

Diagnostic Value of Glucometer in Neonatal Hypoglycemia

Reza Nasiri¹,
Hosein Firoozi²,
Roya Farhadi³,
Seyed Jaber Mousavi⁴,
Atefeh Mostashreg⁵,
Farshad Ghasemi⁶

¹ Medical Student, Student Research Committee, Ramsar Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

² Assistant Professor, Department of Pediatrics, Ramsar Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Community Medicine, Ramsar Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ General Practitioner, Ramsar Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 13, 2015 ; Accepted April 6, 2016)

Abstract

Background and purpose: Hypoglycemia is an important problem in newborns which requires early diagnosis and treatment. Laboratory testing of blood glucose level and glucometer readings are used to detect hypoglycemia but sometimes the results are given late. This study aimed at evaluating the accuracy of glucometer in detection of hypoglycemia in newborns at neonate intensive care unit (NICU), 2014-2015.

Materials and methods: A diagnostic study was performed in which 408 blood samples (glucometer capillary and venous derived samples) were obtained from 204 neonates in NICU within two hours after birth. Blood glucose concentrations were measured by glucose oxidase and photometric analysis. The mean values for blood glucose level, correlation coefficient, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were determined. Data analysis was performed in SPSS V.19.

Results: The mean neonatal weight was 2915 ± 840 gr. In our study, 92 neonates were females and 112 were males. In laboratory testing the prevalence of hypoglycemia was found to be 21.6% (CI 95% 15.9-27.3%). Mean values of blood glucose level (86.4 ± 60.9 mg/dl) with glucometer was significantly higher than that of laboratory level (77.8 ± 69.1 mg/dl), ($P < 0.001$). At cutoff point of 40 mg/dL blood glucose level the diagnostic indices of glucometer were as follows: sensitivity 95.6%, specificity 45.5%, PPV 86.4%, and NPV 74.1%. According to ROC curve, 49 mg/dl was obtained as the glucometer cutoff point and the prevalence of hypoglycemia was found to be 15.2% (CI 95% 10.2-20.2%).

Conclusion: Glucometer was found to have appropriate sensitivity and NPV in detecting neonatal hypoglycemia, therefore, it is recommended in screening of neonatal hypoglycemia without any side effects.

Keywords: newborn, hypoglycemia, glucometer, sensitivity, specificity, blood glucose

بررسی ارزش گلوکومتری در تشخیص هیپوگلیسمی نوزادان

رضا نصیری^۱
حسین فیروزی^۲
رویا فرهادی^۳
سید جابر موسوی^۴
عاطفه مستشرق^۵
فرشاد قاسمی^۶

چکیده

سابقه و هدف: هیپوگلیسمی نوزادی یکی از مشکلات مهم بخش‌های نوزادان است و نیاز به تشخیص و درمان سریع دارد. دو روش آزمایشگاهی و گلوکومتری جهت تعیین گلوکز استفاده می‌شود. روش آزمایشگاهی هر چند دقیق است، اما دریافت پاسخ با تاخیر همراه است. هدف از انجام این تحقیق، تعیین دقت گلوکومتری در تشخیص هیپوگلیسمی نوزادان بخش‌های ویژه نوزادان در سال ۹۳-۹۴ بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع تشخیصی است. از ۲۰۴ نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان، ۴۰۸ نمونه خون به طور همزمان با دو روش گلوکومتری (خون مویرگی انگشت) و داخل وریدی آزمایشگاهی در دو ساعت اول تولد با روش ثابت اخذ و گلوکز خون اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز خون با روش آنالیز فتومتریک و گلوکز اکسیداز تعیین شد. میانگین گلوکز، ضریب همبستگی، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی گلوکومتری تعیین شد. آنالیز داده‌ها توسط SPSS نسخه ۱۶ و آزمون‌های T test و Paired t test استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین وزن نوزادان 2915 ± 840 گرم بود. ۹۲ نوزاد (۴۵/۱ درصد) دختر بودند. ۴۵ نفر (۲۲/۱ درصد) نوزادان از مادران دیابتی متولد شدند. شیوع هیپوگلیسمی در روش آزمایشگاهی برابر ۲۱/۶ درصد (۲۷/۳-۱۵/۹ درصد CI: ۹۵٪) بود. میانگین گلوکز آزمایشگاهی برابر $77/8 \pm 69/1$ mg/dl و گلوکز گلوکومتری برابر $86/4 \pm 60/9$ mg/dl بود ($p < 0/001$). با نقطه برش ۴۰ mg/dl، شاخص‌های تشخیصی گلوکومتری به ترتیب شاخص حساسیت ۹۵/۶ درصد، ویژگی ۴۵/۵ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۶/۴ درصد و ارزش اخباری منفی ۷۴/۱ درصد حاصل گردید. نقطه برش گلوکز با روش گلوکومتری با استفاده از منحنی ROC، 49 mg/dl، به دست آمد و شیوع هیپوگلیسمی در این روش ۱۵/۲ درصد (۱۰/۲ - ۲۰/۲ درصد، CI: ۹۵٪) محاسبه شد.

استنتاج: با توجه به حساسیت و ارزش پیش‌بینی تست گلوکومتری، این ابزار برای غربالگری (screening) هیپوگلیسمی نوزادان مناسب می‌باشد چرا که نتیجه آزمایش، در طی چند ثانیه آماده شده، عارضه خاصی ندارد و از نظر بالینی به پزشک کمک می‌کند.

واژه‌های کلیدی: نوزاد، هیپوگلیسمی، گلوکومتری، گلوکز خون، بخش مراقبت ویژه نوزادان

مقدمه

هیپوگلیسمی در دوره نوزادی مشکلی بزرگ است که به عنوان اورژانس متابولیکی در نوزادان قلمداد می‌شود. هیپوگلیسمی در اکثر مواقع بدون نشانه است. هیپوگلیسمی نوزادی اگر سریع تشخیص داده نشود و

مؤلف مسئول: حسین فیروزی - رامسر: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی واحد رامسر، گروه نوزادان و اطفال E-mail: firozihosein@yahoo.com

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی واحد رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه نوزادان و اطفال، دانشکده پزشکی واحد رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه نوزادان و اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی واحد رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناس پرستاری، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی واحد رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۱۱/۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۱/۱۸

درمان لازم انجام نگیرد، ممکن است عوارض مهمی در پی داشته باشد (۱-۳). اولین بار هارتمن در سال ۱۹۳۷ هیپوگلیسمی نوزادی را تعریف و گزارش نمود و به سه طیف ضعیف، متوسط و شدید تقسیم کرد و اشاره نمود که عوارض و علائم غیر طبیعی در نوزادان بلافاصله بعد از کاهش گلوکز خون به سطح کم تر از 40 mg/dl ($2/2 \text{ mmol/l}$) ظاهر خواهد شد (۴). شیوع هیپوگلیسمی نوزادی در مطالعات مختلف از $24/7$ در هزار تولد تا $37/2$ درصد گزارش گردید (۵-۷) و اهمیت آن در نوزادان نارس و کم وزن، به علت ناکافی بودن ذخیره انرژی جهت تامین نیازهای متابولیکی، بیش تر است (۸). هم چنین نوزادانی که از مادران دیابتی متولد می شوند، شرایط سخت تری دارند (۹، ۱۰).

تعریف اولیه هیپوگلیسمی نوزادی مورد توافق صاحب نظران و محققان واقع نگردید و گلوکز بین 30 تا 50 میلی گرم در دسی لیتر ($1/7$ تا $2/8$) را مد نظر قرار دادند که با روش استاندارد آزمایشگاهی تعیین می گردد (۱۱)، ولی بیش تر پزشکان، قند خون پلاسمایی کم تر از 40 میلی گرم بر دسی لیتر را در ساعت های اول تولد، غیر طبیعی قلمداد نمودند. این عدد برای نوزادان نارس یا رسیده مشابه است. به تدریج بعد از روز اول، این میزان افزایش می یابد، اما بحرانی ترین زمان مربوط به دو تا سه ساعت اول بعد از تولد است، زمانی که ارتباط دریافت مواد غذایی و گلوکز از خون مادر به دلیل پایان زندگی جنینی، قطع شده و عنایت به متابولیسم بالای نوزاد، کاهش قند خون محتمل است. حتی در نوزادان سالم بعد از 3 ساعت اول، گلوکز خون از سطح 40 میلی گرم در دسی لیتر بیش تر می شود (۱۲، ۱۳، ۱۴).

تاخیر در اصلاح گلوکز، عوارض جبران ناپذیری به همراه دارد. هیپوگلیسمی ممکن است موجب آسیب به سیستم عصبی، اختلالات یادگیری، اختلال ضریب هوشی، اثرات نورولوژیک پایدار مانند تشنج و عقب ماندگی ذهنی و یا خونریزی مغزی گردد (۷، ۱۴). عواملی مثل وزن زمان تولد نوزاد، وجود دیابت در مادر، هیپوترمی و

سپسیس در ایجاد هیپوگلیسمی نقش دارد (۱۵). سرعت و دقت در تعیین آن همواره ذهن محققین و پزشکان را به خود جلب کرده است (۶). دو روش معمول برای تعیین گلوکز در مراکز آموزشی درمانی ما شامل گلوکومتری و روش آزمایشگاهی می باشد. در روش ساده و کم هزینه گلوکومتری، بلافاصله میزان قند خون مشخص می شود، ولی دقت آن در مطالعات مختلف، متناقض گزارش گردید که تعدادی از موارد، احتمالاً مربوط به کم بودن حجم نمونه بود و تعدادی از آن ها نقطه برش واضحی را برای گلوکومتری گزارش نکردند (۳، ۴، ۷، ۹، ۱۶). تاخیر در فرایند پاسخ گیری در روش آزمایشگاهی که به عنوان روش دقیق و استاندارد اندازه گیری قند خون می باشد، معمولاً وجود دارد و گاهی تا 24 ساعت طول می کشد که ممکن است منجر به عوارض نورولوژیک گردد. هم چنین در این روش که همراه با عوارض متعددی مثل پارگی عروق، خونریزی، درد و افزایش عفونت، خونریزی های زیر جلدی و هماتوم می باشد، نیروی انسانی با تجربه و متعدد مورد نیاز می باشد که شرایط انجام این تست را سخت تر می کند (۶، ۱۷). با عنایت به عدم انجام مطالعه در مورد قدرت تشخیصی گلوکومتری در بیمارستان های استان مازندران و عنایت به اهمیت تشخیص سریع هیپوگلیسمی نوزادی و به دنبال آن مداخله مناسب و به موقع، تحقیق حاضر با هدف تعیین ارزش تشخیصی گلوکومتری رایج و Cut off آن با استفاده از منحنی ROC در مقایسه با روش استاندارد اندازه گیری گلوکز خون به روش آزمایشگاهی در بخش های ویژه نوزادان دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال $93-94$ انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع مطالعه تشخیصی در بستر یک مطالعه مقطعی-تحلیلی تشخیصی تنظیم شد. نوزادانی که به تشخیص پزشک متخصص نوزادان و اطفال، نیاز به بستری و کنترل قند خون داشته اند، جامعه مورد مطالعه

ما را تشکیل دادند. بعد از تایید اخلاقی در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، برای انجام مطالعه و فرایند درمان نوزادان، از والدین رضایت کتبی اخذ شد. معیار ورود در این مطالعه شامل نوزادانی بود که در روز اول زندگی در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان بستری شدند و امکان اندازه‌گیری قندخون به دو روش پلاسمايي و گلوکومتری در دو ساعت اول بعد تولد فراهم بود. برای پیشگیری از اثرات مخدوش‌کننده‌هایی مثل تزریق سرم‌های تزریقی و تغذیه دهانی بر میزان قند خون و با توجه به این که از هر نوزاد، خون برای آزمایش به دو روش اخذ و اندازه‌گیری می‌شد، به همزمانی این دو روش توجه شد. معیار خروج در این مطالعه شامل موارد زیر بود: عدم رضایت والدین نوزادان، نوزادانی که یک نوبت تحت احیای قلبی ریوی قرار گرفتند، عدم امکان خون‌گیری وریدی در سه تلاش اول، وزن کم‌تر از یک کیلو در موقع تولد، در نظر گرفته شد و نمونه در این مطالعه با توجه به مطالعات انجام گرفته قبلی (۱۸،۶) و حدود اطمینان ۹۵ درصد و خطای آلفای ۵ درصد و شیوع ۳۷ درصد و دقت ۷ درصد، برابر ۱۸۲ نفر برآورد گردید و برای افزایش دقت مطالعه و محاسبه حداکثر ۱۰ درصد افت نمونه به دلیل عدم امکان خون‌گیری مناسب، تعداد نمونه ۲۰۴ نوزاد برآورد شد که از مادران باردار خود در بیمارستان متولد شدند.

۴۰۸ نمونه خون از نوزادان واجد شرایط گرفته شد. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت نمونه‌گیری آسان بود. نوزادان بررسی شده به طور مستمر sequential در بیمارستان‌های امام خمینی (ره) ساری و شهید رجایی تنکابن از مهرماه ۹۳ لغایت خرداد ۹۴ بستری شده بودند. گلوکومتری برای کلیه نوزادان بعد از هماهنگی لازم، در هر بیمارستان توسط یک نفر و انجام تست به روش آزمایشگاهی توسط کارشناسی دیگر که از میزان قندخون با روش گلوکومتری و یا جزئیات اندازه‌گیری آگاه نبود، تعیین و ثبت شد. فرم جمع‌آوری داده‌های

این مطالعه شامل دو قسمت کلی مربوط به مادر و نوزاد بود. متغیرهای مورد سنجش در فرم مادر شامل سن حاملگی در موقع زایمان، قندخون مادر به روش آزمایشگاهی، وجود یا عدم وجود دیابت در دوران بارداری، وزن و سن مادر می‌باشد که بعضی با پرسش کردن از مادر و اطلاعات مندرج در پرونده و موارد دیگر با انجام آزمایشات تعیین و ثبت گردید. متغیرهای مورد نظر در قسمت نوزادی شامل وزن زمان تولد نوزاد، قد، دور سر نوزاد به کمک ترازو اطفال و متر اندازه‌گیری شد و آپگار دقیقه ۱ و ۵، وجود زردی، جنس و نحوه تولد با استفاده از مشاهده و اطلاعات موجود در پرونده و به روش پرسش از والدین مشخص گردید و متغیرهای قندخون نوزادی با کیت‌های آزمایشگاهی مناسب در روش روتین اندازه‌گیری و ثبت شد. جهت ارزیابی میزان قندخون در آزمایشگاه به روش روتین، نمونه خون در دو ساعت اول تولد، به وسیله پرستار با تجربه و آموزش دیده، از ورید دست به میزان یک میلی‌لیتر و حداکثر در سه تلاش اول، اخذ شد و سپس با شرایط یکسان برای تمام نمونه‌ها، به آزمایشگاه هر بیمارستان ارسال شد و با روش یکسان با استفاده از کیت تشخیصی (گلوکز پلاسمايي با شماره ۹۴۰۰۵ کمپانی پارس آزمون، ایران)، روش آنالیز فتومتریک و روش گلوکز اکسیداز تعیین شد. سطح گلوکز کم‌تر از ۴۰ mg/dl هیپوگلیسمی تلقی گردید (۱۳،۱۲۸،۴،۳). به منظور تعیین میزان گلوکز خون به روش گلوکومتری، یک قطره خون مویرگی پاشنه پا، بعد از ضدعفونی، با سوزن مربوط به پگک گلوکومتری تهیه شده از شرکت کامیاب طب مداوا با مشخصات (Easy Gluco, Kyunggi) ساخت کشور کره، بر روی نوار تست آن قرار گرفته و در طی ۱۰ ثانیه، میزان گلوکز کاپیلاری تعیین و ثبت شد.

میانگین گلوکز در دو گروه، حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی و میزان دقت گلوکومتری تعیین و Cut off گلوکومتری با

برآورد فاصله‌ای (۹۵ درصد CI) گلوکز خون در دو گروه فوق به روش آزمایشگاهی همپوشانی داشته و معنی‌دار نبود و برای محدوده سن طبیعی برابر ۶۱-۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در سن حاملگی بیش‌تر یا کم‌تر از حدود طبیعی برابر ۱۱۳/۵-۶۷/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

در این تحقیق تنها ۲۸ نوزاد (۱۳/۷ درصد) علائم زردی را بروز دادند و ۱۵۷ نفر (۷۷ درصد) آنان هیچ‌گونه علائم زردی نشان ندادند. ۱۹ نفر (۹/۳ درصد) نوزادان اطلاعات مربوطه را نداشتند. در روش آزمایشگاهی، میانگین قند خون در نوزادان دختر $76/1 \pm 94/2$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در نوزادان پسر $43/9 \pm 80$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/006$).

۳۵ نفر از مادران (۱۷ درصد) دیابت دوران بارداری داشتند و میانگین قند خون مادران دیابتی اندازه‌گرفته شده به روش آزمایشگاهی برابر $36/8 \pm 111/6$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مادران غیر دیابتی برابر $82/9 \pm 12$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است و اختلاف قندخون مادران فوق معنی‌دار بود ($p < 0/001$). تفاوت در میانگین قندخون نوزادان متولد شده از مادران دیابتی و غیر دیابتی که به روش آزمایشگاهی تعیین گردید، هم معنی‌دار بود ($p < 0/012$). قند خون نوزادان متولد شده از مادران دیابتی و غیر دیابتی در جامعه، هم پوشانی ندارد و به ترتیب ۹۶-۷۲/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و $62/1 - 47/6$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. شیوع هیپوگلیسمی نوزادی در روش آزمایشگاهی با نقطه برش 40 mg/dl در دو ساعت اول بعد از تولد برابر ۲۱/۶ درصد ($27/3 - 15/9$ درصد، CI 95%) بود.

میانگین قندخون نوزادان در ۲ ساعت بعد از تولد در روش وریدی آزمایشگاهی برابر $77/8 \pm 69/1$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و روش گلوکومتری برابر $60/9 \pm 86/4$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است ($p < 0/001$). همبستگی پیرسون قندخون در دو روش

استفاده از منحنی راک (ROC curve) مشخص گردید. با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ از آزمون‌های T test برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه مستقل از هم و Paired t test برای مقایسه قندخون در دو گروه غیر مستقل گلوکومتری و پلاسمایی استفاده شد و برای مقایسه گروه‌ها، p value کم‌تر از ۵ درصد معنی‌دار در نظر گرفته شد. ضریب همبستگی پیرسون قندخون در دو روش اندازه‌گیری و میزان هم‌خوانی آن‌ها تعیین گردید.

یافته‌ها

۹۲ نوزاد (۴۵/۱ درصد) دختر و بقیه پسر بودند. میانگین وزن نوزادان 2915 ± 840 گرم و دامنه ۱۰۵۰-۵۲۵۰ گرم بود. ۱۴۳ نوزاد (۷۰/۱ درصد) دارای وزن طبیعی بین ۲۵۰۰ تا ۴۵۰۰ گرم بودند. ۷۵ نفر از نوزادان (۳۶/۸ درصد) به روش طبیعی و ۱۲۹ نفر (۶۳/۲ درصد) به روش سزارین متولد شدند. میانگین آپگار دقیقه اول نوزادان برابر $1/25 \pm 8/46$ و آپگار دقیقه ۵ برابر $0/94 \pm 9/62$ بود. متوسط دور سر نوزادان برابر $33/7 \pm 2/5$ سانتی‌متر با دامنه حداقل ۲۵ و حداکثر ۳۹ سانتی‌متر بوده است و میانگین قد نوزادان برابر 49 ± 4 سانتی‌متر و حداقل ۳۴ و حداکثر ۵۸ سانتی‌متر بوده است.

میانگین سن مادران برابر $28/4 \pm 6$ سال و حداقل ۱۶ و حداکثر ۴۵ سال بود. میانگین وزن مادران برابر $12/3 \pm 78/2$ کیلوگرم با دامنه (۵۶-۱۰۵) کیلوگرم با برآورد فاصله‌ای (کیلو ۸۰/۵-۷۶) CI95% بوده است. میانگین قندخون مادران برابر $27/4 \pm 93/1$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است. میانگین سن حاملگی در این مطالعه برابر $33/3 \pm 36/8$ هفته بود و میان سن حاملگی ۳۸ هفته بوده است. حداقل و حداکثر سن حاملگی به ترتیب برابر ۲۵ و ۴۱ هفته بود. ۱۲۵ (۶۴/۱ درصد) نوزاد در محدوده سن طبیعی حاملگی (۳۷ تا ۴۲ هفته) بودند و ۷۰ (۳۵/۹ درصد) نوزاد در محدوده سن طبیعی حاملگی نبودند و میانگین گلوکز در دو گروه به روش آزمایشگاهی تفاوت داشت ($p < 0/024$)، ولی برای تعمیم به جامعه،

اندازه گیری برابر ($R=0/861$) و ضریب تعیین یا هم خوانی دو روش برابر $74/2$ درصد ($r^2=0/742$) به دست آمد. بر حسب مدل رگرسیون خطی، روش محاسبه قند خون پلاسمایی بر اساس قندخون به روش گلوکومتری از فرمول زیر قابل محاسبه می باشد:

$$\text{Glucose IV} = -6.872 \pm 0.978 \times \text{glucose by Glucometer}$$

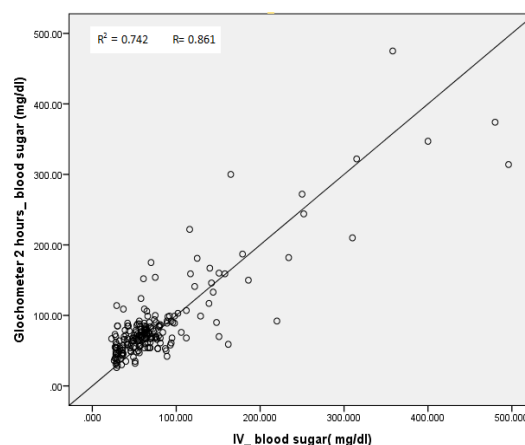
جدول شماره ۱ میزان قندخون در دو روش را نشان می دهد.

نمودار شماره ۱ همبستگی دو روش اندازه گیری قند خون نوزادان را نشان می دهد.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین قند خون نوزادان در دو روش

گلوکومتری و وریدی آزمایشگاهی در دو ساعت اول بعد تولد

روش اندازه گیری	Mean \pm SD	CI 95%	Min- Max
گلوکومتری	60/9 \pm 86/4	78-94/8	26-475
آزمایشگاهی	69/1 \pm 77/8	68/2-87/2	23-496
سطح معنی داری	0/001		



نمودار شماره ۱: همبستگی دو روش گلوکومتری و آزمایشگاهی قندخون در دو ساعت بعد از تولد در بخش مراقبت های ویژه نوزادان

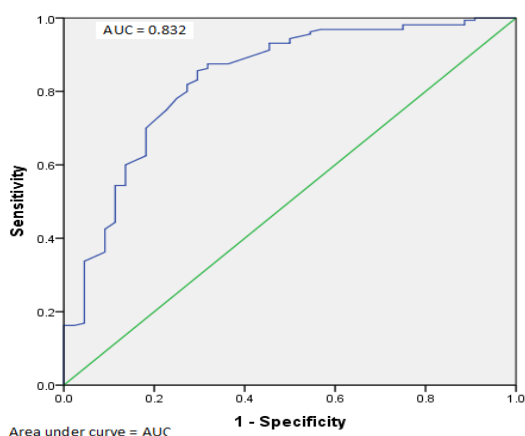
با عنایت به نتایج تحقیق و توجه به نقطه برش قند خون نوزادان به روش آزمایشگاهی برابر 40 میلی گرم در دسی لیتر و نتایج اخذ شده از منحنی راک (ROC)، بیش ترین مقدار حساسیت و ویژگی در cut off معادل 49 میلی گرم در دسی لیتر روش گلوکومتری

حاصل گردید. در این نمودار سطح زیر منحنی برابر $83/2$ درصد به دست آمده است (نمودار شماره ۲). شاخص های حساسیت و ویژگی در این نقطه برش، در جدول شماره ۲ نشان داده شده است که حساسیت برابر $95/6$ درصد، ویژگی برابر $45/5$ درصد، ارزش اخباری مثبت برابر $86/4$ درصد، ارزش اخباری منفی برابر $74/1$ درصد و میزان صحت برابر 84 درصد به دست آمد.

جدول شماره ۲: شاخص های حساسیت و ویژگی در گلوکز خون نوزادان در نقطه برش 40 mg/dl آزمایشگاهی برابر با 49 mg/dl در روش گلوکومتری خون کاپیلری در ۲ ساعت اول بعد تولد

روش آزمایشگاهی		جمع
روش گلوکومتری	مثبت	منفی
مثبت	153 (مثبت واقعی)	24
منفی	7	20 (منفی واقعی)
جمع	160	44

بر مبنای کمیت حاصل در جدول شماره ۲، مقدار شاخص های تشخیصی گلوکومتری به ترتیب، برای حساسیت برابر $95/6$ درصد، ویژگی برابر $45/5$ درصد، ارزش پیش بینی مثبت برابر $86/4$ درصد، ارزش پیش بینی منفی برابر $74/1$ درصد، و صحت آن برابر 84 درصد به دست آمد.



نمودار شماره ۲: منحنی ROC و وضعیت حساسیت و ویژگی گلوکومتری در نقطه برش 40 mg/dl در روش آزمایشگاهی اندازه گیری قندخون در نوزادان مورد بررسی

بحث

نتایج اصلی این مطالعه نشان از حساسیت و ارزش پیش‌بینی مثبت و صحت گلوکومتری خوب بود، ولی ویژگی تست گلوکومتری از وضعیت مناسبی برخوردار نبود. فراوانی هیپوگلیسمی نوزادی هم در مطالعه ما نسبتاً بالا بود. شاخص‌های تشخیصی در این مطالعه به ترتیب برای حساسیت ۹۵/۶ درصد و ویژگی برابر ۴۵/۵ درصد به دست آمد. ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۸۶/۴ و ۷۴/۱ درصد نشان داده شد و صحت این تست برابر ۸۴ درصد گزارش گردید. نتایج مطالعه با نتایج تحقیق Ho و همکاران مشابهت دارد، هر چند نوع دستگاه گلوکومتری به کار برده شده در مطالعه مذکور با وسیله‌ای که در این تحقیق ما به کار گرفته شد، تفاوت دارد. نویسنده گزارش کرد که روش‌های گلوکومتری نه تنها برای هیپوگلیسمی معمول یعنی قندخون کم‌تر از ۴۷mg/dl (2.6 mmol/l) کاربرد دارد، بلکه برای هیپوگلیسمی شدید یعنی قندخون کم‌تر از ۳۵mg/dl (۲ mmol/l) هم از حساسیت و ویژگی مناسبی برخوردار است. آن‌ها دقت گلوکومتری را با نقطه برش ۴۷ mg/dl گلوکز پلاسمایی به روش آزمایشگاهی به ترتیب با حساسیت ۸۳/۳ درصد، ویژگی ۹۲ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۲/۶ درصد و ارزش اخباری منفی برابر ۸۲/۱ درصد محاسبه نمودند. دقت گلوکومتری با نقطه برش قند معادل ۳۶ mg/dl به ترتیب حساسیت ۹۲/۳ درصد، ویژگی ۶۱/۹ درصد، ارزش اخباری مثبت ۴۲/۹ درصد و ارزش اخباری منفی ۹۶/۳ درصد گزارش نمودند. زمان اندازه‌گیری گلوکز خون ۱۰۱ نمونه در بین ۱ تا ۳ روز بعد از تولد بود که یک بار در ۵۷ نوزاد و مرحله دوم در ۴۴ نمونه انجام گرفت (۱۹). شباهت‌های که در دو مطالعه ما و Ho در زمینه شاخص‌های حساسیت و ارزش اخباری مثبت مشاهده می‌شود، نشان دهنده این است که گلوکومتری در نقاط برش مختلف به عنوان یک تست بیماریابی و غربالگری، مناسب می‌باشد. اما تفاوت مربوط به ویژگی در دو مطالعه

وجود دارد که احتمالاً عواملی مثل تفاوت در حجم نمونه، زمان اخذ نمونه و نوع گلوکومتر می‌باشد. حجم نمونه در مطالعه ما بیش‌تر بوده و اخذ نمونه هم در مطالعه ما در ۲ ساعت اول بوده، ولی برای مطالعه Ho، در یک روز بعد از تولد انجام شده بود. پروتکل خون‌گیری و نقطه برش برای تعیین حساسیت در مطالعه ما ۴۰ mg/dl بود، ولی در مطالعه Ho تفاوت داشت. به طور کلی پایین بودن شاخص ویژگی در تحقیق ما و تفاوت آن با مطالعه Ho، احتمالاً مربوط به تفاوت‌های فوق است و همچنین، شاید اختلاف در اجرای پروتکل انجام آزمایشات و نقصان احتمالی در فرایند اجرای آن در دو بیمارستان دخیل بوده است، هر چند تلاش گردید که هماهنگی لازم جهت اجرای مشابه فعالیت‌ها انجام گیرد. به هر حال گلوکومتر استفاده شده در این مطالعه جهت تعیین قند خون طبیعی از ویژگی پایین برخوردار است که احتمالاً مربوط به عوامل فوق است.

نایری و همکاران در مطالعه خود حساسیت و ویژگی گلوکومتری را به ترتیب ۸۰ و ۹۷/۵ درصد گزارش نمودند و ارزش اخباری یا پیش‌بینی مثبت و منفی به ترتیب برابر ۸۰ درصد و ۹۸ درصد اعلام گردید (۱۴). هر چند مشابهت نسبی حجم نمونه و میزان حساسیت در دو مطالعه وجود دارد، ولی حساسیت و ارزش اخباری گزارش شده در مطالعه ما بیش‌تر از نتایج آن مطالعه بوده ولی ویژگی و ارزش اخباری گزارش شده در دو پژوهش ما کم‌تر می‌باشد. دلیل تفاوت این نتایج در دو مطالعه احتمالاً مربوط به تفاوت نوع گلوکومتر می‌باشد. در مطالعه مذکور، تست استاندارد آزمایشگاهی با استفاده از خون شریانی نوزاد اندازه‌گیری گردید. میانگین قند خون گزارش شده در روش آزمایشگاهی مطالعه نایری و همکاران همانند مطالعه ما، کم‌تر از میانگین آن در روش گلوکومتری بوده است، هر چند اختلاف قند دو روش در مطالعه ما بیش‌تر بوده است.

شیوع هیپوگلیسمی در مطالعه اخوان و همکاران در نوزادان پر خطر برابر ۳۲ درصد و نوزادان معمولی برابر

۲۹ درصد گزارش گردید (۸). در این مطالعه، گلوکز کم تر از ۴۰ mg/dl در نوزادان، هیپوگلیسمی در نظر گرفته شد که در مطالعه ما هم بر حسب این تعریف، شیوع هیپوگلیسمی، کم تر گزارش شده است. تفاوت نتایج این دو مطالعه، احتمالاً مربوط به زمان اخذ نمونه می باشد که در مطالعه ما در ۲ ساعت اول بعد از تولد و در مطالعه اخوان ۴ تا ۶ ساعت بعد از تولد بود و بر حسب گزارش بعضی از مطالعات، نقطه برش هیپوگلیسمی بعد از ۳ ساعت از تولد بهتر است از ۴۵ mg/dl در نظر گرفته شود (۸). از آنجایی که نقطه برش گلوکومتری در مطالعه ما بر حسب بالاترین حساسیت و ویژگی برابر ۴۹ mg/dl به دست آمد و با توجه به بالا بودن میزان شاخص حساسیت این تست، استفاده از آن برای غربالگری هیپوگلیسمی نوزادان در کم ترین زمان که عارضه خاصی هم ندارد، مناسب می باشد. از طرف دیگر به کارگیری آن در اعمال بالینی و عنایت به ارزش پیش بینی مثبت و منفی بالای ۷۰ درصد، می توان پیش بینی نمود که میزان قند اعلام شده با گلوکومتری تا چه حد ارزشمند بوده و در تصمیم گیری بالینی کمک کننده است، زیرا اگر بر اساس جواب گلوکومتری یک نوزاد، تشخیص هیپوگلیسمی گذاشته شود یعنی کم تر از ۴۹ میلی گرم در هر دسی لیتر، تا ۸۶/۴ درصد موارد می توان پذیرفت که بیمار مذکور هیپوگلیسمیک است و نیازی به انجام تست استاندارد آزمایشگاهی وجود ندارد، مگر این که از نظر سایر ویژگی های بالینی نوزاد، شرایطی وجود داشته باشد که تصمیم بالینی جدیدی توسط پزشک گرفته شود تا ارزیابی استاندارد از قند خون نوزاد گرفته شود. هم چنین با عنایت به گزارش ۷۴/۱ درصدی ارزش پیش بینی منفی در این مطالعه برای گلوکومتری، می توان نتیجه گرفت که چنان چه نوزادی با تست گلوکومتری منفی (قند بیش از ۴۹ mg/dl) گزارش شود و در حقیقت گلوکز طبیعی را با این تست مشاهده نماییم، با احتمال ۷۴ درصد این آزمایش صحیح بوده و در صورتی که علائم و نشانه های بالینی دیگری

مبنی بر وضعیت هیپوگلیسمی وجود نداشته باشد، پذیرش قند خون گزارش شده بالاتر از ۴۹ mg/dl قابل قبول بوده و شاید نیازی برای تعیین قندخون به روش داخل وریدی آزمایشگاهی نبیند و مداخلات درمانی خود را برای موارد تشخیصی دیگر شروع کند. به طور کلی با توجه به نتایج منحنی ROC و سطح زیر منحنی بیش از ۸۳ درصد، به نظر می رسد تست گلوکومتری Easy Gluco ساخت کره جنوبی که در بیمارستان های امام خمینی (ره) ساری و بیمارستان شهید رجایی تنکابن، جهت تعیین گلوکز کاپیلری نوزادان استفاده می شود، دارای اعتبار قابل قبول می باشد.

محدودیت های این مطالعه شامل اخذ نمونه در دو بیمارستان بوده که بالطبع ممکن است علی رغم هماهنگی اولیه برای یکنواختی کار، فرایند اجرای پروتکل کاملاً مشابه نباشد. هم چنین ممکن است در بعضی از بیمارستان های استان از انواع دیگر گلوکوتست استفاده نمایند، ولی در مطالعه حاضر در هر دو بیمارستان از یک گلوکوتست استفاده شد که ممکن است تعمیم پذیری نتایج آن با محدودیت بیش تری همراه باشد. انجام خون گیری در نوزادان تنها برای یک بار هم شاید محدودیت دیگری باشد که در این مطالعه وجود داشت. در پایان می توان نتیجه گیری کرد که با توجه به فراوانی نسبتاً بالای هیپوگلیسمی در دو ساعت اولد بعد از تولد، در صورت وجود علائم بالینی، آمادگی لازم برای مداخله درمانی در اولین فرصت زمانی ضروری است. نوزادانی که با گلوکومتر، قند خون کم تر از ۴۹mg/dl دارند، تا ۸۶/۴ درصد موارد هیپوگلیسمیک هستند و نوزادانی که گلوکز بالاتر از ۴۹mg/dl دارند، به احتمال ۷۴ درصد نباید نگران هیپوگلیسمی نوزاد باشیم، مگر نوزاد علائم بالینی و ریسک فاکتورهای دیگری را داشته باشد. لذا می توان از این تست، برای غربالگری هیپوگلیسمی نوزادان در کم ترین زمان که عارضه خاصی هم ندارد و برای درمان و مراقبت بیمار کمک کننده و مناسب می باشد، استفاده نمود.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان نامه دکتری پزشکی عمومی آقای رضا نصیری استخراج شد. از معاونت پژوهشی دانشگاه

علوم پزشکی مازندران بابت تصویب آن و حمایت های مادی و معنوی، تشکر می شود.

References

1. Koh TH, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia--the controversy regarding definition. Arch Dis Child 1988; 63(11): 1386-1388.
2. Koh TH, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia--the controversy regarding definition. Arch Dis Child 1988; 63(11): 1386-1388
3. Ngercham S, Piriyanimit S, Kolatat T, Wongsiridej P, Inchgarm L, Kitsommart R, et al. Validity of two point-of-care glucometers in the diagnosis of neonatal hypoglycemia. Indian Pediatr 2012; 49(8): 621-625.
4. Salacinski AJ, Alford M, Drevets K, Hart S, Hunt BE. Validity and Reliability of a Glucometer Against Industry Reference Standards. J Diabetes Sci Technol 2014; 8(1): 95-99.
5. Depuy AM, Coassolo KM, Som DA, Smulian JC. Neonatal hypoglycemia in term, nondiabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(5): e45-e51.
6. Nooripoor SH, Ghorbani R, Azizzadeh f, Danai N, Yazdiha MS. Evaluating the blood glucose measured via glucometry in diagnosis of hypoglycemia in neonates. Koomesh 2012; 13(4): 440-444.
7. Rao LV, Jakubiak F, Sidwell JS, Winkelman JW, Snyder ML. Accuracy evaluation of a new glucometer with automated hematocrit measurement and correction. Clin Chim Acta 2005; 356(1-2): 178-183.
8. Akhvan-Karbasi S, Sadr-Bafghi M, Khagezadeh E, Zareh-Mahmoudabadi A. Identification of frequency of neonatal hypoglycemia. J Shaheed Sadoghi Univ Med Sci 2000; 10(4): 10-15.
9. kitsommart R, Ngercham S, Wongsiridej P, Kolatat T, Jirapaet KS, Paes B. Accuracy of the statstrip versus sure step flexxglucose meter in neonates at risk of hypoglycemia. Eur J Pediatr 2013; 172(9): 1181-1186.
10. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. Semin Perinatol 2000; 24(2): 136-149.
11. Wight N, Marinelli KA, COMMITTEE AOBMP. ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Breastfed Neonates. Breastfeed Med 2006; 1(3): 178-183.
12. Croke J, Sullivan M, Ryan-Drover A, Randell E, Andrews W, Aziz K. Two hour blood glucose levels in at-risk babies: An audit of Canadian guidelines. Paediatr Child Health 2009; 14(4): 238-244.
13. Heck LJ, Erenberg A. Clinical and laboratory observations, Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life. The Journal of Pediatrics 1987; 110(1): 119-122.
14. Nayeri F, Shariat M, Mousavi Behbahani HM, Dehghan P, Ebrahim B. Blood Glucose Measurement by Glucometer in Comparison with Standard Method in Diagnosis of Neonatal Hypoglycemia. Acta Med Iran 2014; 52(8): 619-622.
15. Balion C, Gray V, Ismail A, Baltz S, Seidlitz W. Screening for hypoglycemia at the bedside

-
- in the neonatal intensive care unit (NICU) with the abbot PCx glucose meter. *BMC pediatr.* 2006;6:28.
16. Ullal A, Parmar GM, Chauhan PH. Comparison of glucometers used in hospitals and in outpatient settings with the laboratory reference method in a tertiary care hospital in Mumbai. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17(Suppl 3): S688-S693.
17. Sadinejad M. Frequency of neonatal hypoglycemia on sepsis in the NICU. *Yafte (Journal of Lorestan Medical Sciences)* 1382; 19(5): 69-73.
18. Hamid MH, Chishti AL, Maqbool S. Clinical utility and accuracy of a blood glucose meter for the detection of neonatal hypoglycemia. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP.* 2004; 14(4): 225-228.
19. Ho H, Yeung W, Young B. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89(4): F356-F359.