

# مقایسه دو روش اندازه‌گیری آزمایشگاهی بیلی روبین سرم و ترانس کوتائوس بیلروبینومتری (TCB)

رضا سعیدی<sup>۱</sup>، محبوبه غلامی رباط سنگی<sup>۲</sup>، مهرداد میرزا رحیمی<sup>۳</sup>، مریم امیری طهرانی زاده<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> فوق تخصص نوزادان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

<sup>۲</sup> عضو هیئت علمی گروه مامایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور

<sup>۳</sup> فوق تخصص نوزادان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

<sup>۴</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه اطفال، محبوبه غلامی رباط سنگی

E-mail: rs61982@yahoo.com

وصول: ۸۸/۷/۲۹، اصلاح: ۸۸/۹/۱۲، پذیرش: ۸۸/۱۱/۱۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیلی چک روش ساده‌ای است که برای تخمین پوستی میزان بیلی‌روبین توتال سرم به صورت غیر تهاجمی، سریع و بدون درد به کار می‌رود. هدف این مطالعه مقایسه میزان بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده توسط بیلی چک با روش آزمایشگاهی تعیین بیلی‌روبین سرم می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه، یک مطالعه توصیفی - تحلیلی مقطعی می‌باشد که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم (عج) از مهر ماه تا اسفند ماه ۱۳۸۷ انجام شد. حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و ضریب آزمون ۸۰ درصد، ۱۰۹ نوزاد محاسبه شده و نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد. برای اندازه‌گیری بیلی‌روبین نمونه خون جهت بررسی سرمی بیلی‌روبین به آزمایشگاه، ارسال می‌شد. در آزمایشگاه با استفاده از روش محلول دیازو و فتومتریک تعیین می‌شد. سپس در عرض ۱۰ دقیقه، اندازه‌گیری بیلی‌روبین توسط بیلی چک انجام می‌شد. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 11.5 و آزمون ضریب همبستگی انجام شد.

**یافته‌ها:** از ۱۰۹ نوزادی که تحت مطالعه قرار گرفتند، ۷۵ نوزاد پسر (۶۸/۸ درصد) و ۳۴ نوزاد دختر (۳۱/۲ درصد) بودند که سن بین ۱ تا ۲۶ روز داشتند. متوسط سطح بیلی‌روبین سرم در این نوزادان ۱۲/۹۷۹ و متوسط نتایج بیلی چک ۱۲/۲۱۹ بود. مقادیر اندازه‌گیری شده بیلی‌روبین سرم در آزمایشگاه، همبستگی بالایی با نتایج حاصل از TCB با دستگاه بیلی تست داشت ( $t=0/766$ ) ( $p=0/0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** دستگاه بیلی چک دقت لازم را به‌عنوان ابزار سنجش و پایش زردی نوزادان دارا می‌باشد و می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش اندازه‌گیری سرمی بیلی‌روبین در نوزادان مبتلا به زردی باشد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۶/شماره ۳/صص ۱۵۴-۱۵۰).

**واژه‌های کلیدی:** نوزاد؛ ترانس کوتائوس بیلی روبینومتری؛ زردی؛ بیلی‌روبینومتری غیرتهاجمی.

## مقدمه

رخ می‌دهد (۱،۲). در حدود ۶ تا ۷ درصد نوزادان رسیده،

زردی‌های غیر مستقیم بالاتر از ۱۲/۹ mg/dl و کمتر از ۳

زردی در ۶۰ تا ۸۰ درصد نوزادان نارس و رسیده

درصد آن‌ها زردی بالای ۱۵ mg/dl می‌گیرند (۳).

جهت برخورد درمانی مناسب با زردی نوزادی، نیاز به دانستن میزان بیلی روبین می‌باشد که معمولاً این کار به سه روش ارزیابی چشمی، پوستی و سرمی انجام می‌پذیرد (۶-۴). روش اندازه‌گیری سرمی بیلی روبین TSB یا ارزیابی سنتی به دلیل نیاز به خون‌گیری‌های مکرر از نوزاد و عوارضی مانند افزایش عفونت، ایجاد آنمی، درد و استرس چندان ایده‌آل نمی‌باشد. به‌علاوه این روش مشکل، استرس‌زا، وقت‌گیر و پرهزینه می‌باشد به طوری‌که در یک آزمایشگاه در آمریکا ماهانه به‌طور متوسط ۵ هزار آزمایش زردی انجام می‌شود (۷).

روش ارزیابی چشمی (visual assessment) نیز اگر چه ساده است اما دو مشکل عمده دارد. یکی این‌که به تجربه فرد متکی بوده و معیار دقیق و قابل اعتمادی ندارد؛ دوم این‌که تخمین‌های احتمالی در این روش، بر اساس سیر سفالوکودال زردی بوده، طوری‌که گفته می‌شود زردی در حد سر و صورت معادل ۵، و در حد شکم معادل ۱۵ و در حد پاها معادل بالاتر از ۲۰ می‌باشد (۳). این روش فقط در مراحل اولیه و شروع زردی صادق می‌باشد و در نوزادانی که سیر اولیه شروع زردی در آنان طی شده و یا تحت درمان با فتو قرار گرفته‌اند، به هیچ وجه قابل اعتماد نیست؛ علاوه بر این‌که رنگ پوست، رنگ لباس و نور محیط معاینه نیز کاملاً تشخیص چشمی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد (۸).

به همین جهت در دهه‌های اخیر روش‌های غیرتهاجمی ارزیابی بیلی روبین (Noninvasive bilirubinometry) به‌منظور کاهش نیاز به خون‌گیری و کاهش استرس بیمار و هزینه‌های آزمایشگاهی مطرح شده است. یکی از این روش‌های غیر تهاجمی اندازه‌گیری پوستی زردی (TCB) می‌باشد (۹). دستگاه‌های بیلی چک بر اساس نور منعکس شده از پوست بیمار، میزان زردی او را اندازه‌گیری می‌کنند (۷). معمارزاده نشان داد که بیلی-تست در نوزادان نارس همانند نوزادان ترم، وسیله دقیقی

است (۱۰)، در مطالعه گلستانی نیز همبستگی قابل قبولی بین روش پوستی اندازه‌گیری بیلی روبین و روش آزمایشگاهی آن وجود داشت و محققان نتیجه گرفتند که استفاده از بیلی روبینومتر به جای روش آزمایشگاهی قابل قبول می‌باشد (۱۱). با این همه تأکید بر این است که در بیماران دارای فاکتور خطر و یا نوزادانی که زردی پیش-رونده دارند، یا زردی‌شان با روش bilirubinometry transcutaneous (TCB) بالاتر از حد نرمال است یا ریسک فاکتورهایی مانند همولیز یا عفونت دارند، بیلی-روبین حتماً به‌روش سرمی چک شود و نباید به TCB بسنده کرد (۳).

از محدودیت‌های دیگر دستگاه‌های بیلی تست فاکتورهای مداخله‌گری نظیر ضخامت پوست، و میزان پیگمانتاسیون پوستی (ملانین)، غلظت هموگلوبین و میزان پرفوزیون عروقی می‌باشد (۹) البته وزن، جنس، نژاد و سن بیمار ظاهراً تأثیری در دقت دستگاه ندارد. لذا با توجه به محدودیت‌های دستگاه‌های بیلی تست، در این مطالعه میزان همبستگی دو روش اندازه‌گیری بیلی روبین سرمی و پوستی مورد مقایسه قرار گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی می‌باشد که در آن تعداد ۱۰۹ نوزاد ایکتریک مراجعه‌کننده به بخش مراقبت ویژه نوزادان (NICU) بیمارستان قائم (عج) در فاصله زمانی ۸۷/۶/۱ تا ۸۷/۱۲/۱ مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و ضریب آزمون ۸۰ درصد، ۱۰۹ نوزاد محاسبه شد. از بین نوزادان مبتلا به زردی، نوزادان سالم، دارای سن کمتر از ۲۸ روز، بدون بیماری‌های پوستی، عفونت، اسکار، نکروز، هماتزیوم، هماتوم در محل اندازه‌گیری و عدم اختلال در پرفیوژن خونی (پر شدگی مویرگی بیش از ۳ ثانیه)، عدم دریافت فتوتراپی در حداقل ۱۲ ساعت گذشته و عدم وجود ادم واضح وارد مطالعه شدند؛ نوزادان مبتلا به

جدول ۱: مقایسه میزان بیلی روبین اندازه گیری شده به دو روش

متغیر	حداقل	حداکثر	انحراف معیار ± میانگین
سن (روز)	۱	۲۶	۸/۲۵±۵/۴۶۹
وزن تولد (گرم)	۱۳۲۰	۴۳۰۰	۲۶۲۹/۳۷±۶۳۱/۴۵۶
وزن فعلی (گرم)	۱۵۸۰	۴۵۰۰	۲۷۱۳/۶۸±۶۳۰/۴۵۱
میزان بیلی روبین از طریق آزمایش خون (میلی-گرم/دسی لیتر)	۱/۱	۲۸	۱۲/۹۷۹±۵/۶۰۸۴
میزان بیلی روبین توسط بیلی تست (میلی گرم/دسی لیتر)	۱/۲	۲۳	۱۲/۲۱۹±۴/۸۳۸۲

حاصل از TCB با دستگاه بیلی تست داشت  
( $r=0.766$ ), ( $P=0.000$ ) (جدول ۱).

## بحث

در مطالعه حاضر، مقادیر اندازه گیری شده بیلی-روبین سرم در آزمایشگاه همبستگی بالایی با نتایج حاصل از TCB با دستگاه بیلی تست داشت. در مطالعه مشابهی، رستمی و همکاران، برای تعیین قدرت TCB در شناسایی نوزادان در معرض خطر زردی شدید، ۵۲۵ نمونه خون از ۲۶۰ نوزاد را مورد بررسی قرار دادند، به این صورت که ابتدا نوزادان در ۲۶ ساعت اول تولد مورد معاینه قرار می-گرفتند و وجود ریسک فاکتورهای زردی در آنها تعیین می-شد. سپس بیلی روبین پوستی آنها توسط بیلی تست، چک می-شد و با فاصله نیم ساعت خون گرفته می-شد و به آزمایشگاه جهت انجام بیلی روبین TSB فرستاده می-شد. در مطالعه آنان ۶۳ نوزاد با زردی شدید نیاز به فتوتراپی پیدا کردند که روش TCB از حساسیت ۹۲/۱ و اختصاصی بودن ۹۲/۴، قدرت پیشگویی کنندگی مثبت ۷۹/۵ درصد و پیشگویی کنندگی منفی ۹۷/۳ درصد برخوردار بود که باعث شد پژوهشگران این گونه نتیجه-گیری کنند که این روش می-تواند جایگزین آزمایش سرم شود (۱۲). در مطالعه رستمی و همکاران هر نوزاد حداقل دو بار تحت آزمایش قرار گرفته و نیز حساسیت و ویژگی

ناسازگاری ABO و Rh، کبودی و خونمردگی پوستی و نوزادان مبتلا به سایر بیماری‌ها غیر از زردی از مطالعه حذف شدند. نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد که به-صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

پس از تصویب پژوهش توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد از کلیه مادرانی که فرزندانشان وارد مطالعه شدند، رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه گرفته شد و نوزادان ایکتريک و دارای مشخصات واحد پژوهش، در بدو مراجعه و قبل از شروع مطالعه، تحت آزمایش بیلی روبین سرم قرار گرفتند. بیلی روبین در آزمایشگاه با استفاده از محلول دیازو و روش فتومتریک تعیین می-شد. با فاصله کمتر از ۱۰ دقیقه، زردی نوزادان با قرار دادن بیلی تست در ناحیه پیشانی توسط پرستاری که برای این کار آموزش دیده بود، آزمایش و ثبت می-شد. افراد تعیین کننده میزان بیلی روبین در آزمایشگاه، از میزان بیلی روبین نشان داده شده به وسیله بیلی تست بی اطلاع بودند. سایر متغیرهای در نظر گرفته شده، سن و جنس نوزاد، وزن هنگام تولد و وزن فعلی، گروه خونی مادر و نوزاد بودند که از مندرجات پرونده ثبت می-شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم افزار SPSS 11.5 و آزمون ضریب همبستگی انجام شد.

## یافته‌ها

از مجموع ۱۰۹ نوزاد ایکتريک، ۷۵ نوزاد پسر (۶۸/۸ درصد) و ۳۴ نوزاد دختر (۳۱/۲ درصد) بودند که میانگین سنی آنها  $8/25 \pm 5/469$  روز و متوسط وزن هنگام تولد آنها  $2629/37 \pm 631/456$  گرم بود. همچنین متوسط وزن نوزادان در زمان مطالعه  $2713/68 \pm 630/451$  گرم بود.

متوسط سطح بیلی روبین سرم در این نوزادان  $12/979 \pm 5/6084$  و متوسط نتایج بیلی تست  $12/219 \pm 4/8382$  به دست آمد. مقادیر اندازه گیری شده بیلی روبین سرم در آزمایشگاه، همبستگی بالایی با نتایج

روش TCB مورد سنجش قرار گرفت، در حالی که در مطالعه حاضر همبستگی بین روش پوستی TCB با روش سرمی TSB مورد مقایسه قرار گرفته است، ولی نتیجه نهایی این پژوهش یافته‌های پژوهش حاضر را مبنی بر همبستگی قابل قبول بین این دو روش مورد تأیید قرار می‌دهد.

از طرفی، در مطالعه گلستانی و همکاران که از نوع مشاهده‌ای تحلیلی بود و بر روی ۱۰۰ نوزاد ترم انجام شد، در ابتدا نوزاد معاینه می‌شد و میزان بیلی‌روبین به روش چشمی از نظر بالینی تخمین زده می‌شد. سپس نمونه خون جهت اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین سرم ارسال شده و همزمان توسط بیلی‌روبینومتر، میزان بیلی‌روبین در دو ناحیه پیشانی و استرنوم اندازه‌گیری می‌شد و با دو روش قبل مورد مقایسه قرار می‌گرفت. ضریب همبستگی بیلی‌روبینومتر در ناحیه پیشانی با آزمایشگاه برابر  $r=0/773$  و ناحیه استرنوم با آزمایشگاه برابر  $r=0/731$  بود؛ و ضریب همبستگی بیلی‌روبین سرم و مشاهده بالینی نیز  $r=0/731$  بود که محققان نتیجه گرفتند که استفاده از بیلی‌روبینومتر به جای روش آزمایشگاهی قابل قبول می‌باشد و اندازه‌گیری در ناحیه پیشانی نسبت به ناحیه استرنوم به بیلی‌روبین سرم نزدیک‌تر است (۱۱)

در مجموع، اندازه‌گیری چشمی بیلی‌روبین به دلیل این که متکی به تجربه فردی بوده و معیار دقیقی ندارد، تکرارپذیر نمی‌باشد، قابل اعتماد نبوده و در مطالعه ما نیز از این روش استفاده نشده است. اندازه‌گیری بیلی‌روبین در ناحیه استرنوم نیز به دلیل سیر سفالوکودال زردی فقط در زردی‌های متوسط و شدید کاربرد دارد. اما نتایج مطالعه گلستانی و همکاران، در مقایسه زردی ناحیه پیشانی با زردی سرمی، با مطالعه حاضر همخوانی داشته و نتایج آن را تأیید می‌کند.

در مطالعه دیگری، معمارزاده که برای بررسی ارزش تشخیصی بیلی‌تست در ارزیابی ایکنتر در نوزادان نارس در مقایسه با بیلی‌روبین سرم بر روی ۶۳ نوزاد

انجام شد، در  $61/3$  درصد موارد، مقادیر بیلی‌تست بیشتر از بیلی‌روبین سرم بود و ضریب همبستگی در تمام نوزادان  $r=0/824$  و در نوزادان نیازمند تهویه  $r=0/759$  به دست آمد؛ محققان نتیجه گرفتند که بیلی‌تست در نوزادان نارس هم مانند نوزادان ترم وسیله دقیقی است (۱۰). در پژوهش حاضر نوزادان ترم و نارس از هم تفکیک نشدند ولی نتایج این مطالعه نیز با داده‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای که در بیمارستان پارکلند در سال ۲۰۰۲ روی نوزادان بالای ۳۵ هفته حاملگی و با وزن بالاتر از ۲۱۰۰ گرم انجام شد، بیلی‌روبین ۲۴۸ نوزاد اسپانیولی و ۵۶ نوزاد غیر اسپانیولی به دو روش سرمی و پوستی اندازه‌گیری شد و نتایج به دست آمده نشان داد که همبستگی این دو روش در مقادیر پایین بیلی‌روبین قوی‌تر است (۷).

بوتانی و همکاران (۲۰۰۰) نیز بیلی‌روبین سرمی و پوستی را در ۴۹۰ نوزاد با سن حاملگی بالای ۳۵ هفته و وزن بالای ۲ کیلوگرم مقایسه نمودند که همبستگی بالایی بین دو روش TCB و TSB وجود داشت ( $r=0/91$ ) (۱۳). به‌طور کلی، نتایج این مطالعات نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد، علاوه بر این که در مطالعه بیمارستان پارکلند دقت روش TCB در نژادهای اسپانیولی نیز تأیید شده است.

نتایج مطالعه حاضر در مجموع نشان می‌دهد که دستگاه بیلی‌چک دقت لازم را به‌عنوان ابزار سنجش و پایش زردی نوزادان دارا می‌باشد و می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش اندازه‌گیری سرمی بیلی‌روبین در نوزادان مبتلا به زردی باشد و با توجه به این که این پژوهش در یک بیمارستان انجام گرفته است، پیشنهاد می‌شود برای بررسی نتایج آن، این مطالعه در مراکز متعددی انجام شود.

**تشکر و قدردانی**

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، به‌خاطر تأمین هزینه‌های پژوهش تشکر و قدردانی به‌عمل آورند.

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت

**منابع**

- ۱- غفاری ساروی وجیهه، وحیدشاهی کورش. بررسی ارزش تشخیصی اندازه‌گیری پوستی بیلی روبین در نوزادان بیمار. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۱۳۸۲؛ دوره ۱۳، شماره ۴۰ صفحات ۳۹ تا ۴۳.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114: 297-316.
3. Engle WD, Jackson GL, Sendelbach D, Manning D, Frawley WH. Assessment of a Transcutaneous Device in The Evaluation of Neonatal Hyperbilirubinemia in a Primarily Hispanic Population. *Pediatrics*. 2002; 110(1 Pt 1):61-7.
4. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonates: For a safer first week. *Pediatric clin North Am*. 2004; 51:843-61.
5. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of > or = 35 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2006; 117: 1169-73.
6. Wennberg RP, Ahlfors CE, Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Toward understanding kernicterus: a challenge to improve the management of jaundiced newborns. *Pediatrics*. 2006; 117: 474-85.
7. Nelson W E, Behrman RE, Kliegman R, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Sixteenth Edition. Philadelphia: WB Saunders; 2007.
8. Fanaroff AA, Poole K, Duara S, Gold berg RN, Laptook A, Oh W et al. *Neonatal \_ Perinatal Medicine*, 8 th edition. Mosby: Philadelphia; 2006.
9. Bertini G, Rubaltelli FF. Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice. *Semin Neonatol*. 2002; 7: 129-33.
- ۱۰- معمارزاده مهرداد. بررسی ارزش تشخیصی بیلی تست در ارزیابی ایکتر در نوزادان نارس در مقایسه با بیلی روبین سرم در نوزادان بستری در بیمارستان شهید بهشتی . پایان نامه دوره دکترا، تهران: دانشگاه الزهراء، ۱۳۸۶.
- ۱۱- گلستانی مطهره، فاطمی عبدالحسین ، بهرامی احمدی امیر. مقایسه میانگین بیلی روبین اندازه‌گیری شده از طریق بیلی روبینومتر با میانگین بیلی روبین سرم در نوزادان زرد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، جلد ۱۵، شماره ۴، صفحات ۳ تا ۸.
- ۱۲- رستمی ناهید، شاهرودی زاده میرزا علی. تعیین قدرت اندازه‌گیری غیرتهاجمی بیلی روبین (TCB) برای شناسایی نوزادان ایرانی در معرض خطر زردی شدید قبل از ترخیص از بیمارستان. فصلنامه پژوهش در پزشکی. زمستان ۱۳۸۶، دوره ۳۱، شماره ۴، صفحات ۳۵۱ تا ۳۵۳.
13. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive Measurement of Total Serum Bilirubin in a Multiracial predischarge Newborn Population to Assess the Risk of Severe Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2000; 106(2): E17.