

GIÁ TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐO BILIRUBINE QUA DA VỚI MÁY BILITEST TRONG TẦM SOÁT VÀNG DA NẶNG CẦN CHIẾU ĐÈN Ở TRẺ SƠ SINH ĐỦ THÁNG

Hoàng Trọng Kim, Huỳnh Thị Duy Hương*, Phạm Diệp Thùy Dương**

TÓM TẮT

Vàng da (VD) là 1 vấn đề thường gặp ở trẻ sơ sinh (TSS). Bilirubin/máu (BLM) khi tăng quá cao có thể dẫn đến tổn thương thần kinh bất hồi phục. Vì vậy, việc theo dõi BLM là cần thiết, nhưng đây là 1 xét nghiệm tốn kém và xâm lấn. Đo bilirubin qua da (BQD) có thể là 1 phương tiện trung gian để ước lượng BLM.

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của phương pháp (PP) đo BQD nhằm tầm soát các trường hợp VD cần chiếu đèn ở TSS đủ tháng khỏe mạnh.

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 100 TSS VD và 30 TSS không VD sinh tại khoa Sản bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM. Chúng tôi sử dụng Bilitest (hãng Technomedica-Nga), là 1 máy trắc quang phản chiếu 2 màu, để đo BQD. Đo BQD được tiến hành từng cặp đồng thời với lấy máu tĩnh mạch để xét nghiệm BLM. BLM được thực hiện bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu suất cao với 2,5 dichlorophenyl diazonium tetrafluoroborate.

Phương pháp: Nghiên cứu (NC) cắt ngang, mô tả và phân tích.

Kết quả: PP đo BQD có giá trị và đáng tin cậy để theo dõi BLM. Hệ số tương quan của số đo BQD giữa 2 lần đo của cùng 1 người là $R1=1$ và giữa 2 người đo khác nhau $R2=0,91$. Hệ số tương quan giữa BQD đo ở trán (BQDt) và BLM là $Rt=0,98$. BLM ($\mu\text{mol/L}$) có thể được ước lượng bằng cách nhân số đo BQDt (TBI-transcutaneous bilirubin index) cho 10. Nếu chỉ định kiểm tra BLM khi số đo BQDt (TBI) cao hơn điểm cắt theo giờ đo đã chọn trên toán đồ bilirubin (< 48 giờ = 14; 48 - 72 giờ = 22; > 72 giờ = 26) thì PP đo BQD với máy Bilitest có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 75,00%, giá trị tiên đoán dương 68,66%, giá trị tiên đoán âm 100% và diện tích dưới đường cong ROC 0,9872.

Kết luận: NC của chúng tôi cho thấy PP đo BQD với máy Bilitest có giá trị và có độ tin cậy cao trong tầm soát VD cần chiếu đèn ở TSS đủ tháng khỏe mạnh. Trẻ có số đo BQD cao hơn điểm cắt theo giờ đã chọn dựa trên toán đồ bilirubin cần được kiểm tra BLM để được chỉ định chiếu đèn. Cần có những NC trên những dân số đa dạng hơn để đánh giá thêm về giá trị của PP này.

SUMMARY

VALUE OF THE TRANSCUTANEOUS BLIRUBIN MEASUREMENTBY USING BILITEST DEVICE IN SCREENING OF SEVERE JAUNDICE NEEDED PHOTOTHERAPY IN FULLTERM NEWBORN

Hoang Trong Kim, Huynh Thi Duy Huong, Pham Diep Thuy Duong

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 11 – Supplement of No 1 – 2007: 75 – 81

Jaundice is a comun problem in the newborns. Hyperbilirubinemia, when excessive, can lead to potentially irreversible bilirubin-induced neurotoxicity. The survey of total serum bilirubin (TSB) is thus necessary, but expensive and invasive. The transcutaneous bilirubin (TcB) can be a intermediary method to estimate the TSB.

Objectives: To evaluate the value of transcutaneous bilirubin method in screening cases, newborns needed the phototherapy on the healthy term newborns.

Materials: Study was executed on 100 jaundice and 30 non -jaundice healthy term newborns of maternity ward of the hospital of Medicine-Pharmacy University of HCM city. We used the Bilitest

* Bộ môn Nhi Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh

(Technomedica-Russia), a reflectance bichromatic photometry, to measure TcB. All transcutaneous evaluations were performed contemporaneously with a venous TSB measurement. All TSB assays were performed by high performance liquid chromatography, as well as by diazo dichlorophenyldiazonium tetrafluoroborate techniques.

Methodology: Sectional, descriptive and analytic study.

Results: The transcutaneous bilirubin was available and accurate to survey the TSB. The intrarater coefficient of the TcB values $R1$ was 1 and the interrater coefficient, $R2=0.91$. The correlative coefficient of TSB to TcB (measured on forehead), Rt was 0.98. TSB ($\mu\text{mol/L}$) could estimate by multiplying the TcB (TBI-transcutaneous bilirubin index) with 10. If indicating TSB when the TcB value was higher than the cut-off point of hour-specific TSB values on the bilirubin nomogram ($< 48 \text{ h} = 14$; $48 - 72 \text{ h} = 22$; $> 72 \text{ h} = 26$), the sensitivity of this technique was 100%; while the specificity, 75.00%; the positive predictive value, 68.66%; the negative predictive value, 100% and the area under the curve ROC, 0.9872.

Conclusions: Our study demonstrates that the TcB with Bilitest was available and accurate in the screening cases who needed the phototherapy on the healthy term newborns. Infants with TcB above the cut-off point of hour-specific TSB values on the bilirubin nomogram should be controled the TBS for phototherapy indication. Further studies were needed to assess the value of this technique in variable populations.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da (VD) là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất ở TSS. Dù phần lớn là VD sinh lý, người thầy thuốc vẫn luôn phải cảnh giác vì khi bilirubin tăng quá cao hay trên các cơ địa đặc biệt có thể đưa đến tổn thương thần kinh bất hồi phục, do độc tính của bilirubin trên hạch nền và các nhân não. Do vậy, việc theo dõi lượng BLM định kỳ ở TSS là rất cần thiết. Tuy nhiên, đây là một xét nghiệm khá tốn kém, và xâm lấn. Bilirubin lưu hành trong máu đến gắn vào mô mỡ dưới da nên bilirubin trong da có thể đại diện cho BLM. Vì thế, đo BQD là một phương tiện trung gian để ước lượng BLM, cho phép giảm thiểu việc đo BLM; và chỉ tiến hành đo BLM cho những trường hợp mà BQD cho thấy lượng bilirubin có thể đã tới ngưỡng nguy hiểm. Kết quả đo BQD phụ thuộc nhiều yếu tố, nhất là độ trưởng thành của biểu bì, lượng sắc tố đen và lượng huyết sắc tố. Hơn nữa, có nhiều chủng loại máy đo BQD đã được sản xuất như máy BiliCheck của Hoa Kỳ, máy Minolta Jaundice Meter của Nhật, máy Bilitest

Technomedica của Nga... Do đó, cần có những NC đánh giá độ chính xác của PP với từng loại máy trên từng dân số đặc trưng. Đã có rất nhiều NC trên các dân số Âu, Mỹ, một số nước Châu Á như Thái Lan, Nhật Bản ... nhưng rất ít trên trẻ em Việt Nam, đặc biệt là chưa có NC nào thực hiện với máy Bilitest của Technomedica (Nga). Máy này do hội Dự án Việt Nam (Hoa Kỳ) trang bị cho phòng Dưỡng nhi, thuộc khoa Sản bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Máy có giá thành tương đối thấp nên có thể trang bị khá dễ dàng tại các trung tâm có chăm sóc TSS. NC đầu tiên của chúng tôi sẽ tập trung vào TSS đủ tháng khỏe mạnh sinh tại bệnh viện này.

Mục tiêu tổng quát

Đánh giá giá trị của PP đo BQD với máy Bilitest trong tầm soát các trường hợp VD cần chiếu đèn ở TSS đủ tháng khỏe mạnh.

Mục tiêu cụ thể

- Xác định tính giá trị của PP đo BQD bằng cách so sánh giá trị trung bình của số đo BQD ở trán (t) của 2 nhóm VD và không VD

- Xác định độ tin cậy của PP đo BQD
- Xác định phương trình hồi qui giữa:
 - Lượng BQDt và lượng BLM ở trẻ sơ sinh đủ tháng;
 - Lượng BQD đo ở da trên xương ức (BQDu) và lượng BLM ở trẻ sơ sinh đủ tháng; từ đó xác định vị trí cơ thể tối ưu để đo BQD.
- Xác định điểm cắt của số đo BQD theo giờ để chỉ định đo BLM, từ đó xác định độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của PP đo BQD trong tầm soát các trường hợp VD cần chiếu đèn.
- Xác định ảnh hưởng của giờ sau sinh và lượng huyết sắc tố đến lượng BQD

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

NC tiền cứu cắt ngang, mô tả và phân tích

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu

Trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh sinh tại Khoa Sản - BV Đại học Y Dược TP HCM

Cỡ mẫu

- Nhóm I (không VD): 30 TSS
- Nhóm II (VD): Công thức tính cỡ mẫu:

$$n \geq (1 - r^2 / d^2) + 2$$
 với hệ số tương quan ước lượng $r=0,92$ và sai số tối đa của ước lượng $d=0,004$
 thì $n 98 \rightarrow$ chọn $n = 100$

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn hết TSS đủ tháng khỏe mạnh thỏa tiêu chí chọn mẫu, sinh từ 01/8/05 đến khi đủ mẫu.

Tiêu chí chọn mẫu

- Nhóm I: TSS đủ tháng khỏe mạnh, không VD trên lâm sàng, được lấy máu xét nghiệm vì một lý do khác (Vd: xét nghiệm tầm soát)
- Nhóm II: TSS đủ tháng khỏe mạnh, được chẩn đoán vàng da lâm sàng sau 24 giờ tuổi.

Tiêu chí loại trừ:

- Trẻ có tổn thương da ở trán hay ở xương ức
- Trẻ đã/ đang được chiếu đèn/ thay máu

Công cụ thu thập dữ kiện

- Máy Bilitest⁽¹⁰⁾ (là máy trắc quang phân tích nồng độ BLM) do hãng Technomedica (Nga) sản xuất, là loại máy sử dụng hai nhóm chùm tia sáng có độ dài sóng khác nhau. Đây là một dụng cụ cầm tay gọn nhẹ, giá thành khoảng 900 USD, cho phép thực hiện > 30000 chu kỳ đo. Thao tác đo đơn giản và cho kết quả trong 2 -3 giây. Máy cho kết quả qui ước theo Chỉ số bilirubin qua da (Transcutaneous Bilirubin Index - TBI) từ 1 - 40, và theo tính toán của nhà sản xuất cho trẻ da trắng gốc châu Âu:

$$TBI \times 10 = BLM (\mu\text{mol/L})$$

Trong NC, chúng tôi sẽ tính toán lại để tìm phương trình phù hợp với dân số NC.

- Đo BLM: kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu suất cao với 2,5 dichlorophenyl diazonium tetrafluoroborate

Xử lý dữ kiện

Bằng phần mềm thống kê Stata 8.0:

Số thống kê mô tả

- Xác định tính giá trị của PP đo BQD: Tính giá trị trung bình của số đo BQDt trong nhóm I và nhóm II và so sánh.
- Xác định độ tin cậy của PP đo BQD:
 - * Nhóm I:
 - Xác định 2 giá trị trung bình + độ sai biệt của 2 giá trị này và hệ số tương quan R_1 của số đo BQDt giữa 2 lần đo của cùng một người bằng phân tích hồi qui nội cội
 - Xác định hệ số tương quan R_2 của số đo BQDt của 2 người đo khác nhau bằng phân tích hồi qui nội cội.
 - * Cả 2 nhóm:

- Xác định hệ số tương quan Pearson Ru giữa BLMu và BQD

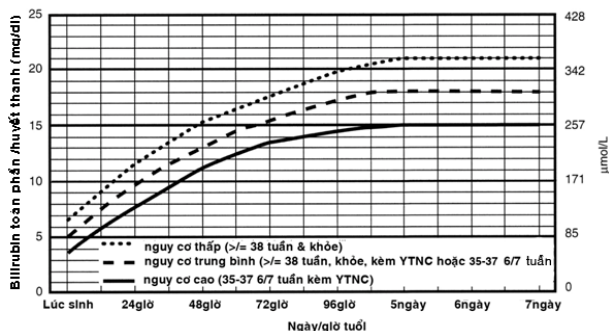
- Xác định hệ số tương quan Pearson Rt giữa BLMt và BQD

- Xác định phương trình hồi qui giữa:

- Lượng BQDu và lượng BLM

- Lượng BQDt và lượng BLM

- Xác định độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của PP đo BQD trong tầm soát các trường hợp VD cần chiếu đèn: tham khảo Toán đồ khuyến cáo chỉ định chiếu đèn tại bệnh viện cho trẻ có tuổi thai >35 tuần theo giờ tuổi sau sinh – Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (VHLNKHK) – 2004 (3):



Chúng tôi lần lượt làm các bước sau:

- Phân tầng 2 nhóm theo giờ đo BQDu và BQDt (< 48; 48 - 72; 72 - 84; > 84 giờ)

- Tìm giá trị BLM có chỉ định chiếu đèn thấp nhất của tầng đó theo biểu đồ trên (ví dụ trong phân tầng 48 - 72 giờ, tại thời điểm 48 giờ ta có giá trị BLM 257 µmol/l)

- Chọn giá trị điểm cắt của số đo BQDu và BQDt theo giờ trong tầng tương ứng, tính toán theo phương trình hồi qui vừa tìm được sao cho giá trị BLM của điểm cắt này khoảng 70 - 80% giá trị BLM có chỉ định chiếu đèn ở trên (ví dụ phương trình hồi qui là $BLM = a \times BQD + b$ thì trong phân tầng 48-72 giờ, tại thời điểm 48 giờ

$BQD = (257 - b) : a \rightarrow$ chọn giá trị điểm cắt theo giờ cho tầng này là 70 - 80% giá trị trên).

- Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của PP đo BQD tại trán và tại ức trong tầm soát các trường hợp VD cần chiếu đèn: sắp xếp số đo BQD và BLM trong từng tầng theo bảng sau và cộng dồn số trẻ trong tất cả các tầng theo từng ô tương ứng lại thành:

	BLM ≥ ngưỡng chiếu đèn theo giờ VHLNKHK	BLM < ngưỡng chiếu đèn theo giờ VHLNKHK	Cộng
BQD ≥ điểm cắt theo giờ	a	b	a + b
BQD < điểm cắt theo giờ	c	d	c + d
Cộng	a + c	b + d	a+b+c+d

(trong đó BQD tính bằng TBI và BLM tính bằng µmol/L) tính toán các giá trị thống kê.

Số thống kê phân tích:

Dùng hồi qui đa biến để phân tích ảnh hưởng của giờ sau sinh và lượng sắc tố đen đến lượng BLM.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Xác định tính giá trị của PP đo BQD với máy Bilitest

Giá trị trung bình của số đo BQDt của nhóm I là $6,9 \pm 1,27$ (TBI), của nhóm II là $27,39 \pm 5,55$ (TBI) và sự khác biệt giữa 2 giá trị này là có ý nghĩa với $p < 0,000$. Như vậy số đo BQD biến thiên cùng chiều với số đo BLM, số đo BQD là thấp khi trẻ không VD và thật sự cao khi trẻ VD. Điều này cho thấy PP đo BQD với máy Bilitest thật sự có giá trị để theo dõi BLM.

Xác định độ tin cậy của PP đo BQD với máy Bilitest

Nhóm I

- Số đo của BQDt giữa 2 lần đo của cùng một người: Giá trị trung bình của lần đo 1 là $6,9 \pm 1,27$

(TBI), lần 2 là $6,8 \pm 1,27$ (TBI) và độ sai biệt giữa 2 giá trị này không có ý nghĩa, hệ số tương quan giữa các số đo này là $R_1 = 1$.

- Hệ số tương quan của BQDt giữa 2 người đo khác nhau $R_2 = 0,91$ (0,84 – 0,97)

Như vậy, khi một người thực hiện 2 lần đo liên tiếp tại 1 vị trí trên cùng 1 trẻ thì kết quả BQD gần như hoàn toàn trùng lặp. Kết quả này phù hợp với kết quả trong NC của Maisels trên máy Minolta (trung bình của 3 lần đo có tương quan chặt với BLM với $r = 0,965$ và có sự thống nhất cao $r = 0,965$) (8). Còn nếu 2 người đo khác nhau trên 1 trẻ thì kết quả cũng có sự tương hợp chặt chẽ.

Cả 2 nhóm

- Hệ số tương quan giữa BLM và BQDu: $R_u = 0,97$ và R-squared = 0,94

- Hệ số tương quan giữa BLM và BQDt: $R_t = 0,98$ và R-squared = 0,96

Như vậy cả BQDu và BQDt có mối tương quan rất chặt chẽ với BLM. Các hệ số tương quan này là tương đương với các hệ số tìm thấy trong NC của Maisels (8)(0,949-0,822), nhưng cao hơn rất nhiều so với kết quả trong các NC khác: NC của Ebbesen⁽⁵⁾, Karolyli⁽⁶⁾... và cả của Keshishjan⁽⁷⁾ trên chính máy Bilitest, của NTN Siêm⁽²⁾ và của Vương TL⁽¹¹⁾ (0,886-0,830). Điều này có thể là do dân số của chúng tôi thuần nhất hơn (trẻ da vàng, đủ tháng đủ cân, nằm tại Dưỡng Nhi mà không phải tại khoa Hồi sức tích cực).

Các chứng cứ trên cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa BLM và BQD đo bằng máy Bilitest và máy có độ tin cậy cao, cho cho kết quả nhanh chóng và chính xác sau 1 lần đo duy nhất, nhiều người có thể sử dụng mà vẫn cho kết quả đáng tin cậy.

Xác định phương trình hồi qui giữa BQD và BLM

Từ R_u và R_t , chúng tôi tính được

- với BQDu, phương trình hồi qui là: $BLM (\mu\text{mol/L}) = 0,96 + 10,73 \times BQDu (TBI)$ (1),

vì hằng số 0,96 $\mu\text{mol/L}$ là rất nhỏ, không có ý nghĩa trên một trẻ VD rõ, nên ta có thể ước lượng BLM từ BQDu bằng cách đơn giản phương trình trên: $BLM \approx 10,7 \times BQDu$

hay thực tế hơn:

$$BLM (\mu\text{mol/L}) \approx 11(TBI) \times BQDu \quad (1')$$

- Tương tự, đối với BQDt:

$$BLM (\mu\text{mol/L}) = 2,69 + 10,24 \times BQDt (TBI)(2)$$

hay:

$$BLM (\mu\text{mol/L}) \approx 10(TBI) \times BQDt (2')$$

→ Đo BQDt có mối tương quan tốt hơn với BLM và trên thực tế, BQD (TBI) đo ở trán cho phép ta ước lượng BLM ($\mu\text{mol/l}$) nhanh bằng cách nhân chỉ số này lên 10 lần. Cách tính này cho phép ước lượng nhanh hơn nhiều so với các cách tính đã đề nghị trong các NC trước (NT Hiếu⁽¹⁾, NTN Siêm⁽²⁾...); tuy nhiên, cần chú ý là kết quả này hiện chỉ áp dụng được trong dân số NC tương tự như dân số của chúng tôi (da vàng, đủ tháng, khỏe mạnh).

Ảnh hưởng của tuổi sau sinh, lượng huyết sắc tố đến kết quả BQD:

Sử dụng hồi quy tuyến tính đa biến, chúng tôi có kết quả sau:

$p = 0,533 \geq 0,1000 \rightarrow$ Tuổi sau sinh không ảnh hưởng đến kết quả BQD

$p = 0,183 \geq 0,1000 \rightarrow$ Lượng huyết sắc tố/máu không ảnh hưởng đến kết quả BQD.

Kết quả này khác với lưu ý của hãng sản xuất Technomedica⁽¹⁰⁾, khác với kết quả của các NC đã thực hiện trên những máy sử dụng 2 chùm tia sáng có độ dài sóng khác nhau như máy Minolta⁽⁸⁾ và giống với kết quả cho được từ máy dùng phổ đa sóng (BiliCheck)⁽⁴⁾. Điều này có thể là do mẫu NC của chúng tôi khá thuần nhất, chỉ gồm những trẻ đủ tháng, đủ cân. Trong các NC sau, chúng tôi sẽ thực hiện trên các dân số đa dạng hơn và cỡ mẫu lớn hơn để có thể có kết luận chính xác hơn cho vấn đề này.

Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương

và giá trị tiên đoán âm của BQD đo bằng máy Bilitest trong tầm soát VD cần chiếu đèn

Như trình bày trong phần xử lý kết quả, sau khi tính toán, chúng tôi lấy giá trị BQDt ở < 48 giờ = 14 TBI; 48 - 72 giờ = 22 TBI; >72 = 26 TBI làm điểm cắt và tính được các giá trị thống kê của PP đo BQDt:

- Độ nhạy: 100%
- Độ đặc hiệu: 75,00%
- Giá trị tiên đoán dương: 68,66%
- Giá trị tiên đoán âm: 100%
- Diện tích dưới đường cong ROC: 0,9872

Như vậy, nếu chúng tôi đo BQDt và sử dụng các điểm cắt theo giờ như trên thì mốc đã chọn có độ an toàn cao, cho phép tầm soát hết mọi trường hợp VD cần chiếu đèn mà không bỏ sót và giảm thiểu các chỉ định lấy máu đo BLM không cần thiết.

NC của Ebbesen⁽⁵⁾ và Tan KL⁽⁹⁾ chỉ lấy 1 điểm mốc làm ngưỡng chỉ định thực hiện BLM. Cách này có vẻ đơn giản, dễ nhớ nhưng sẽ kém linh hoạt do không thay đổi theo giờ, nếu ta lấy mốc quá thấp thì sẽ phải làm xét nghiệm BLM nhiều hơn, còn nếu lấy mốc quá cao thì sẽ dễ bỏ sót các trường hợp cần chiếu đèn; cả 2 khuynh hướng này đều làm giảm giá trị của PP.

Các giá trị được chọn làm điểm cắt trong NC của chúng tôi là gần tương đương với mốc 70% giá trị khuyến cáo chỉ định chiếu đèn đặc hiệu theo giờ của VHNLKHK trong NC của Bhutani⁽⁴⁾. Cách chọn điểm cắt theo giờ này có giá trị thực tế cao vì cho phép ngưỡng chỉ định lấy máu kiểm tra BLM thay đổi theo tuổi thai, tuổi sau sinh và sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- PP đo BQD với máy Bilitest của hãng Technomedica (Nga) sản xuất có tính giá trị và độ tin cậy cao, cho phép ước lượng khá chính xác mức BLM. Khi giá trị BQD đo được lớn hơn giá

trị điểm cắt đã chọn cho mỗi phân tầng, cần kiểm tra ngay BLM.

- PP đo BQD với máy Bilitest là một phương tiện thích hợp nên trang bị cho thực hành lâm sàng về VD sơ sinh, nhất là trong điều kiện các cơ sở y tế luôn quá tải của ta hiện nay.

- Đây là kết quả NC bước đầu về PP đo BQD với máy Bilitest, cần có những NC khác thực hiện trên những mẫu lớn hơn, đa dạng hơn để có các kết luận chính xác hơn nữa về giá trị thực tiễn của PP trong vấn đề tầm soát và điều trị VD trên trẻ sơ sinh Việt Nam.

Lời cảm tạ: Xin chân thành cảm ơn GS.TS. Đỗ Văn Dũng, TS.BS. Phạm Lê An, BS. Vương Thụy Lan, BS. Dương Tấn Hải, tập thể phòng Dưỡng Nhi, phòng Xét nghiệm thuộc khoa Sản BV ĐH YD và tập thể phòng Xét nghiệm viện Pasteur TP HCM đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Academy of Pediatric. (2004), "Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation," *Pediatrics*, 114, pp. 297-316.
2. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S. (2000), "Noninvasive Measurement of Total Serum Bilirubin in a Multiracial Predischarge Newborn Population to Assess the Risk of Severe Hyperbilirubinemia," *Pediatrics*, 106, pp. e17.
3. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD. (2002), "A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward," *Acta Paediatr*, 91, pp. 203 - 11.
4. Karolyi L, Pohlandt F, Muche R. (2004), "Transcutaneous bilirubinometry in very low birthweight infants," *Acta Paediatr*, 93, pp. 941-4.
5. Keshishjan ES, Antonov VS, Davydov VM. (1993), "Transcutaneous bilirubinometry method at newborn jaundice diagnostics and control," *The Russian bulletin perinatology and pediatrics*, 38, pp. 5.
6. Maisels MJ, Ostrea EM, Touch S. (2004), "Evaluation of a New Transcutaneous Bilirubinometer " *Pediatrics*, 113, pp. 1628-35.
7. Nguyễn Thị Ngọc Siêm (2005), "Giá trị của phương pháp đo Bilirubin qua da ở trẻ sơ sinh vàng da tăng Bilirubin gián tiếp tại khoa Sơ sinh BV Nhi Đồng I", Luận văn CK II - 2005.
8. Nguyễn Trọng Hiếu, Lê Thị Anh Thư, Tô Văn Phú (2001), "So sánh 2 phương pháp đo Bilirubin ở trẻ sơ sinh vàng da", *Thời sự Y Dược học* 12/2001.
9. Tan KL, Chia HP, Koh BC. (1996), "Transcutaneous bilirubinometry in Chinese, Malay and Indian infants," *Acta Paediatr*, 85, pp. 986-990.
10. Technomedica. "Portable photometric analyser BILITEST-M"

11. Vuong TL. (1994), "Use of a non-invasive method to measure bilirubin levels for screening and detecting neonatal jaundice in newborn infant in Viet Nam", a thesis submitted for the degree of master of medical science. Centre for clinical epidemiology and biostatistics, the University of Newcastle, N.S.W., Australia.
-