

## موارد استفاده از تعویض خون مادر نظر گرفتن نقش آلبومین

### در درمان بیماریهای همولیز دهنده نوزادان

هرگاه بخواهیم اصولی را که تاکنون برای درمان نوزادان که در مراحل اولیه بیماریهای همولیز دهنده معمول بوده بکار بندیم و از همه نوزادان تعویض خون بعمل آوریم بطور قطع و یقین برخی از آنها زیر درمان بیمورد قرار خواهند گرفت.

اصولاً تعویض خون نباید بواسطه بالا بودن مقدار بیلروبین و از نظر جلوگیری از آنسفالوپاتی ها انجام گیرد بلکه باید این کار در مواردی انجام شود که تنها وسیله برای نجات نوزاد باشد و در اینصورت هرگاه تعویض مورد پیدا کند باید چنان انجام شود که اثرات قطعی داشته باشد و تاجائیکه ممکن است از تکرار آن باید جلوگیری شود.

### ارزش آلبومین

در بررسیهای اخیر: اولاً تعیین ظرفیت آزاد آلبومین سرم، ثانیاً اضافه کردن آلبومین متراکم انسانی بخونیکه برای تعویض بکار میرود اساس پیش بینی و درمان بیماریهای همولیتیک نوزادان قرار گرفته است.

ظرفیت ترکیب آلبومین سرم خون با ماده رنگی فنول سولفون فتالین (P.S.P) با غلظت و ظرفیت آزاد آلبومین آن ارتباط مستقیم دارد. بطور متقابل هرچه در این ظرفیت برای ترکیب شدن با ماده رنگی P.S.P بالا باشد قدرت ترکیبی آن با بیلوبین و سایر مواد رنگی خون نیز بالاتر خواهد بود.

معمولاً پس از تعویض خون (باروش سابق بدون اضافه کردن آلبومین) بواسطه اینکه آلبومین اشباع نشده پلاسمای خون جانشین آلبومین، اشباع شده از مواد رنگی سرم نوزاد میگردد ظرفیت ترکیبی آن با P.S.P اضافه گردیده و بالعکس مقدار آن بعلت وجود سیترات در خون تزریقی شده بمقدار کمی پائین میآید.

استاد یاربخش انتقال خون بیمارستان پهلوی

بطریها حد متوسط آن در هر ۱۰۰ سانتیمتر مکعب پلاسما به  $\frac{1}{4}$  گرم و با اضافه کردن  $\frac{1}{4}$  گرم آلبومین حد متوسط آن در هر یک ۱۰ بطری به ۷ گرم درصد رسیده است.

در ۲۰ بطری ۴۰۰ سانتیمتر مکعبی خون تهیه شده در مرکز انتقال خون بیمارستان پهلوی که حاوی ۱۰۰ سانتیمتر مکعب محلول A.C.D میباشد حد متوسط آلبومین با روش رنگ سنجی ییوره در هر ۱۰۰ سانتیمتر مکعب پلاسما آن  $\frac{3}{44}$  گرم (بین  $\frac{3}{1}$  تا  $\frac{4}{4}$  گرم درصد) بوده است، که برحسب نیاز نوزادان و بادر نظر گرفتن مقدار بیلی روبین و ظرفیت ترکیبی سرم آنها با P.S.P میتوان بهر شیشه پس از کم کردن ۰ سانتیمتر مکعب پلاسما مقدار ۷ تا ۱۲ گرم آلبومین انسانی در حجم مساوی اضافه نمود.

### برداشت بیلی روبین

اگر در موقع تعویض تمام خونیکه از بدن نوزاد بیرون کشیده میشود مستقیماً بوسیله لوله از دستگاه تعویض به بطری مدرجی منتقل شود. پس از سانتریفوژ آن بوسیله اندازه گرفتن حجم سرم این خون و مقدار بیلی روبین آن میتوان مقدار برداشت بیلی روبین را در هر تعویض خون تعیین نمود.

در سری نوزادانیکه حد متوسط وزنشان ۳ کیلوگرم و در مدت زمان یکساعت با ۴ و ۵ سانتیمتر مکعب خون تعویض خونی شده اند برداشت بیلی روبین در نزد هر یک از آنها که با خون بکاررفته آلبومین اضافه گردیده است بطور متوسط ۲ و ۳ درصد اضافه شده است.

### تعداد دفعات تعویض

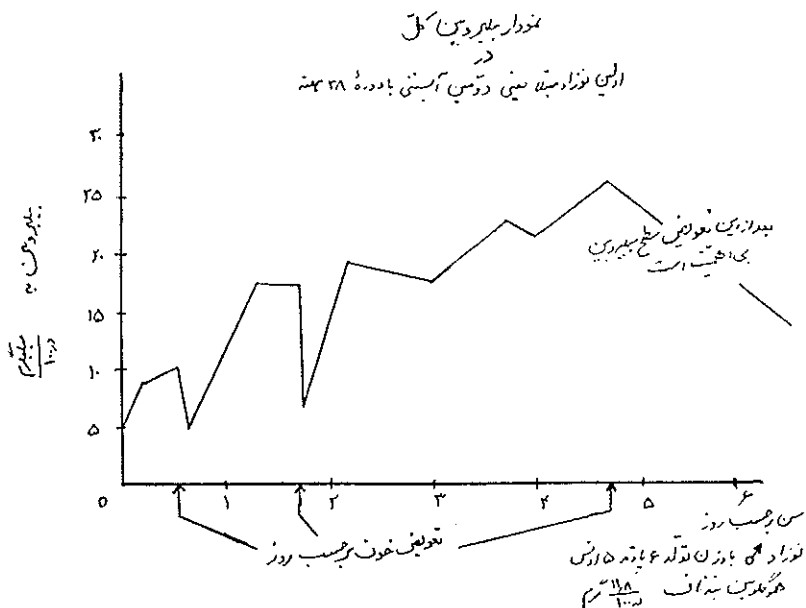
در بیمارستان سموریال دانشگاه سیراکیوس از گروه نوزادانیکه با کوبس بدنیا آمدند ۴ و ۵ درصد ابتدا احتیاج به تعویض خون پیدا نمودند. از ۵ نوزادیکه زیر درمان قرار گرفته اند فقط ۳ نفر آنها (۴ و ۶ درصد) بیشتر از یکبار احتیاج به تعویض خون پیدا نمودند.

از ۲۵ نوزادیکه با خون آلبومین اضافه شده تعویض خون شده اند فقط ۷ نفر (۲۸ درصد) به بیشتر از یکبار تعویض خون احتیاج پیدا نمودند.

نمودار ۱ و ۲ از سه آبستنی پیاپی همراه با ناسازگاری Rh دریکه مادر میباشد. تیترا پادگن سرم مادر در زمان آبستنی دوم اندازه گیری نشده ولی در آبستنی سوم

$\frac{1}{128}$  و چهارمی  $\frac{1}{256}$  بوده است.

در اولین نوزاد مبتلا (آبستنی دوم) تعویض خون سه بار و در ساعت ۱۲-۱۱ و ۱۹-۱۱ بعد از تولد بدون اضافه کردن آلبومین انجام گردیده است.



### منحنی شماره (۱)

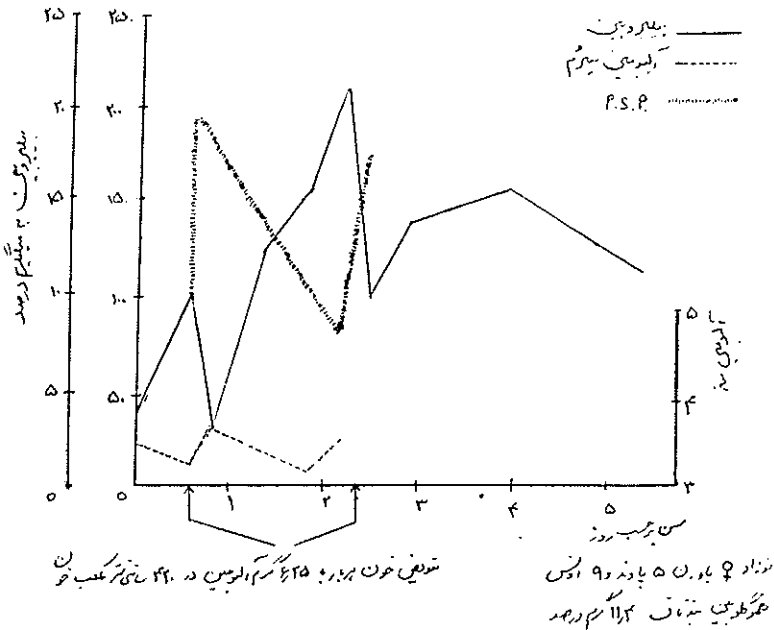
در دومین نوزاد مبتلا (آبستنی سوم) بعد از انجام تمام آزمایشهای لازم و اضافه نمودن ۱۲-۱۴ گرم آلبومین انسانی بخون مورد استفاده تعویض خون در ۱۲ ساعت بعد از تولد و مجدداً بعلت پائین آمدن ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم با P.S.P و بالا رفتن مقدار بیلی-روبین سرم در ۵۸ ساعت بعد از تولد تعویض خون انجام گردیده است.

سومین نوزاد مبتلا (آبستنی چهارم) فقط یکبار در ۳۲ ساعت بعد از تولد با خونیکه ۱۲-۱۴ گرم آلبومین انسانی بان اضافه شده تعویض خون گردیده است.

بعد از این تعویض چون نوزاد فعال و تمام رفلکس های او طبیعی و ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم خونش با P.S.P بالاتراز ۱۰ میکروگرم در هر سانتی متر مکعب سرم بوده است. با

وجود بالا آمدن بیلی روبین سرمش احتیاج به تعویض مجدد پیدا نکرده است.

نودار میروژین، آلبومین و تازینیت ترکیب P.S.P. سرم  
در دسین نوزاد مبتلا به بی سوسین نسبتی با دوره ۴۰ هفت



منحنی شماره (۲)

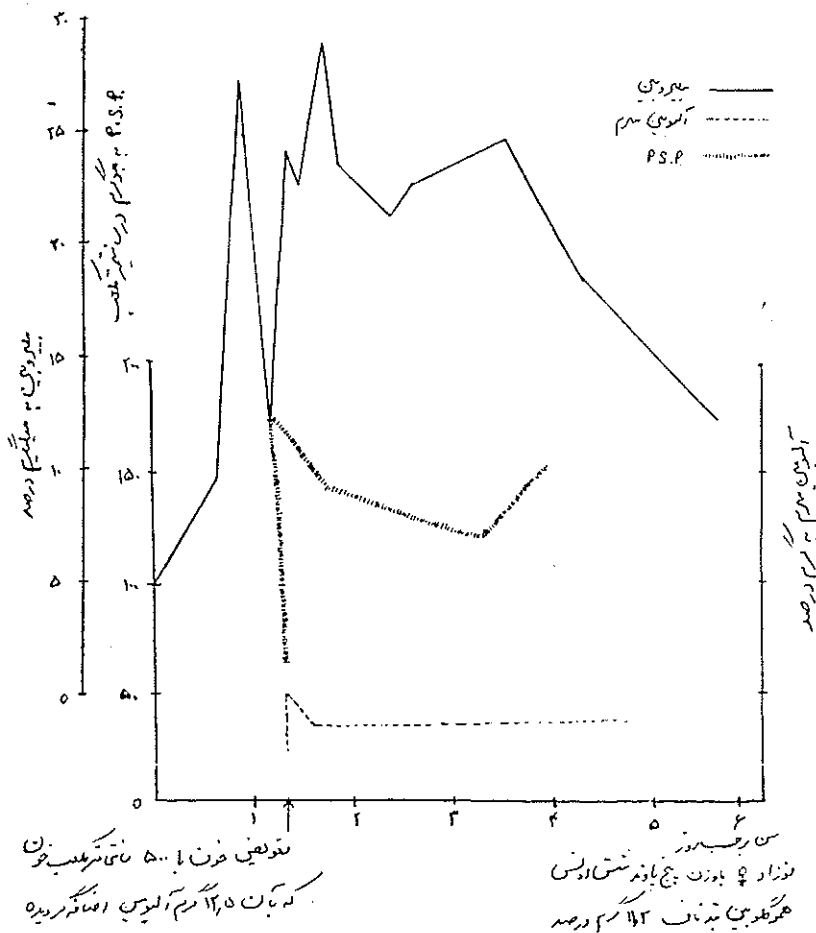
### کم خونی شدید و خیز

در گروه نوزادانیکه زیر بررسی دقیق قرار گرفته اند ۳ نفر آنها از آغاز تولد بطور شدیدی کم خون بوده اند (مقدار هموگلوبین در خون بندناف بین ۳/۵-۶/۴ گرم در صد و هماتوکریت ۲ تا ۳ درصد بوده است) از این سه نوزاد در دو نفر مقدار آلبومین سرم نیز به ۳/۵ و ۳/۳ گرم در صد نزول پیدا کرده است.

در هر سه نوزاد در اولین تعویض با خونیکه ۶/۲۵ گرم آلبومین انسانی بآن اضافه

گردیده مقدار هموگلوبین و هماتوکریت بالا رفته در یکی از آنها خیز بطور نمایان و وزن بطور قابل ملاحظه ای کم گردیده است.

نوزاد بیرونی، آلومین درونیت ترکیب P.S.P.  
در سوسنی نوزاد سید سینی چهارمین بستنی با دوره ۳۷ هجری



منحنی شماره (۳)

با اینکه بیلی روبین سرم در این سه نوزاد بطور مداوم بالا و ذخیره آلومین قابل

ترکیب با بیلی روئین پائین بوده است و نوزادان مکرر احتیاج به تعویض خون پیدا نموده‌اند. معذک آنرا بخوبی تحمل نموده و بدون باقیماندن ضایعات عصبی از مرگ نجات یافته‌اند.

### ضایعات عصبی

از گروه نوزادانیکه با خون آلبومین اضافه شده تعویض خون گردیده‌اند در ه نوزاد ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم با بیلی روئین و مواد رنگی دیگر کاملاً اشباع و در نتیجه P. S. P صفر بوده‌است.

از این ه نوزاد یکی با درمان بدون باقیماندن هیچگونه ضایعه عصبی کاملاً بهبود یافته دیگری نوزادی نابالغ بدون داشتن هیچگونه ناسازگاری خونی بوده که بعد از یک عمل جراحی بیلی روئین سرشش بالا رفته است. این نوزاد قبل از درمان درحالت لتارژیک و دارای رفلکس های خفیف بوده ولی با درمان کاملاً بهبود یافته و تنها ضایعه عصبی باقیمانده کم شدن شتوائی بوده که در یک سالگی مورد توجه قرار گرفته است.

سومین نوزاد با درمان با باقی گذاردن ضایعات عصبی روانی که بعدها مورد توجه قرار گرفته از مرگ نجات یافته است.

دو نوزاد دیگر در سن ۴ و ۵ ساعت بعد از تولد با وجود تعویض خون مکرر فوت نموده‌اند.

کالبد شکافی که فقط روی یکی از آنها میسر گردیده خونریزی شدید مغزی رانشان داده است.

بطور کلی در نوزاد نیکه ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم خونشان با P. S. P از ه ۴ گرم در هر سانتیمتر مکعب بیشتر بوده بعد از درمان هیچگونه ضایعه عصبی مشاهده نگردیده.

### بحث

بررسی عمل محافظتی آلبومین در مقابل سمیت بیلی روئین در روی حیوانات آزمایشگاهی نشان میدهد که ضایعات مغزی فقط وقتی ظاهر میگردند که ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم با بیلی روئین توسط بیلی روئین و یا اجسام شبیه آن اشباع شده باشد.

مواد رنگی هموگلوبین، اسیدهای چرب و مواد دارویی (سولفونامیدها، سالیسیلاتها و غیره) که بنوزاد و یا قبل از زایمان به مادر داده شده باشد حتی بعضی مواد طبیعی در خون ممکن است جایشان را با بیلی روئین ترکیب شده با آلبومین عوض نموده و در نتیجه با اینکه مقدار بیلی روئین سرم پائین تر از ۳ میلی گرم درصد باشد موجب ضایعات مغزی میگردد

وقتی بیلی رویین سرم بمقدار قابل ملاحظه‌ای رسید برای ارزیابی ضایعات عصبی باید ظرفیت های آزاد مولکولهای آلبومین سرم اندازه گیری گردد.

بررسیها اینکه تا بحال شده نشان میدهد که اگر ظرفیت ترکیبی آلبومین سرم با P.S.P از ۰.۵ میکروگرم در هر سانتیمتر مکعب سرم کمتر باشد اکثر ویای تمامی ظرفیتهای آلبومین سرم برای ترکیب با بیلی رویین توسط بیلی رویین و یا پیگمانهای دیگر اشباع گردیده است. بهمین جهت با وجود بالانبودن بیلی رویین خطر شدید نوزاد را تهدید سینماید و تعویض خون عملی لازم و حیاتی است.

اگر ظرفیت ترکیبی آلبومین با P.S.P بین ۰.۵ تا ۱.۰ میکروگرم در هر سانتیمتر مکعب باشد در حال حاضر ظرفیت مولکولهای آلبومین سرم بطور کامل اشباع نشده است. بنابراین مقدار بیلی رویین سرم بهر مقدار یکده باشد برای نوزاد قابل تحمل است ولی با اضافه شدن بر این مقدار باید ظرفیت ترکیبی P.S.P مجدداً اندازه گیری شده تا از هرگونه خطرات احتمالی جلوگیری شود.

ظرفیت ترکیبی آلبومین با P.S.P اگر بالاتر از ۱.۰ میکروگرم در هر سانتیمتر مکعب سرم باشد. در مولکولهای آلبومین سرم باندازه کافی ظرفیت آزاد موجود است ولی با اضافه شدن بر مقدار بیلی رویین موجود در سرم لازم است آزمایش تکرار گردد

ارزیابی تخریب گلبولهای قرمز و تولید بیلی رویین و فعالیت کبد در آغاز تولد بعلت تفاوت موجودیت فردی نوزادان هیچوقت بطور دقیق میسر نیست. بنابراین برای پیش گیری از تراکم بیلی رویینی که در اثر تجزیه هموگلوبین حاصل تخریب گلبولهای قرمز پوشیده از آنتیکور ایجاد میگردد، تعویض خون بلافاصله بعد از تولد توصیه میگردد. ولی تجربه نشان داده در نوزادانیکه بطور شدید مبتلا به اریتروبلاستوز هستند تعویض خون بلافاصله بعد از تولد از بالاترین بملدی بیلی رویین سرم جلوگیری نخراده کرد.

در این گروه از ۷ نوزادیکه در آغاز تولد (شش نفر حدود شش ساعت و یکی ۱۲ ساعت بعد از تولد) تعویض خون گردیدند بیلی رویین سرشان بلافاصله بعد از تعویض به ۲ میلی گرم یا بیشتر در صد رسیده و شش نفر آنها احتیاج به تعویض خون مکرر پیدا نمودند.

ولی از ۱۸ نوزادیکه بین ۲ تا ۹۹ ساعت بعد از تولد درمان شدند. فقط در ۸ نفر آنها بعد از تعویض بیلی رویین به ۲ تا ۲۸ میلی گرم در صد رسیده که از این ۸ نفر فقط یک نفر احتیاج به تعویض مجدد خون پیدا نموده است.

تامل در درمان نوزادانیکه در آغاز تولد علامت مشخصی از بیماری ندارند باعث نیاز بیشتر آنها به تکرار تعویض خون نخواهد شد. بنابراین بهتر است حتی المقدور از درمان غیرلازم و سریع احتراز گردد.

زیر نظر داشتن دقیق نوزاد همراه با امتحانات آزمایشگاهی ذکر شده در فوق مهمترین اساس تضمین سلامت این نوزادان در چند روز اول تولد میباشد. اگر تعویض خون ضرورت یافت بهتر است کمی دیرتر از ساعات اول تولد انجام گیرد تا به نوزاد فرصت بیشتری برای هماهنگی با محیط خارج از رحم داده شود.

استفاده از آلبومین متراکم انسانی که مقدار نمک آن ناچیز باشد برای اولین بار توسط کیچن<sup>۱</sup> و اودل<sup>۲</sup> که هر کدام بطریقه خود از آن استفاده نموده‌اند پیشنهاد شده است کیچن از ۰ سانتیمتر سکهب محلول آلبومین انسانی تدریجا در آغاز میانه و آخر تعویض خون بجای خون استفاده نموده است در حالیکه اودل عقیده دارد بین ۱ تا ۲ ساعت بعد از تولد بنوزاد مقداری آلبومین انسانی تزریق و بعداً عمل تعویض خون انجام گیرد. با اینکه بدینطریق مقدار برداشت بیلی رویین ۱ تا ۴ درصد نسبت به نوزادانیکه اصلاً آلبومین دریافت نداشته‌اند افزایش مییابد معدنک چون این دو مؤلف مقدار آلبومین سرم را متذکر نشده‌اند معلوم نیست که نوزادان درمان شده بدینطریق مقدار آلبومین سرمشان بعد از تعویض خون تاچقدر افزایش خواهد یافت.

اضافه کردن آلبومین انسانی بخونیکه برای تعویض بکار میرود فقط تا حدود ۲-۳ در صد باضافه برداشت بیلی رویین کمک میکند و این کمتر از مقدار بیست که در طریق کیچن و اودل برداشت میشود. بهر حال مقدار بیلی رویینی که با تعویض خون از بدن کم میشود قسمت کمی از کلیه مواد رنگی موجود در نسوج و مایع خارج عروقی میباشد. بدلیل اینکه بعد از هر تعویض خون بیلی رویین فوراً بالا رفته گاهی مقدار آن برابر و یا بیشتر از مقدار قبل از تعویض بیگردد.

در نوزادان مبتلا به اریتروبلاستوز مهمترین عامل برای دفع بیلی رویین بالغ شدن کبد است و در تمام مدتیکه نوزاد با کبد نابالغ بسر میبرد باید او را در برابر سمومیت بیلی رویین محافظت کامل نمود. و اگر از تمام امتحانات آزمایشگاهی لازم مقدور ما فقط اندازه گرفتن مقدار بیلی رویین سرم باشد بنابراین لازم است که متدار آن در فاصله کوتاهی بعد از هر تعویض و فاصله بفاصله اندازه گیری شده و در صورت بالا بودن آن تعویض مجدد انجام گیرد.



همانطور که گفته شد چون سطح بیلی روبین سرم با تعویض خون بطور موقت پائین میآید بنابراین ممکن است بتکرار آن احتیاج پیدا شود. ولی اگر آلبو مین انسانی بخون مورد استفاده اضافه گردد مقدار آلبو مین سرم نوزاد بالا رفته و ظرفیت اضافه تری برای ترکیب با بیلی روبین پیدا خواهد کرد. در نتیجه نوزاد قادر خواهد بود بیلی روبین را در سطح بیشتری تحمل نماید و نتیجه ایجاد این تحمل احتیاج کمتر به تعویض خون مکرر خواهد بود.

مطلوب بودن این روش تنها بعلت احتراز از خطر عمل تعویض خون نیست. بلکه بعلت پیش گیری از اضافه شدن مقدار بیلی روبینی میباشد که ممکن است بر اثر تخریب و همولیز گلبولهای خونیکه برای تعویض بکار رفته بوجود آید.

بنابر عقیده مارتین هر گرم آلبو مین انسانی در  $\text{pH } 7.4$  دارای ظرفیت ترکیب با ۱۶ میلی گرم بیلی روبین میباشد. بنابراین افزایش  $\frac{1}{4}$  گرم آلبو مین بهر صد سانتیمتر مکعب سرم باعث ترکیب و غیرسمی شدن ۲۴ میلی گرم بیلی روبین در هر صد سانتیمتر مکعب آن خواهد شد. ولی چون بعضی از ظرفیت های آلبو مین با اسید های چربی - همتین و یا مواد دیگر گرفته شده ظرفیت ترکیبی سرم با ماده رنگی P.S.P بعنوان نمودار ظرفیت آزاد آلبو مین بوده و قبل از اضافه کردن آلبو مین به سرم باید اندازه گیری شود.

بالا رفتن مقدار ترکیب P.S.P با آلبو مین سرم در خون بعد از تعویض نسبت به نمونه قبل از آن ارتباط مستقیم با بالا رفتن آلبو مین و پائین آمدن بیلی روبین دارد. برتری اضافه کردن آلبو مین بخون مورد استفاده بر تزریق کردن آن قبل از تعویض خون به نوزاد در این است که آلبو مین در تمام مدت تعویض بتدریج وارد بدن نوزاد گردیده و خطر ازدیاد حجم خون بعلت اضافه شدن ناگهانی آلبو مین و تعویض آن با مایع خارج عروقی بحداقل میرسد.

بعلت اینکه بین سیستم خارج عروقی و سیستم عروقی از لحاظ مقدار آلبو مین همیشه تعادل برقرار میشود وقتی مقداری آلبو مین وارد سیستم عروقی گردد قسمتی از آن سیستم عروقی را ترك و در عوض مقداری مایع خارج عروقی و نسوج جانشین آن میگردد. اگر مقدار آلبو مین بطور ناگهانی اضافه گردد شدن حجم خون نیز ناگهانی بوده و عوارض آن بخصوص نزد نوزادانیکه بعلت اریترویلاستوز در دوره جنینی کم خون شده در نتیجه با نارسائی قلبی بدنیا میآیند خوب نخواهد بود.

در بیشتر موارد بعد از تعویض خون. مقدار آلبو مین روزانه بطور متوسط دودهم گرم

در هرصد سانتیمتر مکعب خون پانین میآید. ولی ندرتاً ممکن است این نزول بعلت تعادل سرعتر آلبومین داخل عروقی و خارج عروقی در همان اول انجام گیرد.

بنابراین اگر نوزادیکه آلبومین دریافت نموده احتیاج مکرربه تعویض خون پیدا نماید لازم است قبل از شروع بدرمان مقدار آلبومین سرم او اندازه گیری گردد، چه اگر در هر ۱۰۰ سانتیمتر مکعب سرم آلبومین از  $\frac{1}{4}$  ۴ گرم بیشتر باشد فقط برای تصحیح مجلول ضد انعقاد اضافه نمودن  $\frac{6}{30}$  گرم آلبومین بخون مورد استفاده کافی خواهد بود. ولی اگر خونیکه برای تعویض بکار میرود حاوی هپارین و یا حجم کمی مایع ضد انعقاد باشد لازم است باز درمقدار آلبومینیکه بخون مورد استفاده اضافه میگردد تعدیل بعمل آید.

بهترین راه اینستکه قبل از اضافه نمودن آلبومین مقدار آنرا در پلاسماى خون مورد استفاده اندازه گرفته و بعداً باندازه یککه حجم آن به ۶ یا ۷ گرم در هر ۱۰۰ سانتیمتر مکعب پلاسما برسد بآن آلبومین اضافه گردد.

چون در نوزادانیکه با نارسائی قلبی و کم خونی شدید و خیز متولد میشوند افزایش آلبومین فننار اسمزی را بالا میرود و در نتیجه حجم مایع داخل عروقی افزون میگردد بهتر است که هنگام تعویض اول بیشتر از  $\frac{6}{20}$  گرم آلبومین بخونیکه منتقل میگردد اضافه نشود.

### هموگلوبین و هماتوکریت

بعلت اینکه قبل از اضافه نمودن آلبومین بخون مورد استفاده از آن به حجم مساوی پلاسما کم میشود هموگلوبین و هماتوکریت همیشه ثابت بوده و رویهمرفته بعد از تعویض خون مقدار هموگلوبین و هماتوکریت در خون نوزاد حد متوسطی از خون مصرف شده و نوزاد خواهد بود.

در گروه ۲۰ نفری از نوزادانیکه باخون آلبومین اضافه شده تعویض خون گردیده اند همگی بخوبی آنرا تحمل نموده و بدون ضایعه عصبی زنده مانده و در مدت دو سالی که زیر نظر بوده اند فقط در یکنفر که بطور نابالغ دنیا آمده بوده کمبود شنوائی مشاهده شده است.

رویهمرفته در ۵۰ نوزادیکه در شرایط فوق درمان شده اند ۴ مرگ گزارش داده شده که دو مورد از آنها باعارضه ریوی و دیگری با خونریزی مغزی همراه بوده فقط یک مرگ با تعویض خون ارتباط کامل داشته و این نوزاد با اینکه در چهار ساعت اول تولد، بیمار بنظر نمیرسید در موقع تعویض خون به آریتمی قلبی دچار و دو ساعت بعد از آن فوت نموده است.

**REFERENCES**

1. L.K Diamond and Victor C.Vaughan, N.J. Smith disorder's of red cells in textbook of Nelson 1692 .
2. J . William and Eva porter Role of albumin in treatment of Hemolytic Diseases of new born pediatrics 1963.
3. Victor, C. Vaughan and Frouzande Brelian Management of hyperbilirubinemia in hemolytic diseases of Newborn presented to American pediatric Association 1957 .
- 4- Blondheim, S.H. Relation between albumin concentration of serum and its dye binding capacity J.-lob.clin.med. 1955.
- 5-Huggins .C. and Jenson E.V. palyer, M.A. The binding of Phenolsulfonephthalein by serum and by albumin isolated from serum in cancer. Cancer research 1949 .
- 6 . Fister H.J. Manual of standardised procedures for spectrophotometric chemistry 1950 .
- 7 . W- J Waters and W.R Bowen: Bilirubincephalopathy 1955 .
- 8- W.R Bowen and E. porter and W. J. Waters The protective action of albumin in bilirubin toxicity in Newborn . A. J. Dis. Chi. 1959.
- 9 . Kitchen, W.H. and V.Krieger, M.A. Smith : Human albumin in exchange transfusion pediatrics 1960 .
10. Administration of albumin in the management of hyperbilirubinemia by exçhange transfusion hyperbilirubinemia pediatrics 1962.

آرشيو بانك خون بیمارستان پهلوی- دکتر فروزنده برلیان