تاثیر وزن نوزاد و دمای محیط بر میزان انتقال بین وضعیت‌های هیپوترمی در نوزادان بستری در NICU، با استفاده از مدل مارکوف

علیرضا اکبرزاده باغبان[1*]
سارا جام برسنگ[2]
حمید پزشک[3]
فاطمه نیری[4]

۱- گروه علوم پایه، دانشکده علوم توان‌بخشی، مرکز تحقیقات فیزیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- گروه آمار زیستی، دانشجوی دکتری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳- گروه آمار، دانشکده ریاضی، آمار و علوم کامپیوتر، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۴- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان امام حسین (ع)، ابتدای خیابان دماوند، روبروی بیمارستان بوعلی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
تلفن: ۷۷۵۶۱۷۲۲-۰۲۱
E-mail: akbarzad@sbmu.ac.ir

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۲/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۳/۰۶

زمینه و هدف: هیپوترمی یکی از عوامل مهم در بقای نوزادان، به‌خصوص در میان نوزادان کم وزن است. ماندگاری طولانی‌مدت در وضعیت هیپوترمی منجر به ورم، خون‌ریزی، یرقان و مرگ می‌شود. از این جهت پژوهش حاضر تلاشی در جهت بررسی عوامل موثر بر گذار از وضعیت هیپوترمی در نوزادان است.

روش بررسی: نمونه‌ی به‌کار گرفته شده در این پژوهش شامل ۴۳۹ نوزاد بستری در بخش NICU در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران بود. در این مطالعه، درجه حرارت رکتال نوزادان در بدو تولد و سپس در ادامه به فاصله‌های ۳۰ دقیقه‌ای، تا رسیدن به دمای نرمال اندازه‌گیری شد. در تحلیل داده‌ها و برآورد نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی از مدل چند وضعیتی مارکوف (Markov models) با دو متغیر همراه وزن و دمای محیط تولد استفاده و نرم‌افزار R برای برازش به‌کار گرفته شد.

یافته‌ها: نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به وضعیت خفیف آن ۰/۱۱۹۲ در دقیقه و برای انتقال از وضعیت هیپوترمی خفیف به وضعیت نرمال، ۰/۰۵۴۹ در دقیقه برآورد شد. متغیر وزن اثر معنی‌داری بر انتقال از وضعیت هیپوترمی به حالت نرمال داشت، فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۴۱۶۵و ۰/۱۳۶۴)، (P<۰/۰۰۱). دمای محیط تولد نیز اثر معنی‌داری بر تغییر وضعیت نوزاد از حالت هیپوترمی به وضعیت نرمال داشت، فاصله اطمینان ۹۵٪ برای پارامتر اثر دمای محیط بر نرخ انتقال (۰/۴۹۶۳ و ۰/۰۴۳۹) و (P<۰/۰۰۱) برآورد شد.

نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد، نوزادان با وزن نرمال و متولد شده در دمای بالای ۲۸ °C سریع‌تر از وضعیت هیپوترمی منتقل می‌شوند. چون وزن نوزاد در زمان تولد در اختیار کادر پزشکی نیست، کنترل دمای محیط تولد می‌تواند بهبودی را تسریع کند.

کلمات کلیدی: هیپوترمی نوزادی، وزن نوزاد، دمای محیط تولد، مدل چند وضعیتی مارکوف، نرخ انتقال.

مقدمه

هیپوترمی نوزادی (Neonatal hypothermia) را می‌توان به‌عنوان حالت غیرنرمال دمایی که در آن دمای بدن نوزاد زیر ۳۶/۵ °C افت می‌کند، تعریف کرد.[1] ادامه روند کاهش دمای بدن می‌تواند منجر به اثرات نامطلوب بالینی، شامل مشکلات متابولیک تا مرگ گردد. در هنگام تولد، نوزاد تازه متولد شده‌ی خیس ناگهان با محیط سرد و خشک مواجه می‌شود و با افزایش تولید حرارت و تلاش برای حفظ حرارت موجود به‌وسیله انقباض عروق جلدی به این مساله پاسخ می‌دهد. پاسخ‌دهی در لحظه‌ای از زمان صورت می‌گیرد و می‌تواند ساعت‌ها ادامه پیدا کند.[2] در فقدان محافظت حرارتی، نوزاد ممکن است مقدار قابل توجهی از حرارت بدن را از دست بدهد. گاه در اولین دقایق تولد، دمای پوست ۴-۲ °C افت می‌کند.[3و4] در واقع، نرخ از دست دادن حرارت وقتی که نوزاد عریان در دمای ۲۳ °C قرار

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

می‌گیرد، همانند نرخ حرارتی است که یک فرد بالغ در دمای ۰ °C از دست می‌دهد.[۵] اعمالی مثل، رها کردن نوزاد بدون محافظت حرارتی، به تاخیر انداختن خشک کردن و قنداق کردن، حمام دادن نوزاد بلافاصله بعد از تولد از مواردی است که می‌تواند احتمال هیپوترم شدن نوزاد را افزایش دهد.[۱]

هیپوترمی در ساعات اولیه تولد یکی از دلایل مهم ایجاد بیماری و در نهایت مرگ نوزادان در کشورهای در حال توسعه است. شیوع بالای هیپوترمی در کشورهایی با بیش‌ترین بار مرگ نوزادان گزارش شده است.[۶] سازمان بهداشت جهانی (WHO) قوانین کنترل دمای بدن را در میان قوانین مراقبت‌های نوزادی برای کشورهای در حال توسعه گنجانده است.[۵] هیپوترمی حتی در کشورهایی که دارای آب و هوای گرمسیری هستند نیز شیوع دارد. به‌عنوان مثال در نپال ۸۵٪ از نوزادان تازه متولد شده در دو ساعت اولیه زندگی دمایی کم‌تر از ۳۶ °C دارند.[۷] در اتیوپی،[۸] زامبیا[۹] و زیمبابوه[۱۰] از یک دوم تا دو سوم نوزادان بعد از تولد هیپوترم هستند.

در مطالعه‌ای که در ایران بر روی ۹۴۰ نوزاد انجام شد شیوع هیپوترمی ۵۳/۳٪ عنوان گردید.[۱۱] در مطالعات پزشکی وضعیت سلامت افراد یا پاسخ به یک درمان یا محرک خاص اغلب به‌صورت وضعیت‌های مختلف ثبت می‌شود، گاهی این مشاهده وضعیت در طول زمان تکرار می‌شود. مدل‌های چند وضعیتی پیوسته زمان به شکل گسترده‌ای در مدل‌بندی متغیرهای طبقه‌بندی شده و جمع‌آوری شده در طول زمان به‌کار می‌روند. در کاربردهای پزشکی، متغیر پاسخ ممکن است مربوط به وضعیت‌های بیماری باشد و این وضعیت‌ها ممکن است در فواصل زمانی نامنظمی مشاهده شده باشند. چنین برنامه مشاهده‌ای را مشاهده پانلی گویند.[۱۲] در این شرایط زمان‌های انتقال اغلب با سانسور فاصله‌ای همراه است، بدین‌معنی که زمان دقیق انتقال‌ها از یک وضعیت به وضعیت دیگر بیماری معلوم نیست. وجود این نوع از سانسور، کار برآورد پارامترهای مدل را در حالت کلی مشکل می‌سازد. از این رو فرآیندهای چند وضعیتی گاهی اوقات به گونه‌ای فرض می‌شوند که دارای ویژگی مارکوف باشند.[۱۳] این فرض موجب می‌شود محاسبه تابع درست‌نمایی و در نتیجه برآورد پارامترهای مدل ساده‌تر شود.[۱۴]

این نوع از مدل‌ها در سطح وسیعی از کاربردهای پزشکی به‌کار رفته‌اند، برای مثال در HIV/AIDS،[۱۵و۱۶] سرطان پستان[۱۷] و آسیب شبکیه ناشی از دیابت.[۱۸و۱۹] در مطالعاتی که در گذشته انجام شده، با استفاده از روش‌های توصیفی و رگرسیون لجستیک شیوع هیپوترمی برآورد و عوامل مخاطره آن مورد آزمون قرار گرفته و تعیین شده‌اند.[۲۰و۲۱] با این حال تاکنون نرخ انتقال بین وضعیت‌های هیپوترمی و هم‌چنین گذار از وضعیت هیپوترمی و عوامل موثر بر این انتقال مورد مطالعه قرار نگرفته است، لذا در این مطالعه سعی شده است تا با استفاده از مدل مارکوف، نرخ انتقال بین وضعیت‌های مختلف هیپوترمی نوزادی برآورد و اثر وزن نوزاد و دمای محیط تولد بر این نرخ تعیین شود.

روش بررسی

نمونه به‌کار گرفته شده در این مطالعه بخشی از مطالعه طولی مشاهده‌ای بزرگ‌تری که توسط Nayeri و Nili بر روی نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) در بیمارستان ولیعصر (عج) شهر تهران انجام شده است، می‌باشد.[۱۱] معیارهای ورود عبارت هستند از هیپوترم بودن نوزاد در بدو تولد و ماندگاری در این وضعیت حداقل تا دومین زمان اندازه‌گیری درجه حرارت و معیار خروج عبارت است از رسیدن نوزاد به وضعیت نرمال. با منظور نمودن این ملاک‌ها، ۴۳۹ نوزاد در این تحقیق بررسی شدند.

در این مجموعه داده درجه حرارت رکتال نوزادان ابتدا در بدو تولد اندازه‌گیری شد و در صورتی که درجه حرارت رکتال کم‌تر از ۳۶/۵ بود اندازه‌گیری‌ها به فاصله‌های ۳۰ دقیقه تا خارج شدن نوزاد از وضعیت هیپوترمی ادامه یافت. پاسخ در نظر گرفته شده شدت هیپوترمی بود که به‌صورت، درجه حرارت نرمال (دمای رکتال ۳۸°C–۳۶/۵)، هیپوترمی خفیف (درجه حرارت رکتال °C ۳۶/۵–۳۵)، هیپوترمی متوسط (درجه حرارت رکتال °C ۳۵–۳۲) و هیپوترمی شدید (درجه حرارت زیر °C ۳۲) درجه‌بندی شد.

در این مطالعه، دو گروه آخر ترکیب شده و به‌عنوان وضعیت هیپوترمی شدید در نظر گرفته شد. در مطالعه مذکور درجه حرارت نوزادان بنابر توصیه سازمان بهداشت جهانی تا رسیدن به وضعیت نرمال اندازه‌گیری شد،[۲۲] در نتیجه هر نوزاد به تعداد دفعات مختص خود معاینه گردید. در مدل‌های چند وضعیتی داده‌ها به‌صورت سری مشاهدات $x_{i0},x_{i1},...,x_{in}$ در زمان‌های $t_{i0},...,t_{in}$ در نظر گرفته می‌شوند که

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

حاصل از فرآیند $X(t)$ است، این فرآیند مقادیر $1,...,R$ وضعیت را برای هر بیمار $i=1,...,N$ اختیار می‌کند. در این صورت لگاریتم تابع درست‌نمایی به شکل زیر بیان می‌شود.[۲۳]

$$l(\theta)=\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{ni}\log(p_{x_{i(j-1)}x_{ij}}(t_{i(j-1)},t_{ij};\theta))$$

که در آن $p_{rs}(t_0,t_1,\theta)=p(x(t_1)=s\mid x(t_0)=r;\theta)$ درایه (r,s) از ماتریس $R\times R$ احتمال انتقال است که به‌وسیله حل معادله پیشرو کولموگروف زیر قابل دست‌یابی است.[۲۴]

$\frac{dP(t_0,t)}{dt}=p(t_0,t)Q(t)$ در این تساوی Q ماتریس شدت انتقال است که درایه‌های آن به شکل زیر با شرط $q_{rr}=-\sum_{r\neq s}q_{rs}$ برای $r=1,...,R$ تعریف می‌شود. با به‌دست آوردن ماتریس شدت انتقال در این مدل می‌توانیم میانگین زمان ماندگاری در هر وضعیت بیماری را محاسبه کنیم، این معیار با عکس درایه‌های قطر اصلی ماتریس شدت انتقال برابر است. الگوریتم عددی، در سال ۱۹۸۵ برای محاسبه برآوردهای ماکزیمم درست‌نمایی مدل فوق ارایه شده است.[۲۵] با برازش این مدل هم‌چنین امکان برآورد نسبت مخاطره برای هر دو سطح از سطوح بیماری را در سطوح متغیرهای مستقل را داریم. در مطالعه حاضر مدل چند وضعیتی مارکوفی با دو متغیر همراه وزن نوزاد و دمای محیط تولد، به داده‌ها برازش داده شد. اثر این متغیرها به‌عنوان عوامل موثر بر نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به خفیف و خفیف به نرمال بررسی شد. وزن نوزاد در سه طبقه، بسیار کم وزن (زیر ۱۵۰۰gr)، کم وزن (۱۵۰۰–۲۵۰۰gr) و نرمال وزن (بالای ۲۵۰۰gr) و دمای محیط تولد در دو طبقه، دمای محیط تولد زیر ۲۸ °C و دمای محیط بالای ۲۸ °C، به‌عنوان متغیرهای همراه به مدل وارد شد.

یافته‌ها

تمام ۴۳۹ نوزاد وارد شده به مطالعه در بدو تولد هیپوترم بوده‌اند، از میان آن‌ها ۱۱ نفر (۲/۵٪) در وضعیت هیپوترمی متوسط تا شدید و ۴۲۸ نفر (۹۷/۵٪) در وضعیت هیپوترمی خفیف قرار داشتند. توزیع فراوانی وضعیت هیپوترمی نوزادان در زمان‌های مورد مطالعه در جدول– ۱ آمده است. با برازش مدل چند وضعیتی مارکوف با دو متغیر همراه، نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به خفیف و از وضعیت هیپوترمی خفیف به نرمال به‌ترتیب، ۰/۱۱۹۲ و ۰/۰۵۴۹ در دقیقه برآورد شد. به این معنی که انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به حالت هیپوترمی خفیف سریع‌تر از انتقال از وضعیت هیپوترمی خفیف به نرمال اتفاق می‌افتد. متغیر وزن نوزاد اثر معنی‌داری بر نرخ انتقال از هیپوترمی شدید به حالت هیپوترمی خفیف نداشت. فاصله اطمینان ۹۵٪ برای پارامتر اثر وزن نوزاد بر نرخ انتقال (۲/۲۷۶ و ۱/۶۱۹–) به‌دست آمد، اما اثر وزن نوزاد بر انتقال از وضعیت هیپوترمی خفیف به وضعیت نرمال معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای این پارامتر (۰/۴۱۶۵ و ۰/۱۳۶۴) برآورد شد. تاثیر وزن بر نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی خفیف به نرمال به تفکیک

جدول– ۱: توزیع فراوانی وضعیت هیپوترمی نوزادان در زمان‌های مشاهده شده و درصد آن

وضعیت هیپوترمی		زمان به دقیقه				
		۱	۳۰	۶۰*	۹۰*	۱۲۰*
هیپوترمی شدید	تعداد	۱۱	۰	۰	۰	۰
	درصد در زمان	٪۲/۵	٪۰	٪۰	٪۰	٪۰
هیپوترمی خفیف	تعداد	۴۲۸	۱۰۰	۱۶	۲	۰
	درصد در زمان	٪۹۷/۵	٪۲۲/۸	٪۱۶/۰	٪۱۲/۵	٪۰
نرمال	تعداد	۰	۳۳۹	۸۴	۱۴	۲
	درصد در زمان	٪۰	٪۷۷/۲	٪۸۴/۰	٪۸۷/۵	٪۱۰۰/۰
مجموع	تعداد	۴۳۹	۴۳۹	۱۰۰	۱۶	۲
	درصد در زمان	٪۱۰۰/۰	٪۱۰۰/۰	٪۱۰۰/۰	٪۱۰۰/۰	٪۱۰۰/۰

* در این زمان‌ها توزیع فراوانی وضعیت هیپوترمی فقط برای نوزادانی ارایه شده است که در زمان قبل در وضعیت هیپوترمی خفیف بوده‌اند

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

جدول- ۲: برآورد میانگین زمان ماندگاری در وضعیت هیپوترمی خفیف به تفکیک گروه‌های وزنی و دمای محیط تولد در نوزادان هیپوترمی مورد مطالعه

نام متغیر کمکی	سطوح متغیر کمکی	برآورد میانگین (دقیقه)
وزن نوزاد در زمان تولد	بسیار کم وزن (<۱۵۰۰)	۳۸/۰۴۹
	کم وزن (۲۵۰۰-۱۵۰۰)	۲۸/۸۵۸
	نرمال (>۲۵۰۰)	۲۱/۸۸۷
دمای محیط تولد	زیر ۲۸ درجه سانتی‌گراد	۳۸/۲۹۲
	بالای ۲۸ درجه سانتی‌گراد	۲۹/۲۲۸

گروه‌های وزنی در غالب برآورد زمان ماندگاری در وضعیت هیپوترمی خفیف در جدول- ۲ نشان داده شده است. اثر دمای محیط تولد بر نرخ انتقال از وضعیت هیپوترمی خفیف به وضعیت نرمال معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱)، فاصله اطمینان ۹۵٪ برای پارامتر اثر دمای محیط بر نرخ انتقال، (۰/۴۹۶۳ و ۰/۰۴۳۹) به‌دست آمد. اثر این متغیر بر انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به خفیف معنی‌دار نبود. فاصله اطمینان ۹۵٪ برای پارامتر اثر این متغیر در انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به خفیف (۲/۴۴۸ و ۱/۹۱۵-) به‌دست آمد. زمان ماندگاری در وضعیت هیپوترمی خفیف به تفکیک دو طبقه دمایی، در جدول- ۲ آمده است. بر اساس این جدول نوزادان بسیار کم وزن، تقریباً به‌طور میانگین ۳۸ دقیقه زمان می‌برد تا از وضعیت هیپوترمی خفیف به وضعیت نرمال برسند در حالی که نوزادان با وزن کم تقریباً، به‌طور متوسط ۲۹ دقیقه در وضعیت هیپوترمی خفیف باقی می‌مانند. متوسط زمانی که نوزاد در وضعیت هیپوترمی خفیف به سر می‌برد تا به حالت نرمال برسد در دمای بالای °C ۲۸ کم‌تر از زمانی است که دمای محیط زیر °C ۲۸ است، این زمان در دمای زیر °C ۲۸ به‌طور متوسط ۳۸ دقیقه در مقابل ۲۹ دقیقه برای دمای بالای °C ۲۸ است.

نسبت مخاطره برای وضعیت هیپوترمی خفیف نسبت به شدید ۱/۳۸۸ با فاصله اطمینان ۹۵٪، (۹/۷۴۰ و ۰/۱۹۸۰) و برای وضعیت هیپوترمی نرمال نسبت به هیپوترمی خفیف ۱/۳۱۸ با فاصله اطمینان ۹۵٪، (۱/۵۱۶۷ و ۱/۱۴۶۱) در سطوح متغیر وزن برآورد شد. نسبت مخاطره برای وضعیت هیپوترمی خفیف نسبت به شدید ۱/۳۰۵۸ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۱۱/۵۶۹۲ و ۰/۱۴۷) و ۱/۳۱۰۱ با فاصله اطمینان ۹۵٪، (۱/۶۴۲۶ و ۱/۰۴۴۸) برای وضعیت هیپوترمی نرمال نسبت به هیپوترمی خفیف در سطوح متغیر دمای محیط برآورد شد.

بحث

هیپوترمی نوزادی یکی از عوامل تاثیرگذار در بقای نوزادان به‌خصوص نوزادان کم وزن است. عدم توجه پرسنل بهداشتی و درمانی به اقدامات اولیه ساده‌ای چون، فراهم آوردن محیطی گرم، بدون جریان هوا و تمیز در هنگام تولد نوزاد، از عوامل اصلی بروز این عارضه است.[۱]

همان‌طور که در مقدمه ذکر کردیم طبق تحقیقات، با باقی ماندن نوزاد در حالت هیپوترمی صدمات جبران‌ناپذیری از لحاظ بالینی، از مشکلات متابولیکی گرفته تا مرگ، به وی وارد خواهد شد، بنابراین انتقال هر چه سریع‌تر نوزاد از وضعیت هیپوترمی بسیار حایز اهمیت است و در همین جهت آگاهی از عواملی که این انتقال را تسریع می‌کنند می‌تواند گام موثری در جلوگیری از وقوع مشکلات پس از بروز هیپوترمی باشد، به همین دلیل این مطالعه به منظور برآورد زمان ماندگاری موقت نوزاد در وضعیت هیپوترمی و تعیین عوامل موثر بر انتقال نوزاد از وضعیت هیپوترمی به حالت نرمال انجام گرفت.

در این مطالعه سه سطح برای وزن نوزادان در نظر گرفته شد، نوزادان بسیار کم وزن (زیر ۱۵۰۰ گرم)، نوزادان کم وزن (۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم) و نوزادان با وزن نرمال (بالای ۲۵۰۰ گرم). اثر وزن نوزاد در انتقال از وضعیت هیپوترمی به وضعیت نرمال معنی‌دار بود به این شکل که نوزادان بسیار کم وزن با نرخ کم‌تر و نوزادان نرمال وزن با نرخ بیش‌تری از وضعیت هیپوترمی خارج شدند. این نتیجه موید نتایج مطالعاتی است که شیوع هیپوترمی را در نوزادان مورد بررسی قرار داده‌اند.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

اکثر مطالعات انجام شده در بررسی شیوع هیپوترمی وزن را به عنوان یکی از عوامل مخاطره در بروز هیپوترمی نوزادی معرفی کرده‌اند،[۱۱و۲] با توجه به نتیجه به‌دست آمده در این مطالعه می‌توان گفت نه تنها وزن عامل موثر بر شیوع هیپوترمی است، بلکه عامل مهمی در گذار از وضعیت هیپوترمی نیز می‌باشد. هم‌چنین اثر دمای محیط تولد نوزاد بر نرخ انتقال از وضعیت‌های هیپوترمی مورد بررسی قرار گرفت. دمای محیط تولد در دو سطح دمای زیر ۲۸ °C و بالای ۲۸ °C به مدل وارد شد. نتایج نشان داد نوزادان متولد شده در دمای بالای ۲۸ °C زمان کم‌تری را در وضعیت هیپوترمی می‌گذرانند، این مطلب نیز موید توصیه‌های سازمان‌های بین‌المللی مبنی بر گرم نگه داشتن نوزاد هنگام تولد است.[۵]

مطالعاتی که در سال‌های گذشته در زمینه هیپوترمی نوزادی صورت گرفته است اغلب به بررسی شیوع هیپوترمی نوزادی و عوامل موثر بر شیوع به‌صورت مقطعی پرداخته‌اند و مطالعه آن به شکل طولی و بررسی روند انتقال از وضعیت هیپوترمی کم‌تر مد نظر بوده است. همان‌طور که ذکر گردید، ماندن نوزاد در وضعیت هیپوترمی منجر به صدمات بالینی بسیاری خواهد شد. در این پژوهش با استفاده از مدل‌های چند وضعیتی مارکوف به بررسی نرخ انتقال و به‌ویژه بررسی و تعیین عوامل موثر بر این نرخ پرداخته شد. از این رو نقطه قوت و نیز علت تمایز این مطالعه با مطالعات پیشین، بررسی نرخ انتقال و عوامل موثر بر آن است که می‌تواند کمک شایانی در کاهش صدمات ناشی از هیپوترمی نوزادی شود.

مدل‌های چند وضعیتی مارکوف به‌طور معمول در مطالعه بیماری‌های مزمن به‌کار رفته است که در آن، وضعیت بیمار بین وضعیت‌های گسسته بیماری در طول زمان تغییر می‌کند، به‌عنوان مثال برای بررسی مشکلات پس از پیوند رگ در بیماران قلبی مدلی با چهار وضعیت برازش داده شد و در آن اثر سن فرد گیرنده، سن فرد اهدا کننده و جنس فرد گیرنده را بر موفق بودن پیوند را در طبقات مختلف و ترکیبی از متغیرهای همراه بررسی کردند، در آن مطالعه نویسندگان با استفاده از این مدل چهار وضعیتی نشان دادند افراد در برخی از این ترکیب‌های متغیرهای همراه با نرخ بیش‌تری به وضعیت چهارم بیماری می‌رسند.[۲۶]

برآورد نرخ انتقال بین وضعیت‌های بیماری، مطالعه اثر عوامل مخاطره بر این انتقال‌ها و بررسی اثر مداخله‌های پزشکی در صورت وجود، از مطالب مورد توجه در برازش این مدل‌ها هستند. در مطالعات پزشکی داده‌ها در اغلب موارد، شامل یک سری از تشخیص‌های سطوح بیماری در زمان‌های منحصر به فرد برای هر بیمار است. به دلیل این‌که تغییر وضعیت بیمار در بازه‌های پیوسته‌ای از زمان رخ می‌دهد و مشاهده وضعیت بیمار در نقاط زمانی گسسته صورت می‌گیرد، امکان از دست دادن زمان دقیق تغییر وضعیت وجود دارد. مدل‌های بسیاری برای برازش به داده‌های طولی پزشکی و تحلیل آن‌ها در دست است. در این میان، مدل‌های چند وضعیتی این قابلیت را دارند که برآورد نرخ‌های انتقال را با لحاظ کردن این سانسور فاصله‌ای به‌دست دهند.[۲۷]

به دلیل وجود این ویژگی در داده‌های مطالعه حاضر، از این مدل برای برآورد نرخ‌های انتقال استفاده شد. لازم به ذکر است در اکثر مطالعات در زمینه هیپوترمی نوزادی به بررسی عوامل موثر بر شیوع آن پرداخته شده است، به‌عنوان مثال مطالعه Bhatt[۲۸] که شیوع هیپوترمی را در نوزادان نارس در وزن‌های مختلف مورد مطالعه قرار داده است و بررسی به‌صورت تعیین عوامل موثر بر انتقال به وضعیت نرمال کم‌تر صورت گرفته است. هر چند در این مطالعه اثر وزن زمان تولد نوزاد و دمای محیط تولد بر انتقال از وضعیت هیپوترمی شدید به وضعیت هیپوترمی خفیف از دیدگاه آماری معنی‌دار نبود، با این حال می‌تواند ناشی از حجم کم نوزادان در گروه هیپوترمی شدید باشد. این مطلب را می‌توان با انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر در این گروه بررسی نمود. ضمن این‌که بررسی نرخ انتقال با در نظر گرفتن نمره آپگار نوزادان می‌تواند نتایج کامل‌تری به‌دست دهد.

از آنجایی که وزن نوزاد در هنگام تولد در اختیار کادر پزشکی نیست، نگه داشتن درجه حرارت محیط تولد نوزاد در دمای مناسب می‌تواند منجر به تغییر وضعیت سریع‌تر نوزاد از وضعیت هیپوترمی به حالت نرمال شود. از این جهت آموزش در این زمینه می‌تواند بسیار حایز اهمیت باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "مدل‌های چند وضعیتی مارکوف و کاربرد آن‌ها در تحلیل داده‌های هیپوترمی نوزادی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۰ به کد ۷۵۲۸ می‌باشد، که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی انجام شده است.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

References

1. Kumar V, Shearer JC, Kumar A, Darmstadt GL. Neonatal hypothermia in low resource settings: a review. *J Perinatol* 2009;29(6):401-12.
2. Alexander G, Williams D. Shivering and non-shivering therogenesis during summit metabolism in young lambs. *J Physiol* 1968;198(2):251-76.
3. Dahm LS, James LS. Newborn temperature and calculated heat loss in the delivery room. *Pediatrics* 1972;49(4):504-13.
4. Adamson KJ Jr, Towell ME. Thermal homeostasis in the fetus and newborn. *Anesthesiology* 1965;26:531-48..
5. World Health Organization (WHO). Thermal Protection of the Newborn: A Practical Guide. Maternal and Newborn Health. [Internet] 1997 [cited 2012 Jun 15]; Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_RHT_MSM_97.2.pdf
6. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L; Lancet Neonatal Survival Steering Team. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet* 2005;365(9463):977-88.
7. Johanson RB, Malla DS, Tuladhar C, Amatya M, Spencer SA, Rolfe P. A survey of technology and temperature control on a neonatal unit in Kathmandu, Nepal. *J Trop Pediatr* 1993;39(1):4-10.
8. Tafari N, Olsson EE. Neonatal cold injury in the tropics. *Ethiop Med J* 1973;11(1):57-65.
9. Christensson K, Ransjö-Arvidson AB, Kakoma C, Lungu F, Darkwah G, Chikamata D, et al. Midwifery care routines and prevention of heat loss in the newborn: a study in Zambia. *J Trop Pediatr* 1988;34(5):208-12.
10. Kambarami RA, Mutambirwa J, Maramba PP. Caregivers' perceptions and experiences of 'kangaroo care' in a developing country. *Trop Doct* 2002;32(3):131-3.
11. Nayeri F, Nili F. Hypothermia at birth and its associated complications in newborns: a follow up study. *Iranian J Publ Health* 2006;35(1):48-52.
12. Jackson CH. Multi-state modelling with R: the msm package. [internet] 2007 Oct 1 [cited 2012 Jun 15]; Available from: http://rss.acs.unt.edu/Rdoc/library/msm/doc/msm-manual.pdf
13. Hung-Wen Yeh. Estimating parameters in Markov models for longitudinal studies with missing data or surrogate outcomes. [Internet] 2007 Jan 1 [cited 2012 Jun 15]; Texas Medical Center Dissertations (via ProQuest). Available from: http://digitalcommons.library.tmc.edu/dissertations/AAI3290040
14. Titman AC, Sharples LD. A general goodness-of-fit test for Markov and hidden Markov models. *Stat Med* 2008;27(12):2177-95.
15. Aalen OO, Farewell VT, De Angelis D, Day NE, Gill ON. A Markov model for HIV disease progression including the effect of HIV diagnosis and treatment: application to AIDS prediction in England and Wales. *Stat Med* 1997;16(19):2191-210.
16. Gentleman RC, Lawless JF, Lindsey JC, Yan P. Multi-state Markov models for analysing incomplete disease history data with illustrations for HIV disease. *Stat Med* 1994;13(8):805-21.
17. Duffy SW, Chen HH, Tabar L, Day NE. Estimation of mean sojourn time in breast cancer screening using a Markov chain model of both entry to and exit from the preclinical detectable phase. *Stat Med* 1995;14(14):1531-43.
18. Marshall G, Jones RH. Multi-state models and diabetic retinopathy. *Stat Med* 1995;14(18):1975-83.
19. Kosorok M, Chao WH. The analysis of longitudinal ordinal response data in continuous time. *J Am Stat Assoc* 1996;91(434):807-17.
20. Zayeri F, Kazemnejad A, Ganjali M, Babaei G, Nayeri F. Incidence and risk factors of neonatal hypothermia at referral hospitals in Tehran, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2007;13(6):1308-18.
21. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9460):663-70.
22. Maternal Health and Safe Motherhood Programme. Thermal control of the newborn: a practical guide. Pennsylvania State University: Maternal Health and Safe Motherhood Programme, Division of Family Health, World Health Organization, 1993.
23. Titman AC. Computation of the asymptotic null distribution of goodness-of-fit tests for multi-state models. *Lifetime Data Analysis* 2009;15(4):519-33.
24. Cox DR, Miller HD. The Theory of Stochastic Processes. London: Chapman and Hall; 1965.
25. Kalbfleisch JD Lawlwss JF. The analysis of panel data under a Markov assumption. *J Am Stat Assoc* 1985;80(392):863-71.
26. Jackson CH, Sharples LD, Thompson SG, Duffy SW, Couto E. Multi-state Markov models for disease progression with classification error. *Statistician* 2003;52(2):193-209.
27. Jackson CH. Multi-state models for panel data: the msm package for R. *J Statistic Software* 2011;38(8):11-24.
28. Bhatt DR, White R, Martin G, Van Marter LJ, Finer N, Goldsmith JP, et al. Transitional hypothermia in preterm newborns. *J Perinatol* 2007;27 Suppl 2:S45-7.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]

TUMJ Tehran University Medical Journal, August 2012; Vol. 70, No. 5: 282-288 Original Article

The effects of temperature and birth weight on the transition rate of hypothermia in hospitalized neonates using Markov models

Alireza Akbarzadeh Baghban Ph.D.[1*]
Sara Jambarsang M.Sc.[2]
Hamid Pezeshk Ph.D.[3]
Fatemeh Nayeri M.D.[4]

1- Department of Basic Sciences, School of Rehabilitation Sciences, Physiotherapy Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department of Biostatistics, Ph.D. Student, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- School of Mathematics, Statistics and Computer Science, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran.
4- Maternal, Fetal & Neonatal Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Emam Hossein Sq., Damavand St., Opposite Boali Hospital, School of Rehabilitation Science, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-77561722
E-mail: akbarzad@sbmu.ac.ir

Abstract

Received: March 13, 2012 Accepted: May 26, 2012

Background: Hypothermia is an important determinant of survival in newborns, especially among low-birth-weight ones. Prolonged hypothermia leads to edema, generalized hemorrhage, jaundice and ultimately death. This study was undertaken to examine the factors affecting transition from hypothermic state in neonates.

Methods: The study consisted of 439 neonates hospitalized in NICU of Valiasr in Tehran, Iran in 2005. The neonates' rectal temperature was measured immediately after birth and every 30 minutes afterwards, until neonates passed hypothermia stages. In order to estimate the rate of transition from neonatal hypothermic state, we used multi-state Markov models with two covariates, birth weight and environmental temperature. We also used R package to fit the model.

Results: Estimated transition rates from severe hypothermia and mild hypothermia were 0.1192 and 0.0549 per minute, respectively. Weight had a significant effect on transition from hypothermia to normal condition (95% CI: 0.1364–0.4165, P<0.001). Environmental temperature significantly affected the transition from hypothermia to normal stage (95% CI: 0.0439–0.4963, P<0.001).

Conclusion: The results of this study showed that neonates with normal weight and neonates in an environmental temperature greater than 28 °C had a higher transition rate from hypothermia stages. Since birth weight at the time of delivery is not under the control of medical staff, keeping the environmental temperature in an optimum level could help neonates to pass through the hypothermia stages faster.

Keywords: birth weight, environmental, hypothermia, multi-state Markov models, neonatal, temperature, transition rate.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-15]