brainstem responses (ABR) in healthy term infants with elevated bilirubin levels requiring exchange transfusion. *ZUMS J* 2011; 19:77-83. (Persian).

[12] Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant \geq 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124:1193-1198.

[13] Imani M, Mohammadi M. Comparison of change pattern of serum and transcutaneous bilirubin in hyper bilirubinemic neonates. 2004. (Persian).

[14] Carceller-Blanchard A, Cousineau J, Delvin E. Point of care testing: transcutaneous bilirubinometry in neonates. *Clin Biochem* 2009; 42:143-149.

[15] Kasiri KA, Nourbakhsh SM, Boroujeni TK, Khoshdel A. Correlation of transcutaneous and serum bilirubin levels in infants with neonatal jaundice hospitalized in Hajar Hospital in Shahrekord. *Pajooheh J* 2013; 18:189-194. (Persian).

[16] Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health* 2007; 43:297-302.

[17] Samanta S, Tan M, Kissack C, Nayak S, Chittick R, Yoxall C. The value of Bilicheck as a screening tool for neonatal jaundice in term and near-term babies. *Acta Paediatr* 2004; 93:1486-1490.

[18] Kolman KB, Mathieson KM, Frias C. A comparison of transcutaneous and total serum bilirubin in newborn Hispanic infants at 35 or more weeks of gestation. *J Am Board Fam Med* 2007; 20:266-271.

[19] Mansouri M, Mahmoodnejad A, Taghizadeh Sarvestani R, Gharibi F. A comparison between transcutaneous bilirubin (TcB) and total serum bilirubin (TSB) measurements in term neonates. *Int J Pediatr* 2015; 3:633-641.

[20] Mahram M, Oveisi S, Jaber N. Trans-Cutaneous Bilirubinometry versus serum bilirubin in neonatal jaundice. *Acta Med Iran* 2015; 53: 764-769.

[21] Sanpavat S, Nuchprayoon I, Smathakane C, Hansuebsai R. Nomogram for prediction of the risk of neonatal hyperbilirubinemia, using transcutaneous bilirubin. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:1187-1193.

[22] Afjeh A, Fallahi M, Jahanbeen M, Basiri A, Allae M. Pre-discharge screening trans-cutaneous bilirubinometry in healthy newborns in Mahdieh hospital, Tehran. *Iran J Pediatr* 2015; 25: e2187.

[23] Gupta B, Chaudhary N, Bhatia B, Gupta B. Non invasive trans-cutaneous bilirubin as a screening test to identify the need for serum bilirubin assessment in healthy term neonates. *J Univ College Med Sci* 2014; 1:17-21.

[24] El-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. *Clin Chem* 2009; 55:1280-1287.

[25] De Luca D, Zecca E, De Turris P, Barbato G, Marras M, Romagnoli C. Using BiliCheck™ for preterm neonates in a sub-intensive unit: Diagnostic usefulness and suitability. *Early Hum Dev* 2007; 83:313-317.

[26] Mohamed I, Blanchard A, Delvin E, Cousineau J, Carceller A. Plotting transcutaneous bilirubin measurements on specific transcutaneous nomogram results in better prediction of significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns: a pilot study. *Neonatology* 2014; 105:306-311.

[27] Rasoolyehghad A, Amin Beidokhti M, Rashidy-Pour A, Ghorbany R. Estimation of hyperbilirubinemia by observation of neonate skin with jaundice in Amiralmomenin's hospital of Semnan, 1999. *Koomesh* 2000; 1:29-33. (Persian)

نوزادان ترم و نزدیک ترم حمایت می‌کند با این حال در موارد بیلی‌روبین پوستی بالای صدک ۷۵ استفاده از اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرم را توصیه می‌کند. به‌طور کلی با توجه به غیرتهاجمی بودن سنجش بیلی‌روبین پوستی، می‌توان از این اندازه‌گیری به عنوان غربالگری در روز سوم توسط پزشک نوزادان یا کادر بهداشتی در مراکز بهداشتی که مراقبت نوزاد را انجام می‌دهند، استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه با کد ۹۰-۰۳-۲۸-۱۵۱۶۴ تحت عنوان "مقایسه ارزش پیش‌گویی سه روش ارزیابی عوامل خطر، سنجش بیلی‌روبین پوستی با دستگاه بیلی‌چک و ارزیابی مشاهده‌ای در تشخیص هیپر بیلیروبینمی نوزادان متولد شده در مرکز آموزشی درمانی شهید اکبرآبادی تهران ۱۳۹۰" در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۱ می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران انجام شده است. از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه تهران جهت حمایت مالی از این پروژه کمال تشکر و قدردانی را داریم و از همکاری کلیه پرسنل محترم بیمارستان شهید اکبرآبادی تشکر می‌کنیم.

منابع

- [1] Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant: Elsevier Health Sciences; 2010.
- [2] Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:113.
- [3] Bolbol-Haghighi N, Masoumi SZ, Kazemi F. Effect of continued support of midwifery students in labour on the childbirth and labour consequences: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2016; 10:QC14.
- [4] Bhutani VK, Johnson L. Prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in healthy infants of 35 or more weeks of gestation: implementation of a systems-based approach. *J Pediatr* 2007; 83:289-293.
- [5] Rostami N, Shahverdizadeh M. Determining the diagnostic power of transcutaneous bilirubinometry (TCB). *J Research in Medicine*. 2007; 31:351-3.
- [6] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297.
- [7] Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *Pediatr Clin* 2004; 51:843-861.
- [8] Martínez JC. International perspectives: neonatal jaundice: building a culture of safety (an argentinean perspective). *Neo Rev* 2012; 13:e77-e80.

Predictive value of transcutaneous bilirubinometry on third day of birth in diagnosis of hyperbilirubinemia in term and near-term neonates

Maryam Hasani (M.Sc)¹, Ashraf Ghiasi (M.Sc)¹, Masoomeh Kheirkhah (Ph.D)^{*2}, Maryam Sabuteh (M.D)³, Zahra Karimian (Ph.D)⁴, Hamideh Zaheri (M.Sc)⁵, Hanieh Abbasinia (M.Sc)⁶

1 -Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

2 -Nursing Care Research Center (NCRC), School of Nursing and Midwifery, Iran university of medical sciences, Tehran, Iran

3 -Dept. of Pediatrics, Shahid Akbar Abadi Clinical Research Development Unit(SHACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4 -Dept. of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

5 -Dept. of Midwifery, Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran

6 -Dept. of Midwifery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

* Corresponding author. +98 09124787691 kheirkhah.m@iums.ac.ir

Received: 3 Sep 2016; Accepted: 20 Aug 2018

Introduction: Severe hyperbilirubinemia may cause side effects such as hearing impairment or bilirubin encephalopathy. In this way, transcutaneous bilirubinometry (TCB) is a non-invasive screening method, which is performed using BiliCheck and does not require frequent blood sampling, time and cost. The aim of this study was to determine the predictive value of TCB on third day of birth in neonatal hyperbilirubinemia diagnosis in term and near-term neonates.

Materials and Methods: A test assessment method was chosen with continuous sampling in 388 neonates 35 weeks and more at Akabar Abadi hospital in Tehran in 2011. On the third day of birth, cutaneous bilirubin levels (TCB) in the forehead by using BiliCheck and serum bilirubin (TSB) was measured from the heel capillary sample and consequently were compared with each other.

Results: In neonatal hyperbilirubinemia diagnosis on the third day of birth, cutaneous bilirubin measurement had the sensitivity of 82% with the confidence interval (78.2%, 85.7%), specificity of 99.3% with the confidence interval (98.7%, 99.9%), positive predictive value of 92.9 with the confidence interval (88.0%, 96.2%) and negative predictive value of 94.8% with the confidence interval (92.8, 96.8). Generally, the third day measurement of cutaneous bilirubin had a predictive value of 94.5% in detecting high-risk neonates for hyperbilirubinemia.

Conclusion: Third day TCB, in addition to being non-invasive and convenient use, has a high predictive value to detecting the risk of hyperbilirubinemia in neonate and it is recommended to use hyperbilirubinemia screening.

Keywords: Predictive Value of Tests, Neonatal Hyperbilirubinemia, Bilirubin, Neonates