

مقایسه سطح بیلی روبین توتال بند ناف با بیلی روبین روز سوم تولد در نوزادان ترم از فروردین ۱۳۹۸ تا اسفند سال ۱۳۹۸ در بیمارستان کوثر قزوین

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۱۱ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۲۸

خلاصه

مقدمه

زردی نوزادی از مشکلات شایع دوران نوزادی است که منجر به مشکلات عدیده ای از قبیل انسفالوپاتی ناشی از هاپیر بیلی روبینمی، کرن ایکتروس و مرگ می شود. با توجه به اهمیت تشخیص زودهنگام هیپر بیلی روبینمی مطالعه حاضر جهت تعیین سطح بیلی روبین توتال بند ناف در نوزاد و مقایسه با بیلی روبین روز بعد از تولد در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی آینده نگر تعداد ۱۰۰ نوزاد سالم و ترم متولد شده در زایشگاه بیمارستان کوثر مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها در چک لیست حاوی متغیرهای مورد بررسی در مادر (گروه خونی، سابقه مصرف دارو) و اطلاعات نوزاد (نام، جنس، وزن تولد، سن حاملگی، نوع تغذیه، آپگار، میزان بیلی روبین خون بندناف و میزان بیلی روبین سرم روز سوم پس از تولد) با اخذ رضایت آگاهانه، جمع آوری شده و نمونه خون بند ناف جهت اندازه گیری میزان بیلی روبین و تعیین گروه خونی نوزاد و نیز نمونه خون وریدی در روز سوم پس از تولد گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های توصیفی و تحلیلی استفاده شد ($p < 0.05$).

نتایج

میانگین سطح بیلی روبین توتال و مستقیم در نوزادان به ترتیب در روز تولد 2.8 ± 0.9 و 0.31 ± 0.10 و در روز سوم 13.13 ± 2.53 و 0.29 ± 0.14 میلی گرم بر دسی لیتر بود. همچنین میزان آلبومین بند ناف 3.2 ± 0.64 گرم بر دسی لیتر گزارش گردید. میانگین سطح بیلی روبین توتال هنگام تولد و روز سوم بین دختر و پسر تفاوت معنی داری نداشت ($p.value = 0.92$). از میان متغیرهای کمی مورد مطالعه سن مادر با سطح بیلی روبین توتال بند ناف همبستگی معنی دار و مستقیم ($p.value = 0.04$) و میزان سطح بیلی روبین توتال روز سوم تولد با تعداد سقط همبستگی معنی دار و مستقیم نشان داد ($p.value = 0.05$). همچنین میزان سطح بیلی روبین توتال بند ناف و روز سوم تولد با میزان همبستگی معکوس نشان داد. در این مطالعه سطح بیلی روبین توتال بند ناف با بیلی روبین توتال در روز سوم همبستگی معنی دار نشان داد ($p.value = 0.02$).

نتیجه گیری

نوزادان در معرض خطر نیاز به پیگیری دقیق تر از نظر زردی دارند چراکه تشخیص به موقع و با درمان بسیار ساده میتوان موجب کاهش خطرات احتمالی زردی نوزادی شد. مطالعه حاضر نشان داد که سطح بیلی روبین توتال بند ناف در مقایسه با بیلی روبین روز بعد از تولد میتواند به عنوان یک معیار تشخیصی مناسب جهت پیگیری دقیق نوزادان در معرض خطر زردی استفاده کرد.

کلمات کلیدی

هیپر بیلی روبینمی نوزادی، نوزادی، بیلی روبین.
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

منوچهر مهرام^۱

محمد رضا ملکی^۲

فاطمه سمیعی راد^۳

معصومه اکبری^۴

اصغر قربانی^{۵*}

^۱استاد گروه اطفال، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان قدس، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳استاد پاتولوژیست بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۴اطفال، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۵بیمارستان بهارلو، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

Email: ghorbaniasghar82@gmail.com

مقدمه

زردی نوزادی یکی از شایعترین وقایع دوران نوزادی می‌باشد. در ۶۰٪ نوزادان رسیده و در ۸۰٪ نوزادان نارس در هفته اول زندگی مشاهده می‌شود. زردی به همراه سپسیس از جمله شایع‌ترین علل بستری نوزادان در بیمارستان است. زردی نوزادان در اکثر موارد سیر خوش خیم دارد و بدون نیاز به اقدام خاص و یا با فتوتراپی مرتفع می‌شود (۱). هیپر بیلیروبینمی با $Bil > 2mg/dl$ تقریباً در همه نوزادان رخ می‌دهد، در حالی که هیپر بیلیروبینمی قابل توجه با $Bil \geq 12.9mg/dl$ تنها در ۵-۶٪ نوزادان سالم رخ می‌دهد. افزایش میزان بیلیروبین غیرمستقیم در خون بر تاثیر روی مغز، سبب ایجاد آنسفالوپاتی بیلیروبینمی (کرنیکتروس) که از وخیمترین عوارض زردی غیرمستقیم در نوزادان می‌باشد، می‌گردد. این عارضه سبب ایجاد اختلالات رفتاری، بینایی و شنوایی در نوزادان می‌شود (۲).

در پلاسما، بیلیروبین همانند بسیاری از داروها و هورمون‌ها، با پروتئین‌های داخل عروقی باند می‌شوند. در تصمیم‌گیری برای تعویض خون معمولاً مقادیری از بیلیروبین توتال سرم در نظر گرفته می‌شود که آلبومین با بیلیروبین اشباع شده است که در صورت عدم مداخله، افزایش بیلیروبین به حدی خواهد رسید که بیلیروبین آزاد سریعاً تجمع یافته باعث کرن ایکتروس می‌شود. با توجه به اینکه بیلیروبین غیرمستقیم بالقوه نورو توکسیک می‌باشد، با تشخیص به موقع و با درمان بسیار ساده میتوان از این عارضه پیشگیری نمود (۳).

زردی یکی از مشکلات شایع در نوزادان می‌باشد بطوریکه ۶۰٪ نوزادان رسیده و ۸۰٪ نوزادان نارس در هفته اول مبتلا به زردی می‌گردند. زردی زمانی رخ می‌دهد که کبد قادر به تصفیه پلاسما از بیلیروبین نباشد. افزایش غلظت بیلیروبین ناشی از افزایش تولید، افزایش بازجذب، کاهش کونژوگاسیون و کاهش ترشح و یا ترکیبی از چند عامل می‌باشد (۴). در نوزادان بدون فاکتور خطر معمولاً به ندرت

بیلیروبین به بالای ۱۲ mg/dl می‌رسد. ولی در صورت وجود فاکتورهای خطر، انتظار غلظتهای بالاتری می‌رود. از فاکتورهای خطر شایع می‌توان، ناسازگاریهای گروه خونی، نارسی، سابقه ابتلا خواهر و برادر، سفال هماتوم، کوفتگی، دیابت مادر، نژاد و داروها را نام برد (۵).

ارزیابی یک نوزاد زرد با یک شرح حال فامیلیال، حول و حوش تولد و نوزادی شروع می‌شود شرح حال فامیلی باید شامل، ضایعات همراه با زردی در سایر اعضای فامیل خصوصاً در خواهران و برادران باشد شرح حال حول و حوش تولد و مامایی ممکن است بتواند برای پزشک سرنخ‌های احتمال وقوع زردی را روشن سازد. سیر شیرخوار از زمان تولد نیز مفید می‌باشد. طیف وسیعی از علائم و نشانه‌ها ممکن است در نوزاد زرد رخ دهد، اغلب اینها براساس علل زردی است (۶). در غیاب همولیز، شیرخوار ممکن است بدون علامت باشد و تنها نشانه بیماری او زردی پوست باشد. در صورت همولیز، رنگ پریدگی و آنمی شدید و یا هیدروپس فتالیس ممکن است ظاهر شود و یا در بدو تولد کاملاً طبیعی باشد. بزرگی کبد و طحال ناشی از احتقان و خون سازی خارج مغز استخوان ممکن است وجود داشته باشد. نوزادان با بیماری همولیتیک نوزادی ممکن است هیپرپلازی سلولهای جزایر پانکراس داشته باشند و در خطر کاهش قندخون باشند. در معاینه فیزیکی ممکن است سفال هماتوم و یا سایر خونریزیها را ببینیم. وجود پتشی و پورپورا، احتمال عفونت مادرزادی و یا سپسیس^۱ را مطرح می‌کند. در ضمن به ناهنجاریهای مادرزادی نیز باید توجه شود (۷).

در مطالعه ای که توسط همتی و حمشتی در مرکز تحقیقات نوزادان مرکز علوم پزشکی شیراز انجام شد در مورد ترخیص زودرس نوزادان و بروز کرن ایکتروس که در مورد نوزادان سالم و فول ترم بود. هیچ گونه ارتباطی بین بیلیروبین بند ناف با بروز زردی وجود نداشت ($p=0.30$) در حالی که ارتباط چشمگیری بین بیلیروبین قبل از ترخیص و بروز

نوزادان، فاکتور موثری در پیش بینی بروز زردی نیست و نمی توان از آن برای تعیین نوزادان پر خطر استفاده نمود، ولی در عوض می توان از درصد NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف برای این منظور استفاده نمود (۱۱).

نادری و همکاران در سال ۹۱ در مطالعه خود به بررسی ارزش بیلی روبین خون بند ناف در پیش بینی هیپر بیلی روبینمی پس از تولد پرداختند. در این مطالعه مقطعی ۳۴۱ نوزاد متولد در بیمارستان شریعتی بندرعباس به صورت تصادفی مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که میانگین بیلی روبین خون بند ناف ۰.۶۷۸ ± ۲.۵۵۶ و میانگین بیلی روبین روز سوم ۲.۲۳۴ ± ۱۲.۱۲۴ بود. از ۷۶ نوزاد در گروه اول با $UCSB < ۲ \text{ mg/dl}$ ، ۶۹ نوزاد (۹۰.۷٪)، در روز سوم $TSB < ۱۲.۹ \text{ mg/dl}$ و ۷ نوزاد (۹.۳٪) در روز سوم $TSB \geq ۱۲ \text{ mg/dl}$ داشتند. ارتباط آماری معنی داری بین بیلی روبین بندناف با بیلی روبین روز سوم پس از تولد مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۱$). بر اساس نتایج حاصل شده نتیجه گیری شد که بیلی روبین خون بندناف می تواند به عنوان عامل پیش بینی کننده شدت هیپر بیلی روبینمی پس از تولد در نوزادان باشد (۱۲).

در سال ۲۰۱۷ یک مطالعه با عنوان مقایسه بیلی روبین بند ناف و نسبت بیلی روبین به آلبومین در پیش بینی هیپر بیلی روبینمی شدید در نوزادان سالم توسط Ramteke و همکاران انجام شد. حساسیت و ویژگی بیلی روبین خون بند ناف نیز به ترتیب ۶۵٪ و ۷۵.۹۵٪ بود. دقت تشخیصی BAR و بیلی روبین خون بند ناف در پیش بینی هیپر بیلی روبینمی به ترتیب ۹۰.۷۹٪ و ۹۶.۳۱٪ بود. بر این اساس نتیجه گرفتند که هر دو BAR سرم و بیلی روبین خون بند ناف، پیش بینی کننده های اولیه هیپر بیلی روبینمی شدید در نوزادان هستند، اما بیلی روبین خون بند ناف ابزار تشخیصی بهتری برای تشخیص زود هنگام نوزادان زودرس است (۱۳).

در سال ۱۹۸۶ مطالعه ای با عنوان سطح بیلی روبین بند ناف به عنوان یک پیش بینی کننده بعدی توسط جی روزنفلد انجام شد نتایج نشان داد که نوزادانی که سطح بیلی روبین بند ناف

زردی وجود داشت ($P=0.009$). همچنین سن حاملگی، وزن نوزاد و سابقه زردی در خواهر و برادر و نوع زایمان ریسک فاکتورهایی بودند که با هیپر بیلی روبینمی پس از زایمان ارتباط داشتند. بر اساس یافته های این مطالعه سطح بیلی روبین پلاسمایی بند ناف نمی تواند فاکتور پیشگویی کننده ای باشد، در حالی که بهترین فاکتورهای پیش گویی کننده زردی نوزادان ارزبایی بالینی و سطح خونی بیلی روبین قبل از ترخیص بوده (۸) در مطالعه که توسط Ahmed Khairy در دانشکده پزشکی Cairo مصر در سال ۲۰۱۸ انجام شد بیلی روبین سرم بند ناف و سطح آلبومین و نسبت بیلی روبین به آلبومین به عنوان مارکرهای قابل اعتمادی در نظر گرفته شد. در این مطالعه بیلی روبین و آلبومین بند ناف و نسبت بیلی روبین به آلبومین بند ناف فاکتور مهمی برای پیشگویی بروز هیپر بیلی روبینمی نوزادی بود (۹).

در سال ۱۳۹۱ پژوهشی با عنوان تعیین نمرات ASQ در شیرخواران مبتلا به هیپر بیلی روبینمی نوزادی و ارتباط آن با مقادیر بیلی روبین توتال و نسبت بیلی روبین به آلبومین در دوره نوزادی توسط قره باغی انجام شد. در این مطالعه توصیفی تحلیلی ۱۸۶ نوزاد که با هیپر بیلی روبینمی بالای ۱۸ mg/dl مراجعه و تحت درمان با فتوتراپی یا تعویض خون قرار گرفته بودند انتخاب شدند. مقادیر بیلی روبین توتال سرم و مقدار آلبومین و نسبت بیلی روبین به آلبومین در آن ها تعیین گردید. از این مطالعه نتیجه گیری شد که نوزادانی که نسبت بیلی روبین به آلبومین بالایی داشتند در سن ۸ ماهگی در حیطه برقراری ارتباط داشتند. مطالعات بیشتری برای تعیین ارتباط بیلی روبین توتال و نسبت بیلی روبین به آلبومین با سایر حیطه های تکاملی مورد نیاز است (۱۰).

سمیعی راد و همکاران به بررسی ارتباط بین سطح بیلی روبین سرم، NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف با بروز زردی در سال ۱۳۹۰ پرداختند. این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی بود که به روش مقطعی انجام گرفت. نتیجه گیری شد که به صورت روتین اندازه گیری میزان بیلی روبین خون بند ناف

روبینمی نوزادی در بدو تولد با استفاده از بیلی روبین تام بند ناف به عنوان شاخص خطر مشخص شد (۱۹).

در سال ۲۰۱۹ تحقیقی با عنوان پیش بینی‌های اولیه هیپر بیلی روبینمی نوزادی در کل دوره نوزادی توسط خیری و همکاران انجام گرفت. اندازه گیری بیلی روبین بند ناف، آلومین و نسبت بیلی روبین / آلومین برای پیش بینی هیپر بیلی روبینمی قابل توجه در نوزادان سالم انجام شد (۲۰).

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی آینده نگر در راستای رسیدن به هدف اصلی طرح می‌باشد. نمونه مورد پژوهش شامل نوزادان سالم که شرایط آنها با معیارهای ورود و خروج همخوانی داشته و رضایت نامه آگاهانه ورود به مطالعه توسط والدین تکمیل شده است.

شرایط ورود به مطالعه شامل نوزادان رسیده و نزدیک به رسیده کامل، وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم، عدم استفاده از هر ماده ای به غیر از شیرمادر و شیر خشک بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: نوزادان نیازمند به احیاء در بدو تولد، نوزادان مبتلا به آسفکسی پری ناتال، ناهنجاری مادرزادی، سفال هماتوم، نوزادانی که به دنبال تولد نیاز به بستری در بیمارستان دارند، مصرف دارو در مادر، نوزاد مبتلا به ناسازگاری خونی (Rh, ABO) نوزادان مبتلا به خونریزی‌های زیرجلدی، بیماری پیشرفته کبدی در مادر، دریافت خون و فرآورده‌های خونی در طول بارداری و کمبودهای آنزیمی که منجر به همولیز می‌گردد بود.

تعداد نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و ضریب همبستگی ۰/۳۵ طبق معادله زیر محاسبه و مقدار آن ۱۰۰ نفر تعیین شد.

در این مطالعه کلیه نوزادان تازه متولد شده در بیمارستان کوثر که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و فاقد معیارهای خروج بودند به روش نمونه گیری آسان و سرشماری وارد مطالعه شدند.

کمتر از ۲,۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند، تنها ۴ درصد شانس ابتلا به هیپر بیلی روبینمی و ۱,۴ درصد احتمال نیاز به بیلی روبین خون بند ناف و پیش بینی وضعیت نوزادی دارند. (۱۴) در سال ۲۰۱۷ مطالعه ای با عنوان بیلی روبین بند ناف به عنوان پیش بینی کننده زردی نوزاد: یک مطالعه کوهورت توسط جونز انجام شد. این مطالعه این مفهوم را اثبات می‌کند که بیلی روبین بند ناف پیش بینی کننده بروز زردی نوزادی به ویژه همولیتیک است (۱۵).

در سال ۲۰۱۳ آری زیتون تحقیقی با عنوان ارزش پیش بینی بیلی روبین خون بند ناف در هیپر بیلی روبینمی نوزادان بررسی نمود. نتیجه نشان داد که بیلی روبین خون بند ناف می‌تواند یک شاخص مفید برای ایجاد یرقان در نوزادان باشد و استفاده از سطوح بیلی روبین قطع شده بند ناف می‌تواند شاخص مفیدی برای ایجاد زردی در نوزادان باشد. و همچنین بیلی روبین تام سرم خون بند ناف نشان دهنده شدت زردی است که در نوزادان سالم FTI و دیررس بدون عارضه در هفته اول زندگی ایجاد شده است (۱۶).

بالغی و همکاران در سال ۲۰۱۵ مطالعه ای با عنوان سطح بیلی روبین بند ناف به عنوان یک شاخص پیش‌بینی کننده زردی نوزادان انجام دادند. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی اهمیت سطح بیلی روبین بند ناف به عنوان یک شاخص پیش بینی کننده گوندی شدید نوزادان بود (۱۷).

در سال ۲۰۱۸ تحقیق با عنوان استفاده بیلی روبین خون بند ناف به عنوان پیش بینی کننده اولیه هیپر بیلی روبینمی صورت گرفت. این بررسی نشان داد که هیپر بیلی روبینمی نوزادی یا زردی نوزاد از شایع ترین علائمی است که در نوزادان مشاهده می‌شود (۱۸).

در سال ۲۰۲۰ تحقیقی با عنوان نقش آلومین خون بند ناف و بیلی روبین در پیش بینی زردی نوزادان توسط عبدالمختار و همکاران انجام شد. برای انجام این تحقیق از روش اندازه گیری سطح بیلی روبین بند ناف در بدو تولد، سرم تام استفاده شد. نتیجه تحقیق به اینصورت شد که هیپر بیلی

داده‌ها پس از جمع آوری، بوسیله نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای کمی اطلاعات دموگرافیک بیماران با میانگین و انحراف معیار و همچنین متغیرهای کیفی با شاخص فراوانی و درصد توصیف شدند. جهت انجام آمار تحلیلی از آزمون‌های همبستگی پیرسون در مورد متغیرهای کمی و آزمون همبستگی اسپیرمن در مورد متغیرهای کیفی استفاده شد. ($p < 0.05$) میانگین سطح بیلی روبین توتال و مستقیم در نوزادان به ترتیب در روز تولد 2.8 ± 0.9 و 0.31 ± 0.10 و در روز سوم 13.13 ± 2.53 و 0.29 ± 0.14 میلی گرم بر دسی لیتر بود.

نتایج

در این مطالعه که یک مطالعه مقطعی آینده نگر بود. نمونه‌های مورد بررسی نوزادان سالم متولد شده در مرکز آموزشی درمانی کوثر در سال ۹۸ بودند. در این مطالعه تعداد ۱۰۰ نوزاد به صورت تصادفی انتخاب و وارد مطالعه شدند. برای حفظ اسرار بیماران تنها داده‌های مربوط به اهداف گزارش شد. در ارائه نتایج طرح از هرگونه دخل و تصرف جلوگیری شد. هیچگونه بار اضافی مادی و معنوی به مادران و نوزادان وارد نشد. میانگین سنی مادران نوزادان مورد بررسی 28.7 ± 6.39 سال بود که کمترین آن ۱۷ سال و بیشترین ۴۷ سال داشتند. ۴۹ نفر (۴۹٪) از نوزادان مورد مطالعه پسر و ۵۱ نفر (۵۱٪) دختر بودند. میانگین سطح بیلی روبین توتال و مستقیم در نوزادان به ترتیب در روز تولد 2.8 ± 0.9 و 0.31 ± 0.10 و در روز سوم 13.13 ± 2.53 و 0.29 ± 0.14 میلی گرم بر دسی لیتر بود. همچنین میزان آلبومین بند ناف 3.2 ± 0.64 گرم در دسی لیتر گزارش گردید. میانگین وزن هنگام تولد نوزادان 3238 ± 236 گرم بود. سایر متغیرهای دموگرافیک در جدول زیر به تفصیل آورده شده است.

مطالعه حاضر یک مطالعه تحلیلی مقطعی آینده نگر بود که در زایشگاه بیمارستان کوثر شهر قزوین در سال ۹۸ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه از میان نوزادان تازه متولد شده در زایشگاه بیمارستان کوثر با روش نمونه گیری آسان انتخاب شدند. با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه، با اطمینان ۹۵٪ و حداکثر خطای ۵٪، تعداد ۱۰۰ نوزاد انتخاب شدند. داده‌ها با استفاده از یک چک لیست حاوی اطلاعات دموگرافیک مادر (گروه خونی، سابقه مصرف دارو)، اطلاعات نوزاد (نام، جنس، وزن تولد، سن حاملگی، نوع تغذیه، آپگار) و اطلاعات آزمایشگاهی چون میزان بیلی روبین خون بندناف و میزان بیلی روبین سرم روز سوم پس از تولد (جمع آوری شد. قبل از ورود به مطالعه، از کلیه والدین نوزادان رضایت نامه کتبی آگاهانه گرفته شد. سپس بلافاصله پس از تولد، ۵ سی سی نمونه خون بند ناف جهت ارزیابی آزمایشگاهی توسط یک پرسنل آموزش دیده، گرفته شد. ۲ سی سی آن در لوله حاوی سیترات جهت بررسی Rh/ ABO و ۳ سی سی در لوله فاقد ضد انعقاد جهت بررسی میزان بیلی روبین کل، مستقیم، آلبومین. همچنین در روز سوم پس از تولد، ۱ سی سی از خون نوزاد در لوله آزمایش بدون ماده ضد انعقاد توسط یک پرسنل آموزش دیده، جمع آوری شد. پس از سانتریفیوژ، سرم آن جدا گردید. روش بررسی بیلی روبین، فتومتر و دستگاه مورد استفاده اتوآنالیزر کالیبره شده سلکترا ۲ بود. کیت مصرفی پارس آزمون بود. میزان بیلی روبین بر اساس mg/dl گزارش شد. ضریب تغییرات در مورد بیلی روبین مستقیم در هر شیف کاری و در روزهای کاری به ترتیب ۱.۳-۳.۱ درصد و ۰.۷-۳.۴ درصد بود. ضریب تغییرات در مورد بیلی روبین توتال در هر شیف کاری و در روزهای کاری به ترتیب ۰.۹۵-۳.۰۵ درصد و ۲.۷۴-۲.۸۶ درصد بود. روش اندازه گیری آلبومین فتومتریک بر طبق روش Biuret و با استفاده از کیت پارس آزمون بود. میزان آلبومین بر اساس g/dl گزارش شد.

جدول ۱. بررسی متغیرهای کمی دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

| میانگین | انحراف معیار | کمترین | بیشترین | |
|---------|--------------|--------|---------|---------------------------------|
| ۲۸/۷ | ۶/۳۹ | ۱۷ | ۴۷ | سن مادر (سال) |
| ۲/۰۸ | ۱/۳۳ | ۱ | ۷ | دفعات بارداری |
| ۰/۸۹ | ۱/۰۷ | ۰ | ۴ | تعداد تولد |
| ۳۸/۸۴ | ۰/۸۱ | ۳۷ | ۴۱ | سن حاملگی هنگام تولد (هفته) |
| ۳/۲ | ۰/۶۴ | 1/2 | ۴/۶ | میزان آلومین بند ناف |
| ۲/۸ | ۰/۹ | ۱/۳ | ۴/۷ | میزان بیلی روبین توتال بند ناف |
| ۰/۳۱ | ۰/۱۰ | ۰/۱۵ | ۰/۶۶ | میزان بیلی روبین مستقیم بند ناف |
| ۱۳/۱۳ | ۲/۵۳ | ۸/۵ | ۱۸/۳ | میزان بیلی روبین توتال روز سوم |
| ۰/۲۹ | ۰/۱۴ | ۰/۱ | ۰/۸ | میزان بیلی روبین مستقیم روز سوم |
| ۳۲۳۸ | ۲۳۶ | ۲۸۰۰ | ۳۶۰۰ | وزن نوزادان به گرم |

شدند. ۴۹ نفر (۴۹٪) از نوزادان نولی پار و ۵۱ نفر (۵۱٪) مولتی پار بودند. در جدول زیر سایر متغیرهای موارد فوق به تفکیک بیان شده است.

طبق بررسی‌های انجام شده، ۵۵ نفر از نوزادان (۵۵٪) به روش زایمان طبیعی و ۴۵ نفر (۴۵٪) به روش سزارین متولد شدند، همچنین ۶۶ نفر (۶۶٪) از نوزادان تنها با شیر مادر تغذیه شدند و ۳۴ نفر (۳۴٪) با شیر مادر و شیر خشک تغذیه

جدول ۲. بررسی متغیرهای کیفی دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

| تعداد | درصد | | |
|-------|------|--------------------|--------|
| ۴۹ | ۴۹٪ | پسر | جنس |
| ۵۱ | ۵۱٪ | دختر | |
| ۵۵ | ۵۵٪ | طبیعی | زایمان |
| ۴۵ | ۴۵٪ | سزارین | |
| ۶۶ | ۶۶٪ | شیر مادر | تغذیه |
| ۳۴ | ۳۴٪ | شیر مادر + شیر خشک | |
| ۴۹ | ۴۹٪ | نولی پار | پارته |

| | | | |
|-----|----|-----------|-----------------|
| ۵۱٪ | ۵۱ | مولتی پار | |
| ۳۷٪ | ۳۷ | بلی | مصرف اکسی توسین |
| ۶۳٪ | ۶۳ | خیر | حین زایمان |
| ۲۵٪ | ۲۵ | بلی | |
| ۷۵٪ | ۷۵ | خیر | دیابت بارداری |
| ۵٪ | ۵ | نوع ۱ | دیابت |
| ۷٪ | ۷ | نوع ۲ | |

جدول ۳. مقایسه میانگین سطح بیلی روبین بین نوزادان دختر و پسر در جمعیت مورد مطالعه

| P.value | دختر | پسر | |
|------------------------|--------------|--------------|---|
| | تعداد: ۵۱ | تعداد: ۴۹ | |
| انحراف معیار ± میانگین | | | |
| ۰/۲۷ | ۲/۷۲ ± ۰/۹۵ | ۲/۹۹ ± ۱/۰۴ | سطح بیلی روبین توتال هنگام تولد (mg/dl) |
| ۰/۹۲ | ۱۳/۰۹ ± ۲/۵۷ | ۱۳/۲۱ ± ۲/۵۱ | سطح بیلی روبین توتال روز سوم (mg/dl) |

بیان دیگر ارتباط معنی داری بین جنسیت و سطح بیلی روبین مشاهده نشد.

با استفاده از آزمون تی مستقل نتایج حاصل نشان می‌دهد، میانگین سطح بیلی روبین توتال هنگام تولد و روز سوم بین دختر و پسر تفاوت معنی داری نداشت (p.value=0.27) و به

جدول ۴. مقایسه میانگین سطح بیلی روبین بین نوزادان متولد شده به روش طبیعی و سزارین

| P.value | سزارین | طبیعی | |
|------------------------|------------|------------|---|
| | تعداد: ۴۵ | تعداد: ۵۵ | |
| انحراف معیار ± میانگین | | | |
| 0.62 | 2.84±0.93 | 2.80±1.04 | سطح بیلی روبین توتال هنگام تولد (mg/dl) |
| 0.03 | 13.19±2.91 | 13.05±2.26 | سطح بیلی روبین توتال روز سوم (mg/dl) |

با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داده شد که میانگین سطح بیلی روبین توتال هنگام تولد نوزادان متولد شده به روش طبیعی و سزارین تفاوت معنی داری نداشت (p.value=0.62).

در حالیکه میانگین سطح بیلی روبین توتال نوزادان متولد شده در روز سوم به روش طبیعی و سزارین از لحاظ آماری تفاوت معنی داری را نشان داد و در روش سزارین بیشتر بود. (p.value=0.03)

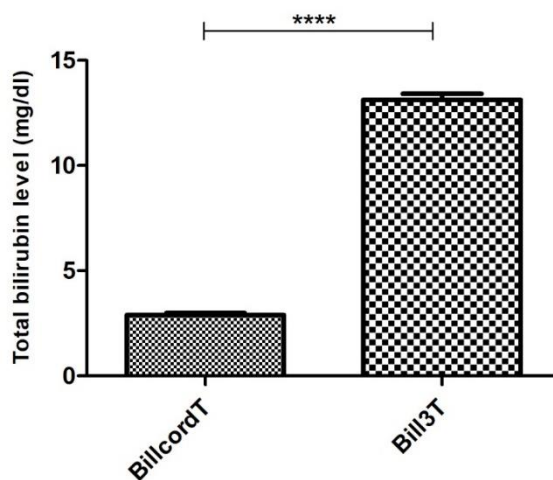
جدول ۵. بررسی همبستگی خطی سطح بیلی روبین توتال بند ناف و روز سوم با متغیرهای کمی مورد مطالعه

| گرآوید | سن مادر | سن حاملگی تولد | تعداد سقط | میزان آلبومین | | |
|--------|---------|----------------|-----------|---------------|---|-------------------------------------|
| 0.082 | 0.315 | 0.163 | 0.071 | -0.699 | R | بیلی روبین توتال هنگام تولد (mg/dl) |
| 0.47 | 0.04 | 0.15 | 0.53 | 2.80 | P | بیلی روبین توتال روز سوم (mg/dl) |
| 0.213 | 0.281 | 0.013 | 0.308 | -0.390 | R | |
| 0.058 | 0.012 | 0.907 | 0.05 | 2.98 | P | |

میزان بیلی روبین توتال بند ناف در روز سوم افزایش یافته است (p.value=0.05).

بعنوان نتیجه ای جالب میتوان به همبستگی معکوس میزان سطح بیلی روبین توتال بند ناف و روز سوم تولد با میزان آلبومین اشاره کرد، بطوریکه میزان بیلی روبین توتال هنگام تولد با کاهش آلبومین سرمی در نوزادان افزایش داشته است.

بررسی ضریب همبستگی پیرسون در این جدول نشان داد که از میان متغیرهای کمی مورد مطالعه سن مادر با سطح بیلی روبین توتال بند ناف همبستگی معنی دار و مستقیم داشته و به بیان دیگر با افزایش سن مادر میزان بیلی روبین توتال بند ناف افزایش یافت (p.value=0.04). علاوه بر این، میزان سطح بیلی روبین توتال روز سوم تولد با تعداد سقط همبستگی معنی دار و مستقیم داشته که به بیان دیگر با افزایش تعداد سقط



نمودار ۱. مقایسه سطح بیلی روبین توتال بند ناف و روز سوم

روبین توتال بند ناف رابطه معناداری وجود نداشت p (value=1.55). همچنین در آزمون تی مشخص شد بین میانگین وزن هنگام تولد نوزادان و میانگین آلبومین بند ناف (3.2 ± 0.64)، نیز رابطه معناداری وجود نداشت (p.value=1.35).

با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داده شد که میانگین سطح بیلی روبین توتال روز سوم (13.13 ± 2.53) در مقایسه با میانگین سطح بیلی روبین توتال بند ناف نوزادان متولد شده (2.8 ± 1.0) تفاوت معنی داری داشته ($p=0.02$) و بطور چشمگیری افزایش داشته است. با استفاده از آزمون تی نشان داده شد که بین میانگین وزن هنگام تولد نوزادان و بیلی

جدول ۶. رابطه وزن هنگام تولد نوزاد با بیلی روبین توتال بند ناف و آلبومین بند ناف (T-Test)

| P.value | وزن نوزاد هنگام تولد | |
|---------|----------------------------|----------------------------------|
| | انحراف معیار \pm میانگین | |
| ۱/۵۵ | 2.8 ± 0.9 | بیلی روبین توتال بند ناف (mg/dl) |
| ۱/۳۵ | 3.2 ± 0.64 | آلبومین بند ناف (g/dl) |

با انجام تجزیه و تحلیل بر روی شاخص‌های دموگرافیک و ویژگی‌های مادری - نوزادی که بر روی ۱۰۰ نوزاد سالم صورت گرفت، میزان آلبومین بند ناف 3.2 ± 0.64 گرم در دسی لیتر گزارش گردید که در گستره طبیعی مقدار آلبومین ($3-3.5$ گرم در دسی لیتر) قرار داشت.

مطالعه نادری و همکاران که در سال ۹۱ به بررسی ارزش بیلی روبین خون بند ناف در پیش بینی هیپر بیلی روبینمی پس از تولد پرداختند. نتایج آنها نشان داد که میانگین بیلی روبین خون بند ناف 2.556 ± 0.678 و میانگین بیلی روبین روز سوم 2.234 ± 12.124 بود و ارتباط آماری معنی داری بین بیلی روبین بندناف با بیلی روبین روز سوم پس از تولد مشاهده شد (9).

در راستای مطالعه حاضر نتایج حاصل شده از مطالعه نادری و همکاران نشان داد که بیلی روبین خون بندناف می‌تواند به عنوان عامل پیش بینی کننده شدت هیپر بیلی روبینمی پس از تولد در نوزادان باشد. جهت بررسی بیشتر در مطالعه حاضر میزان نسبت بیلی روبین توتال به آلبومین روز سوم در مقایسه با بندناف مورد بررسی قرار گرفت که به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته بود که از لحاظ آماری معنادار بود. همچنین اندازه گیری نسبت بیلی روبین مستقیم به آلبومین روز سوم در مقایسه با بندناف تغییر قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد. (9)

همچنین بین سن حاملگی و آلبومین بند ناف نیز رابطه معنی داری وجود نداشت ($P.value=0.45$). همچنین 64% نوزادان در روز سوم تولد دچار زردی بالینی شدند که 62.5% آنها بیلی روبین توتال بند ناف بیشتر از 2.5 میلی گرم در دسی لیتر داشتند. بین بیلی روبین توتال بند ناف و بیلی روبین روز سوم تولد نیز ارتباط معنی داری وجود داشت ($p.value=0.041$). در این مطالعه cut of point بیلی روبین توتال بند ناف برای زردی 2.5 میلی گرم در دسی لیتر بود که در 62.5% نوزادان که دچار زردی شدند دیده شد.

بحث و نتیجه گیری

زردی نوزادی از مشکلات شایع دوران نوزادی است بطوریکه در طی هفته اول در 60% نوزادان ترم و 80% نوزادان پره ترم دیده میشود. زردی نوزادی منجر به مشکلات عدیده‌ای از قبیل بستری شدن نوزاد که موجب جدایی مادر از نوزاد، هزینه‌های اقتصادی، انسفالوپاتی ناشی از هایپر بیلی روبینمی، کرن ایکتروس و مرگ می‌شود (14). با توجه به اهمیت پیشگیری از عوارض بالقوه هیپر بیلی روبینمی مطالعه حاضر جهت تعیین سطح بیلی روبین توتال بند ناف در نوزاد و مقایسه با بیلی روبین روز بعد از تولد در بیمارستان کوثر قزوین طراحی شد.

نتیجه گیری

با توجه به اهمیت پیشگیری از عوارض بالقوه هیپر بیلی روبینمی و زردی نوزادی و اینکه نوزادان در معرض خطر نیاز به پیگیری دقیق تر از نظر زردی دارند تشخیص و درمان به موقع میتواند موجب کاهش خطرات احتمالی زردی نوزادی شود. در مورد عوارض مالی ناشی از بروز ایکنتر درمان نشده میتوان گفتن کرن ایکنترس که باعث فلج مغزی و عقب ماندگی های ذهنی میشود و این عارضه بسیار مهم و دردناک باعث تحمیل فشار مالی سنگین بر دوش خانواده و سیستم درمان جامعه میشود که باید صرف نگهداری و درمان دارویی این بیماران شود در حالی که با تشخیص و درمان به موقع زردی در نوزادان از بروز پیشگیری کرد.

لذا مطالعه حاضر نشان داد که سطح بیلی روبین توتال بند ناف در مقایسه با بیلی روبین ۳ روز بعد از تولد میتواند به عنوان یک روش تشخیصی مناسب جهت پیگیری دقیق نوزادان در معرض خطر زردی استفاده کرد. مداخله موثر با به کارگیری نتایج این تحقیق در جهت کمک به تشخیص سریع بیماری زردی در نوزادان تازه متولد شده و شروع زودرس فتو تراپی پروفیلاکسی در نوزادان دارای سطح آلبومین پایین میتواند از بروز عوارضی که به دنبال آن ایجاد میشود نظیر کرنیکترس، اختلالات عصبی، اختلالات شنوایی، مختل شدن رشد و تکامل نوزاد جلوگیری کند.

References

1. Boskabadi H, Sezavar M, Zakerihamidi M. Evaluation of neonatal jaundice based on the severity of hyperbilirubinemia. *J Clin Neonatol*. 2020 Jan 1;9(1):46.
2. Pichon JB, Riordan SM, Watchko J, Shapiro SM. The neurological sequelae of neonatal hyperbilirubinemia: definitions, diagnosis and treatment of the kernicterus spectrum disorders (KSDs). *Current Pediatric Reviews*. 2017 Aug 1;13(3):199-209
3. Mosallam D, Said RN, Abd Elsamad MA, Abdelfatah NM. Use of serum bilirubin/albumin ratio for early prediction of bilirubin induced neurological dysfunction. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2019 Dec 1;67(1):11.
4. Pillai A, Pandita A, Osiovič H, Manhas D. Pathogenesis and Management of Indirect Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates Less Than 35 Weeks: Moving Toward a Standardized Approach. *NeoReviews*. 2020 May 1;21(5):e298-307.
5. Boskabadi H, Rakhshanzadeh F, Moradi A, Zakerihamidi M. Risk Factors and Causes of Neonatal Hyperbilirubinemia: A Systematic Review Study. *Journal of Pediatrics Review*. 2020 Oct 10;8(4):1-.
6. Phyu KL, Zaw K, Soe HH, Than NN, Lwin H, Limkittikul K. A Retrospective Study on Clinical Features of Early Neonatal Jaundice in Term Babies at Ratchaburi Hospital, Thailand. *Asian Journal of Pediatric Research*. 2019 Apr 1:1-0.

این ارتباط مستقل از سایر فاکتورهای خطر (سن حاملگی، وزن هنگام تولد، جنس و وجود ناهنجاری مهم) بود. محققان این مطالعه به این نتیجه دست یافتند که هم سن حاملگی و هم سن بعد از تولد بر میزان TSB، آلبومین و نسبت B/A تأثیر گذار هستند و هیپو آلبومینمی و نسبت بالای بیلی روبین به آلبومین با افزایش خطر مرگ همراه است (۱۰).

در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که نسبت بیلی روبین به آلبومین یک معیار بسیار دقیق پیشگویی کننده با حساسیت و اختصاصیت بالا برای زردی نوزادان میباشد و در نوزادان با سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۰ هفته، استفاده از مقدار پراکسید هیدروژن دقت پایینی داشت (۱۱).

همسو با نتایج مطالعه ما، مطالعه مقطعی آینده نگر با هدف ارزش پیشگویی کننده سطح خونی بیلی روبین بند ناف از دسامبر ۲۰۱۴ الی نوامبر ۲۰۱۵ در هند که روی ۲۵۴ نوزاد سالم انجام شد که در این مطالعه سطح خونی بیلی روبین بند ناف با اختصاصیت ۸۸٫۵٪ و حساسیت ۸۴٪ ارزش پیشگویی کننده مثبت ۹۸٪ مارکر پیشگویی کننده قابل اعتمادی برای زردی پاتولوژیک نوزادی بود و ارتباط آماری معنی داری (p.value=0.04) بین سطح خونی بیلی روبین بند ناف و زردی پاتولوژیک نوزادان مشاهده شد (۱۲).

7. Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *American family physician*. 2014;89(11):873-8.
8. Hemmati F, Hashemi Z. Evaluation of the predictive value of umbilical cord serum bilirubin level for the development of subsequent hyperbilirubinemia in term and late-preterm neonates. *Iranian Journal of Neonatology IJN*. 2016;7(1):25-31.
9. Khairy MA, Abuelhamd WA, Elhawary IM, Nabayel AS. Early predictors of neonatal hyperbilirubinemia in full term newborn. *Pediatrics & Neonatology*. 2019 Jun 1;60(3):285-90.
10. Gharehbaghi MM, Azarfam HF, Ghegherechi R. Determination of ASQ Score in Infants with Neonatal Hyperbilirubinemia and its Relationship with Total Serum Bilirubin Levels and Bilirubin Albumin Ratio. *Majallah-i pizishki-i Danishgah-i Ulum-i Pizishki va Khadamat-i Bihdashti-i Darmani-i Tabriz*. 2013;35(4):74.
11. Samiee Rf, Eyzadian Mn, Karimfar M, Habibi M. A Study On The Correlation Between Bilirubin, Nrbc And Reticulocyte Levels Of Cord Blood With Neonatal Hyperbillirubinemia. 2012. 4(2): 23-31.
12. Naderi S, Zare S, Ahmadi M, Rajaei S, Maasoum S. Predictive value of umbilical cord serum bilirubin for subsequent jaundice in healthy term newborns. *Hormozgan Medical Journal*. 2014;17(1):31-6.
13. Kelsey D.J. Jones, SE. Grossman, Dharshini Kumaranayakam, Arati Rao, Greg Fegan, and Narendra Aladangady. 2017. Umbilical cord bilirubin as a predictor of neonatal jaundice: a retrospective cohort study. 17: 186.
14. AlaaEldin A. Zeitoun, Hala F. Elhagrasy, Doaa M. Abdelsatar. 2013. Predictive value of umbilical cord blood bilirubin in neonatal hyperbilirubinemia. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. Volume 61, Issue 1, January 2013, Pages 23-30
15. Y. Zahed Pasha (MD), M. Ahmad Pour (MD), A.R. Firouzjahi (MD), A. Dehviri (MD), M. Baleghi (BSc), T. Jahangir (BSc). 2015. Umbilical Cord Bilirubin Level as a Predictive Indicator of Neonatal Jaundice. *Original Article. J Babol Univ Med Sci Vol 17, Issu 9; Sep 2015. P:14 -18*.
16. Kannan Ramamoorthy .M. S. Abilash. 2018. Cord blood bilirubin used as an early predictor of hyperbilirubinemia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*.
17. Prof. Dr. Ahmed Mahmoud Abd El Moktader, Prof. Dr. Nashwa Mamdouh Samra, Prof. Dr. Howaida EL Menshawy, Lecturer Dr. Sara Ibrahim Abo Elnor, Dr. Mostafa Mohamed Mohamed. *Pediatric Department, Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine, Fayoum University, Egypt. 2020. Fayoum University Medical Journal. ,5(1), 6-14*.
18. May Ahmed Khairy, Walaa Alsharany Abuelhamd, Ismail Mohamed Elhawary, Ahmed Said Mahmoud Nabayel. Early predictors of neonatal hyperbilirubinemia in full term newborn. *Pediatr Neonatol*. 2019 Jun;60(3):285-290. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.07.005. Epub 2018 Jul

*Original Article***Comparison of cord total bilirubin level with the serum bilirubin at the third day of birth in term newborns in Qazvin Kosar Hospital**

Received: 01/06/2023 - Accepted: 19/08/2023

Manoochehr Mahram¹
 Mohammadreza Maleki²
 Fatemeh Samieirad³
 Masoomeh Akbari⁴
 Asghar Ghorbani^{5*}

¹ Professor, Department of Pediatrics, Child Development Research Center, Non-Communicable Disease Prevention Research Institute, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Assistant Professor, Clinical Research Development Unit, Qods Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Pathologist professor at Kausar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁴ Pediatrics, Child Development Research Center, Non-Communicable Disease Prevention Research Institute, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁵ Assistant Professor, Baharlu Hospital, Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email:
 ghorbaniasghar82@gmail.com

Abstract**Introduction**

Neonatal jaundice is a common problem that leads to many problems such as encephalopathy and hearing loss, kernicterus and death. Due to the importance of preventing the potential complications of hyperbilirubinemia, the present study was performed to determine the level of total cord bilirubin in neonates and to compare with bilirubin three days after birth in Kowsar hospital in Qazvin.

Material and Method

In this prospective cross-sectional study, 100 neonates were evaluated in Kowsar hospital maternity ward and required information was prepared in checklists containing maternal variables (blood group, taking medicine) and the infant's data (name, sex, birth weight, gestational age, breast feeding and formula milk feeding, Apgar score, cord blood bilirubin level, and serum bilirubin level on the third day after birth) were obtained with informed consent and entered into a file by a trained individual. Cord blood samples were also taken to measure the level of bilirubin and to determine the blood group of neonates and venous blood samples were taken on the third day after birth. Data analysis was performed by using descriptive and statistical analysis ($P < 0.05$).

Results

The mean levels of total and direct bilirubin of neonates in birthday and third day were 2.8 ± 1.00 and 0.31 ± 0.10 and 13.13 ± 2.53 and 0.29 ± 0.14 mg/dl, respectively. In addition, cord albumin was also reported to be 3.2 ± 0.64 . The mean level of total bilirubin at birth and third day was not significantly different between boys and girls (p .value=0.92). There was a significant and direct correlation between maternal age and total cord blood bilirubin level (p .value=0.04), and also total bilirubin level at the third day of birth had a significant and direct correlation with the number of abortions (p .value=0.05). Moreover, the level of total bilirubin and third day of birth were inverse correlated with albumin level.

Conclusion

High risk neonates need more accurate follow-up for jaundice, because timely diagnosis and very simple treatment can reduce the potential risks of neonatal jaundice. The present study showed that cord total bilirubin levels compared with bilirubin three days after birth can be used as a suitable diagnostic method to accurately track neonates at risk of jaundice.

Key words

neonatal hyperbilirubinemia, jaundice, bilirubin, kernicterus

Acknowledgement: There is no conflict of interest