

مقاله اصلی

ارزیابی نسبت بیلروبین به آلومین به عنوان معیار انجام تعویض خون در نوزادان با زردی شدید

مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان - دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۲۰

خلاصه

مقدمه

سالهاست که معیار طلائی انجام تعویض خون در نوزادان با زردی شدید، حداکثر بیلروبین توتال سرم بوده است. این مطالعه با هدف ارزیابی اهمیت نسبت بیلروبین به آلومین (B/A) و مقایسه آن با حداکثر بیلروبین توتال، به عنوان معیاری برای انجام تعویض خون انجام گردید.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی از سال ۱۳۸۷-۱۳۸۹ در بیمارستان کودکان امیر کلا دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام شده است. از بخش نوزادان، NICU و درمانگاه بیمارستان کودکان امیر کلا ۹۰ نوزاد رسیده با تعداد مساوی در ۳ گروه: هیپر بیلروبینمی شدید نیازمند به تعویض خون، هیپر بیلروبینمی پاتولوژیک نیازمند به فوتوتراپی و نیز نوزادان طبیعی بدون بیماری خاص یا فقط دارای زردی فیزیولوژیک وارد مطالعه شدند. در کنار آزمایشات رایج در زردی با انجام بیلروبین و آلومین مقدار B/A محاسبه گردید. نوزادان نارس، کوچک برای سن حاملگی، هیپر بیلروبینمی مستقیم و سن پس از تولد کمتر از سه روز از مطالعه خارج شدند. تجزیه و تحلیل توسط نرم افزار SPSS انجام و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و مثبت و خطر نسبی برای نسبت بیلروبین به آلومین به عنوان شاخصی جهت انجام تعویض خون، ارزیابی شدند.

نتایج

میانگین \pm انحراف معیار نسبت B/A در گروه تعویض خون $6/0847 \pm 0/9870$ و در گروه فوتوتراپی $4/1680 \pm 0/5480$ و در نوزادان سالم $1/7677 \pm 0/5061$ بود. سطح نقطه برش نسبت B/A در حد ۴/۵۰ می باشد که براساس آن ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۷۵٪ و ۱۰۰٪ می باشد.

نتیجه گیری

عدد ۴/۵ برای نسبت B/A در نوزادان تعویض خون شده در مقایسه با سطح بیلروبین به تنهایی از ارزش بالایی برخوردار است و انجام آن در کنار بیلروبین به عنوان تست کمکی و مکمل توصیه می گردد، اگرچه مطالعات بیشتری در نوزادان ایرانی توصیه می شود.

کلمات کلیدی: نسبت بیلروبین به آلومین، زردی نوزادی، تعویض خون

۱- موسی احمدپور کچو*
۲- یداله زاهد پاشا
۳- سیامک پیدایش
۴- اعظم السادات مظلومی

۱- دانشیار نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- استاد نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳- دستیار تخصصی بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴- کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

* بابل-امیرکلا، بیمارستان کودکان امیرکلا، بخش نوزادان و NICU، بابل، ایران

تلفن: ۰۷-۳۲۴۲۰۰۷-۱۱۱-۹۸+

فاکس: ۰۶۵۶-۳۲۴۰۱۱۱-۹۸+

email:mousa_ahmadpour@hotmail.com

مقدمه

به طور سنتی طی سالیان متمادی، معیار انجام تعویض خون در نوزادان با زردی شدید جهت پیشگیری از بروز کرن ایکتروس، حداکثر بیلروبین توتال نوزاد بوده است. بر این اساس حداکثر بیلروبین توتال نوزاد برای انجام تعویض خون برحسب سن حاملگی نوزاد، وزن تولد و سن پس از تولد نوزاد تعریف شده است. همچنین این معیار برای نوزادان پرمخاطره جهت کرن ایکتروس که شامل مواردی مثل آسفیکسی، هیپوترمی، عفونت، خونریزی مغزی و همولیز می باشند چند شماره پایین تر تعریف گردیده است (۲،۱).

نظر به اینکه مقدار و سطح آلبومین نوزاد برای اتصال به بیلروبین مهم بوده و با توجه به اینکه فرکسیون از بیلروبین که نوروٹوکسیک است، بیلروبین آزاد غیر متصل به آلبومین می باشد، نسبت بیلروبین به آلبومین (B/A) طی سالهای اخیر به عنوان معیار انجام تعویض خون در برخی منابع ارائه شده است (۳). در بیمارستان کودکان امیرکلا به این دلیل که بیمارستانی ارجاعی است و نیز شیوع بالای بستری نوزادان با زردی شدید، تعویض خون به طور معمول برحسب حداکثر سطح بیلروبین سرمی قابل قبول برای نوزاد انجام می شود. به نظر می رسد که میزان آلبومین و همچنین نسبت B/A در نوزادان متفاوت از نوزادان جوامع غربی باشد (۴). این مطالعه طراحی شد تا با انجام آزمایش نسبت B/A و مقایسه آن با معیار قبلی (حداکثر بیلروبین توتال خون) بتوانیم کفایت و کارایی این نسبت را به عنوان معیاری برای انجام تعویض خون ارزیابی کرد.

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می باشد که بعد از تصویب در شورای پژوهشی و تائید کمیته اخلاق دانشگاه، در بیمارستان کودکان امیرکلا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل از ابتدای پاییز ۱۳۸۷ تا انتهای بهار ۱۳۸۹ بوده است انجام شد. جامعه مورد بررسی، ۹۰ نوزاد و شامل سه گروه از نوزادان می باشند. گروه اول نوزادانی بودند که به علت زردی شدید نوزادی در بخش نوزادان بیمارستان کودکان شفیع زاده امیرکلا، بستری و در آنها تعویض خون انجام شده بود. گروه دوم، نوزادانی که به دلیل

هیپربیلروبینمی شدید در همین بخش تحت درمان فتوترایی قرار داشتند و درنهایت گروه سوم نوزادان سالم یا دارای زردی فیزیولوژیک بودند، که جهت معاینات روتین پس از تولد، به صورت سرپایی به درمانگاه نوزادان یا کودکان این مرکز مراجعه کرده بودند. تمام نوزادان، پس از جلب رضایت والدین، وارد طرح شدند.

أخذ شرح حال و معاینه فیزیکی انجام و نمونه خون برای بیلروبین و آلبومین گرفته شد. همچنین آزمایشاتی شامل CBC، هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش رتیکولوسیت ها، گروه خون مادر و نوزاد، تست کمبس مستقیم، G6PD، اسمیر خون محیطی و کامل ادرا انجام گردید. نوزاد با ایکتر شدید در حضور عدم تجانس گروه خون مادر و نوزاد (نوزاد A، B و یا AB و مادر با گروه O و یا مادر A و نوزاد B و یا مادر B و نوزاد A) همراه با وجود یکی از حالات زیر شامل تست کومز مثبت، شمارش رتیکولوسیت افزایش یافته در حضور هماتوکریت پائین برای سن، یا وجود اسفروسیت در خون محیطی و یا بروز ایکتر در ۲۴ تا ۳۶ ساعت اول تولد در گروه تشخیص ناسازگاری ABO قرار گرفته و نوزاد با ارهاش مثبت، و تست کومز مثبت و دارای مادر ارهاش منفی در گروه ناسازگاری ارهاش و نوزادان با کمبود G6PD در گروه کمبود G6PD طبقه بندی گردیدند. گروهی که با تفسیر آزمایشات انجام شده شامل هیچ گروهی نشوند به عنوان ناشناخته طبقه بندی شدند. این تقسیم بندی علتی همیشه و الزماً نماینده علت زردی نمی تواند باشد و گاهی فقط می تواند یک همراهی بوده باشد. سه گروه از نظر وزن، سن حاملگی (GA) و سن پست ناتال و علت زردی با هم هماهنگ شدند. نوزادان پره ترم، کم وزن برای سن حاملگی (SGA)، مبتلایان به هیپر بیلی روبینمی مستقیم (بیلروبین مستقیم پایدار بیشتر از ۱/۵ mg/dl) نوزادان با سندرم نفروتیک مادرزادی و بیماری کبدی و سن بعد از تولد کمتر از ۳ روز، از مطالعه خارج گردیدند.

اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و توسط آزمونهای کای اسکوئر، آنوا و تاکی تجزیه و تحلیل گردیدند. منحنی ROC رسم شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تعیین گردیده، خطر نسبی برای نسبت

آلبومین سرم در کل نوزادان $4/092$ گرم در دسی لیتر بود، بدون اینکه میان گروه های مختلف این مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده شود. از نظر علل هیپر بیلروبینمی در نوزادانی که تعویض خون و یا فتوتراپی به ترتیب فراوانی علل شامل ناشناخته ($58/33\%$)، کمبود G6PDd (20%) و کمبود G6PD همراه ناسازگاری ABO (5%) بودند که توزیع علل در میان گروه ها تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/000$). میانگین و انحراف معیار نسبت بیلروبین به آلبومین در گروه تعویض خون بر اساس علت هیپر بیلروبینمی بررسی شد که تفاوت آنها معنی دار نبود ($p=0/386$). منحنی ROC برای نسبت بیلروبین به آلبومین برای تعویض خون رسم گردید که سطح زیر منحنی ROC $0/983$ با $p=0/000$ بود (نمودار ۱).

همانطور که در جدول ۳ آمده است نسبت بیلروبین به آلبومین $4/50$ دارای بیشترین حساسیت و ویژگی می باشد و می تواند به عنوان بهترین نقطه برش باشد.

B/A تعیین شده برای تعویض خون محاسبه گردید و یک $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار تلقی شد.

نتایج

۳۰ نوزاد که با هیپر بیلروبینمی شدید نیازمند به تعویض خون در بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا، به علاوه ۳۰ نوزاد با هیپر بیلروبینمی پاتولوژیک نیازمند به فتوتراپی (بر اساس پروتکل داخلی بخش نوزادان-جدول ۱) و نیز ۳۰ نوزاد طبیعی سالم بدون بیماری خاص دارای زردی فیزیولوژیک که جهت معاینات روتین طی روزهای چهارم (بعد از ۷۲ ساعت) تا هفتم پس از تولد به درمانگاه نوزادان یا کودکان مراجعه کرده بودند، به این مطالعه وارد شدند. میانگین بیلروبین توتال، آلبومین سرم و نسبت بیلروبین به آلبومین در سه گروه در جدول ۲ آمده است. میانگین و انحراف معیار بیلروبین توتال و معیار نسبت بیلروبین به آلبومین در سه گروه تفاوت معنی داری داشت ولی میانگین

جدول ۱- پروتکل درمان هیپر بیلروبینی برای نوزادان رسیده بعد از سن ۷۲ ساعت در بیمارستان کودکان امیرکلا

قطع فتوتراپی و ترخیص	تعویض خون		فتوتراپی	درمان بیلروبین توتال سرم
	با ریسک فاکتور	بدون ریسک فاکتور*		
کمتر از ۱۰	بالا تر از ۲۰	بالا تر از ۲۵	۱۵ و بالا تر	

*ریسک فاکتورها شامل مواردی همچون آسفیکسی، خونریزی داخل بطنی، همولیز، هیپوکسی، سپسیس، هیپوآلبومینمی، کمبود G6PD، ناسازگاری گروه های خونی و هیپوترمی می باشد.

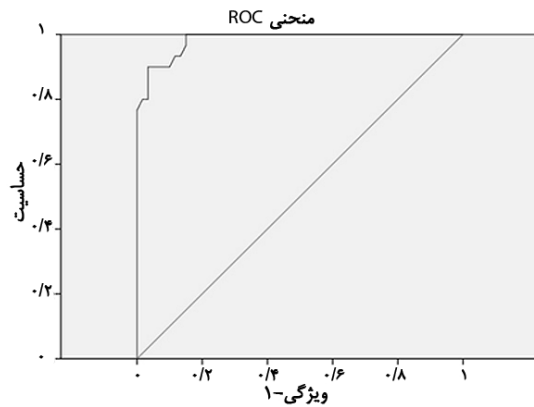
جدول ۲- مقایسه میانگین بیلروبین توتال، آلبومین سرم و نسبت بیلروبین به آلبومین در سه گروه از نوزادان تعویض خون شده،

فتوتراپی، ایکتر فیزیولوژیک

P.Value	ایکتر فیزیولوژیک N= 30	فتوتراپی N= 30	تعویض خون N= 30	گروه های مورد مطالعه متغیرهای مورد مطالعه
۰/۰۰۰	$7/197 \pm 1/700$	$16/910 \pm 1/276$	$24/157 \pm 2/259$	بیلروبین توتال سرم mg/dl(Mean \pm SD)
۰/۸۱۱	$4/137 \pm 0/397$	$4/100 \pm 0/424$	$4/040 \pm 0/536$	آلبومین سرم mg/dl(Mean \pm SD)
۰/۰۰۰	$1/7677 \pm 0/5061$	$4/1680 \pm 0/548$	$6/0847 \pm 0/9870$	نسبت بیلروبین به آلبومین

۴/۱۶۸۰ و در نوزادان سالم ۱/۷۶۷۷ بوده است که تفاوت معنی داری داشته است. همچنین مشخص شد که نسبت مذکور در هر یک از گروه ها و نیز در کل نوزادان در دو جنس تفاوتی ندارد. اندازه گیری آلبومین سرم در این مطالعه بین سه گروه اختلاف نداشت و میانگین آلبومین سرم در کل نوزادان به میزان ۴/۰۹۲ گرم در دسی لیتر تعیین گردید که به نظر می رسد از میانگین ذکر شده در کتابهای رفرانس (۳-۳/۵ گرم در دسی لیتر) کمی بالا تر است (۴). این موضوع می تواند به دلیل این باشد که در مطالعه حاضر نوزادان نارس و کم وزن از مطالعه خارج شده اند. به عبارت دیگر این مطالعه در مورد نوزادان رسیده انجام شده که میزان آلبومین سرمی در آنها بالاتر از نوزادان نارس و کم وزن می باشد. در مطالعه ای بر ۴۰۰ نوزاد رسیده و سالم، بین روزهای اول تا سوم تولد در بیمارستان شهید اکبرآبادی جهت اندازه گیری آلبومین سرم انجام پذیرفت. میانگین آلبومین معادل ۴/۰۰۶ گرم در دسی لیتر بود که مختصری از حد متوسط نوزادان جوامع اروپایی و آمریکایی بالاتر بود و نشان دهنده این مطلب است که در نوزادان سالم و رسیده دچار زردی شاید بتوان تا حد بلی رویین ۳۳ میلی گرم در دسی لیتر جهت تعویض خون به نوزادان فرصت داده شود. این به شرطی است که نوزاد رسیده و کاملاً سالم باشد، اختلالات همولیتیک و بیماری های دیگر نداشته باشد و در بیمارستان بستری و کاملاً تحت مراقبت باشد (۴).

در مطالعه ای که توسط روزنتال^۱ در موسسه ملی بیوشیمی بالینی ایالات متحده، انجام شده است میزان آلبومین سرم در نوزادان تا ۳۰ روزه در محدوده ۴/۳-۲/۶ گرم در دسی لیتر است، که به نظر می رسد میانگین آلبومین سرمی در مطالعه حاضر مختصری بالاتر از میانگین این ارزیابی باشد (۵). نسبت (B/A) در گروه تعویض خون شده به تفکیک علت هیپر بیلروبینمی بررسی شد که تفاوت معنی داری بین علل مختلف دیده نشد. بر اساس محاسبات انجام شده، نقطه برش نسبت (B/A) در حد ۴/۵۰ تعیین گردید که بر اساس آن ارزش اخباری مثبت ۷۵٪ و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ برای مقادیر نسبت (B/A) بالاتر،



نمودار ۱- منحنی ROC برای نسبت بیلروبین به آلبومین برای تعویض خون

جدول ۳- حساسیت و ویژگی برخی از مقادیر نسبت B/A

برای تعویض خون در نمودار ROC در نوزادان مورد مطالعه

نسبت B/A	حساسیت (%)	ویژگی (%)
۴/۳۸	۱۰۰٪	۸۱٪
۴/۵۰	۱۰۰٪	۸۳/۳٪
۴/۶۰	۹۳٪	۸۶٪
۴/۶۶	۹۳٪	۸۸٪

ارزش اخباری مثبت برای نسبت بیلروبین به آلبومین بالاتر از ۴/۵ محاسبه شد که ۷۵٪ بود و ارزش اخباری منفی آن در این مطالعه ۱۰۰٪ برآورد گردید. خطر نسبی برای تعویض خون در مقادیر نسبت بیلروبین به آلبومین بالای ۴/۵ با فاصله اطمینان (Confidence Interval=95%) عدد ۴ تعیین شد. با آزمون کای اسکور فرضیه منتهی شدن به تعویض خون در کل نوزادان که توسط نسبت بیلروبین به آلبومین کمتر و بیشتر از ۴/۵ سنجیده شد که با مشاهده تفاوت معنی دار ($p=0/000$) صحت این فرضیه تایید شد. به عبارت دیگر یک نسبت بیلروبین به آلبومین بیشتر از ۴/۵ در ۷۵ درصد موارد به تعویض خون منجر شده است.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نسبت بیلروبین به آلبومین (B/A) در گروه تعویض خون ۶/۰۸۴۷ و در گروه فوتوتراپی

¹ Rosenthal

مشخص می شود. با عنایت به خطر نسبی که برای نسبت های (B/A) بالاتر از ۴/۵۰ به میزان ۴ برآورد شده است، می توان گفت که در نوزادانی که نسبت (B/A) بیشتر از ۴/۵۰ داشتند، چهار برابر بیشتر از نوزادانی که این نسبت در آنها کمتر از ۴/۵۰ بود، شانس منتهی شدن به تعویض خون پیدا کردند.

تقریباً اغلب مطالعات صورت گرفته بر این موضوع متفق اند که هنگامی که سطح آلبومین سرمی نوزاد کمتر از ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر باشد، معیار بیلروبین توتال معین شده جهت تعویض خون، باید در حد پایینتری تعدیل شود (۶). با این استدلال که در این شرایط غلظت بیلروبین غیر مستقیم آزاد موجود در سرم که سمیت عصبی دارد، افزایش می یابد. نظر به اینکه اندازه گیری غلظت بیلروبین غیر مستقیم آزاد سرم، حتی در ایالات متحده آمریکا به راحتی در دسترس نمی باشد، توصیه شده است که از نسبت (B/A) به عنوان یک معیار که توزیعی طبیعی و متناسب با بیلروبین غیر مستقیم آزاد سرمی دارد در کنار غلظت بیلروبین توتال سرم جهت تصمیم گیری برای تعویض خون استفاده گردد (۶). در مطالعه آلفورس^۱ در بخش کودکان مرکز پزشکی پاسیفیک کالیفرنیا در سانفرانسیسکو، بیلروبین غیر متصل به به آلبومین با روش پراکسیداز در ۳۵ نوزاد فول ترم سالم ۱۰ نوزاد فول ترم بیمار و ۱۹ نوزاد پره ترم بیمار اندازه گیری شد و منحنی آن با نسبت (B/A) مقایسه و نتیجه گیری شده که این نسبت یک اقدام ساده و غیر مهم برای ارزیابی نیاز به انجام تعویض خون می باشد و استفاده از سطح بیلروبین توتال و نسبت بیلروبین به آلبومین را به عنوان راهنمایی برای انجام تعویض خون در نوزادان کم وزن توصیه می نماید (۷).

در مطالعه دیگری بوچانان^۲ و همکاران، وجود بیلروبین آزاد سرم در ۵۹ نوزاد سیاه پوست در زمان انجام تعویض خون با تکنیک الکتروفورز تحت بررسی قرار دادند. در این بررسی در ۳۲ نوزاد بیلروبین آزاد قابل ردیابی در سرم دیده شد و این نوزادان به طور قابل ملاحظه ای نسبت بیلروبین به آلبومین بالاتری نسبت به نوزادانی داشتند که بیلروبین آزاد سرم در آنها قابل ردیابی نبود (۸). در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۲ در اوساکا ژاپن توسط

فوناتو^۳ و همکارانش انجام شد، در ۳۷ نوزاد رسیده مبتلا به زردی که بیلروبین توتال بالاتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر و بیلروبین مستقیم کمتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر داشتند و تحت درمان با فتوترابی یا تعویض خون قرار گرفتند، ABR و اندازه گیری انجام شد. در نهایت نتیجه گیری شده بود که یافته های ابنرمال در ABR ارتباط قویتری با بیلروبین آزاد غیر متصل داشتند تا با سطح بیلروبین توتال سرم و توصیه کرده بود که در مواقع ترس از آتسفالوپاتی بیلروبین (Vigintiphobia) در مقادیر سطح بیلروبین توتال سرم بیشتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر، اندازه گیری سطح بیلروبین آزاد سرم می تواند کمک کننده باشد (۹). هالزبوس^۴ و همکاران نیز اندازه گیری نسبت B/A در نوزادان نارس را به دلیل اینکه اندازه گیری بیلروبین آزاد که پارامتر بهتری برای ارزیابی سمیت بیلروبین است امکان پذیر نمی باشد به عنوان یک پارامتر جالب کمکی در درمان نوزادان زرد توصیه می نماید (۱۰).

در یک مطالعه جدید منتشر شده جهت پیشگویی اختلال عصبی ناشی از هیپربیلروبینمی در نوزادانی که با هیپربیلروبینمی شدید تعویض خون شدند نشان داده شد که ۵ نوزاد از ۵۲ نوزاد تعویض خون شده (۳/۸٪) که دچار کرنیکتروس شدند در مقایسه با نوزادانی که دچار این مشکل نشده اند نسبت B/A بالاتری داشته اند. هیچ یک از بیماران این مطالعه که تعویض خون شدند اختلال نورولوژیک ناشی از هیپربیلروبینمی شدید را نشان ندادند که می تواند به دلیل اقدام زود هنگام بوده باشد (۱۱). به علاوه امین^۵ و همکاران نیز در نوزادان نارس مفید بودن نسبت بیلروبین به آلبومین و بیلروبین آزاد در مقایسه با سطح توتال بیلروبین عصبی ناشی از هیپربیلروبینمی شدید را با کمک انجام پاسخ های شنوایی ساقه مغزی (ABR) بررسی نمودند، آنها نشان دادند که نسبت B/A در نوزادان با ABR غیر طبیعی بالاتر می باشد (۱۲). برخی مطالعات نشان می دهند که نسبت B/A در مقایسه با بیلروبین توتال خون قدرت اتصال بیلروبین به آلبومین را بهتر نشان نمی دهند.

³ Funato

⁴ Hulzebos

⁵ Amin

¹ Ahlfors

² Buchanan

در نوزادان رسیده انجام شده که میزان آلبومین سرمی در آنها بالا تر از نوزادان نارس و کم وزن می باشد. پایین تر بودن میانگین بیلیروبین توتال توصیه و اعمال شده برای انجام تعویض خون در این مرکز که ۵ واحد کمتر از میزان توصیه شده توسط AAP برای نوزادان رسیده می باشد.

نتیجه گیری

از این مطالعه چنین نتیجه گیری می شود که نسبت بیلیروبین به آلبومین ۴/۵ در جمعیت نوزادان تعویض خون شده در مقایسه با سطح بیلیروبین به تنهایی از ارزش بالائی برخوردار است اگرچه مطالعات بیشتری در نوزادان ایرانی توصیه می شود ولی انجام آن در کنار بیلیروبین به عنوان تست کمکی و مکمل توصیه می گردد.

تشکر و قدر دانی

از دکتر علی بیژنی و سرکار خانم دکتر خفیری و خانم فاطمه حسین زاده تشکر و قدردانی می گردد.

در مطالعه ربرتسون^۱ و همکاران، قدرت اتصال بیلیروبین سرم در نوزادان اندازه گیری و با میزان غلظت بیلیروبین و نیز نسبت بیلیروبین/آلبومین سرم مقایسه گردید. و نشان دادند که نسبت بیلیروبین/آلبومین سرم بهتر از غلظت بیلیروبین توتال با قدرت اتصال بیلیروبین مرتبط نبود (۱۳). مهمترین محدودیت مطالعه ها انجام آن در نوزادان با هیپر بیلیروبینمی شدید غیر ناخوشی می باشد که سطح آلبومین آنها در مقایسه با نوزادان سالم کم وزن و بیمار بالاتر می باشد که این مسئله به دلیل معیار های ورود در روش کار می باشد بنابراین نتایج آن بر نوزادان نارس و کم وزن قابل اطلاق نمی باشد. با توجه به یافته های این مطالعه و نیز تحقیقات ذکر شده، باید گفت که پایین بودن نسبت B/A محاسبه شده احتمالاً حداقل ناشی از دو عامل زیر است: بالاتر بودن میانگین آلبومین سرم در نوزادان مورد بررسی که می توانست به خاطر این باشد که نوزادان نارس و کم وزن از مطالعه خارج شده اند. به عبارت دیگر مطالعه حاضر

References:

- 1- American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94:558-562.
- 2- Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001; 344:581-590.
- 3- Ahlfors CE, Herbsman O. Unbound Bilirubin in a Term Newborn with Kernicterus. *Pediatrics* 2003; 111:1110-1112.
- 4- Khosravi N, Samaei H, Mojdehi Azar K. Serum Albumin level in full term neonates in Shahid Akbar Abadi Hospital. *J Iran Univ Med Sci* 2001; 23:17-15.
- 5- Rosenthal P. Assessing liver function and hyperbilirubinemia in the newborn, National Academy of Clinical Biochemistry. *Clin Chem* 1997; 43:228.
- 6- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004; 114:1138.
- 7- Ahlfors CE. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics* 1994; 93:488-494.
- 8- Buchanan N, Moodley GP, Strickwold B, Eyberg C, Rothberg AD. A laboratory investigation into bilirubin binding in neonates. *S Afr Med J* 1977; 51:197-199.
- 9- Funato M, Tamai H, Shimada S, Nakamura H, Vigintiphobia. Unbound Bilirubin, and Auditory Brainstem Responses. *Pediatric* 1994; 93:50-53.
- 10- Hulzebos CV, van Imhoff DE, Bos AF, Ahlfors CE, Verkade HJ, Dijk PH. Usefulness of the bilirubin/albumin ratio for predicting bilirubin-induced neurotoxicity in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93:F384-388.
- 11- Behjati Ardakani Sh, Ghobadi Dana V, Ziaee V, Hagh Ashtiani MT, Esmaeeli Djauid G, Alijani M, et al. Bilirubin/Albumin ratio for predicting acute Bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Iran J pediatr* 2011; 21: 28-32.
- 12- Amin SB, Ahlfors C, Orlando MS, Dalzell LE, Merle KS, Guillet R. Bilirubin and serial auditory brainstem responses in premature infants. *Pediatrics* 2001; 107:664-670.
- 13- Robertson AF, Karp WB, Brodersen R. Comparison of the bilirubin concentration and the bilirubin/albumin ration with the bilirubin-binding ability in neonatal serum. *J Pediatr* 1998; 132:343-344.

¹Robertson