

The effect of vaginal delivery and cesarean section on neonatal jaundice and the effects of blood type factors on it

Shahriar Saeidian^{1*}, Mahtab Ebrahimi²,
Aram Azizi³

1. Assistan Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

2. M.A. of Biochemistry, Department of Biology, Payame Noor university, Tehran, Iran

3. Assistant Professor, Department of Mathematics, Payame Noor University, Tehran, Iran

(Received: Sep. 15, 2018 - Accepted: Oct. 14, 2019)

تأثیر زایمان طبیعی و سزارین بر زردی نوزادان و اثرات فاکتورهای گروه خون و جنسیت نوزاد بر آن

شهریار سعیدیان^{۱*}، مهتاب ابراهیمی^۲، آرام عزیزی^۳

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۲. کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۳. استادیار، گروه ریاضی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۷/۲۲)

چکیده

از شایع‌ترین بیماری‌ها در بدو تولد زردی نوزادان می‌باشد که منجر به زرد شدن پوست نوزادان و سفیدی چشم به علت بالا رفتن میزان بیلی‌روبین در خون نوزادان است. به طور طبیعی بیلی‌روبین از طریق کبد عبور می‌کند و به عنوان صفرا از راه روده دفع می‌گردد. زردی نوزادان زمانی ایجاد می‌شود که بیلی‌روبین زودتر از ایجاد توانایی کبد نوزادان برای تجزیه و دفع تولید گردد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع یرقان نوزادی و عوامل خطر مؤثر بر آن است. در این مطالعه توصیفی ۱۰۰۰ نوزاد بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان مریم کرج به روش نمونه‌گیری غیر احتمالی آسان موردبررسی قرار گرفتند. اطلاعات بیلی‌روبین توتال، G6PD، هموگلوبین، RH، گروه خونی و جنس و روش زایمان بررسی شد. در این مطالعه ۳۶٪ نوزادان به زردی مبتلا بودند. کمبود فعالیت G6PD در نوزادان یرقانی ۱۰/۵٪ بود. شیوع عوامل خطر زردی زودرس به ترتیب: ناسازگاری ABO، ناسازگاری RH و کمبود آنزیم G6PD بود. بین متغیرهای موردبررسی و کمبود آنزیم موارد دارای زردی با کمبود آنزیم ارتباط معنی‌داری داشتند. سن و وزن نوزاد در زمان مراجعه، سن بروز زردی و وزن نوزاد در روزهای ۳ تا ۱۰ در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین بیلی‌روبین در نوزادان متولدشده با روش زایمان طبیعی ۸/۳ و در نوزادان سزارینی ۱۱/۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. با توجه به یافته‌ها میزان زردی و شدت آن در نوزادان سزارینی بیشتر است. میانگین بیلی‌روبین کل در نوزادان دختر تفاوت معنی‌داری با نوزادان پسر نداشت. میزان بروز زردی با سن و وزن نوزاد، نوع تغذیه، گروه خونی، رتبه زایمان و نوع بیهوشی مورد استفاده در سزارین ارتباط معناداری نداشت. بخشی از شیوع زردی به علت ناسازگاری ABO و RH و کمبود آنزیم G6PD بود. نتایج نشان می‌دهد عوامل دیگری نیز در زردی اثرگذار هستند. تقریباً ۸۰٪ نوزادانی که فقدان یا کمبود آنزیم G6PD یا ناسازگاری گروه خونی را دارند سطح بیلی‌روبین خون خیلی دیرتر نسبت به نوزادان عادی به سطح نرمال رسید.

Abstract

The most common diseases are neonatal jaundice at birth which leads to a yellowish skin of the infants and the white eye due to an increase in the amount of bilirubin in the baby's blood. Naturally, bilirubin passes through the liver and is excreted as bile from the intestine. Neonatal jaundice occurs when bilirubin is produced earlier than the ability of the neonate liver to decompose and dispose of it. The aim of study was to determine the prevalence of neonatal jaundice and its risk factors. In this descriptive study, 1000 neonates hospitalized to the Neonatal Department of Maryam Hospital of Karaj were examined by easy non-probability sampling. Total bilirubin, G6PD, hemoglobin, RH, blood group, as well as gender and delivery method. In this study, 36% of infants were affected by jaundice. The lack of G6PD activity in jaundice was 10.5%. The prevalence of preterm jaundice was ABO incompatibility, RH incompatibility and G6PD deficiency. The age and weight of the infant at the time of visit, the incidence of jaundice and the weight of the baby at 3 to 10 days in the groups were not significantly different. The mean of bilirubin in infants born with normal delivery was 3.8 and in cesarean section were 11.2. Amount of jaundice and its severity in neonates of cesarean section is higher. Total bilirubin in female neonates did not differ significantly with males. Part of the prevalence of jaundice was due to abnormality of ABO and RH and deficiency of the G6PD enzyme. The results show that other factors also affect jaundice. Approximately 80% of infants who lack the G6PD enzyme deficiency or incompatibility of the blood group showed that the level of bilirubin was much lower than that of normal infants.

Keywords: Bilirubin, Blood incompatibility, jaundice, G6PD.

واژه‌های کلیدی: بیلی‌روبین، زردی، ناسازگاری خونی، G6PD.

مقدمه

چرخه تجزیه بیلی‌روبین در بدن اهمیت بالایی دارد و در بیماری‌های مختلفی نقش دارد. گلبول‌های قرمز در بدن پس از طی عمر خود در طحال توسط ماکروفاژهای طحالی تخریب می‌شوند که در نتیجه آن، هموگلوبین در گلبول‌های قرمز به هم و اسیدآمینه تجزیه می‌شود. حلقه هم در ادامه مسیر بیوشیمیایی خود به مولکول بیلی‌روبین و مولکول مونواکسیدکربن تبدیل می‌شود.

(Tan-Dy et al., 2004, Brown et al., 1999,)
(Boskabadi et al., 2010). هیپر بیلی‌روبینمی می‌تواند ناشی از تولید بیلی‌روبین به مقدار بیش از ظرفیت طبیعی، یا در نتیجه ناتوانی کبد آسیب‌دیده در دفع مقادیر طبیعی بیلی‌روبین تولیدشده و یا حتی آسیب دیدن مجاری دفعی کبد باشد که با ممانعت از دفع بیلی‌روبین موجب هیپر بیلی‌روبین می‌شود. در این وضعیت‌ها بیلی‌روبین در خون جمع می‌شود که اگر غلظت آن به حد معینی برسد (۵-۲/۲ mg/dL) با انتشار به درون بافت‌ها باعث ایجاد یرقان یا زردی می‌شود (Pagana et al., 2005, McPherson & Pincus., 2007, Arneson & Brickell., 2007) در شرایط غیرطبیعی، به‌ویژه زمانی که رنگ‌دانه صفراوی به میزان زیاد در کبد ساخته شود یا بیماری کبدی باعث اختلال در چرخه روده‌ای کبدی شود، اوروبیلینوژن می‌تواند از ادرار نیز دفع شود. تیره‌شدن رنگ مدفوع بر اثر تماس با هوا به علت اکسیداسیون اوروبیلینوژن‌های باقیمانده به اوروبیلین‌ها است (Basu et al., 2002, Richard & Matthew., 2007) در شرایطی که غلظت بیلی‌روبین mg/dL و غلظت آلبومین ۱۷ mg/dL باشد نسبت مولار بیلی‌روبین به آلبومین یک بوده و بنابراین بیلی‌روبین آزاد در پلاسما وجود ندارد. درحالی‌که در غلظت‌های بالاتر یعنی ۲۰ mg/dL ظرفیت آلبومین پلاسما از بیلی‌روبین اشباع‌شده و تعدادی از مولکول‌های بیلی‌روبین آزاد باقی‌مانده می‌تواند تحت شرایط خاصی در گانگلیاهای

پایه و هسته‌های ساقه مغز رسوب کرده و منجر به ایجاد عقب‌ماندگی ذهنی شوند. نوزادان با کرنیکتروس (Kernicterus) که سطح بیلی‌روبین آنها ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا بالاتر باشد باید به‌منظور کنترل سطح بیلی‌روبین و جلوگیری از رسوب آن در مغز و ایجاد عارضه کرنیکتروس، در بیمارستان بستری شوند. از علائم کرنیکتروس در نوزادان به سستی عضلات و انحراف چشم‌ها به سمت بالا و تشنج می‌توان اشاره نمود. بیلی‌روبین در طول موج‌های ۴۲۵-۴۷۵ نانومتر جذب نوری دارد، لذا اشعه ماورای بنفش، ملکول‌های بیلی‌روبین را تجزیه نموده و آن‌ها را به ملکول‌های کوچک‌تر (قطعات مالتی‌مید) محلول در آب تبدیل می‌کند که با ادرار دفع می‌شوند؛ به‌همین دلیل، در درمان نوزادان مبتلابه هیپر بیلی‌روبینمی از لامپ استفاده می‌شود. بیلی‌روبین دلتا نوعی از بیلی‌روبین است که به‌صورت کووالانسی به آلبومین متصل شده و نیمه‌عمر آن از بقیه بیلی‌روبین‌ها طولانی‌تر است. (Arneson & Brickell., 2007, Richard & Matthew., 2007), Dennis et al., (2006), Guyton & Hall., 2005. در ضمن آنزیم‌های کبدی لیگاندین و گلوکورونیل ترانسفراز هم نسبت به بزرگسالان سطح پایین‌تری دارند و همگی این عوامل باعث می‌شود که سطح بیلی‌روبین نوزاد بالاتر از افراد بزرگسال باشد (Sharifizad et al., 2012, Chew & Swanni., 1977, Huang et al., 2009). هرگاه از نظر بالینی و شیمیایی، یرقان تشخیص داده شد، بسیار مهم است که نوع بیلی‌روبین نیز تشخیص داده شود. بیماری‌های همولیتیک نوزاد طریق افزایش سطح بیلی‌روبین در مایع آمنیوتیک مشخص می‌شود (Richard & Matthew., 2007, Linn et al., 1985). بیلی‌روبین می‌تواند در نتیجه حرارت و یا نور تجزیه شود، بنابراین باید نمونه در مقابل این عوامل محافظت شود (Engle et al., 2001, Carbonell et al., 2007). در فتوتراپی برای درمان زردی نوزاد، پوست نوزاد را در معرض نور

دهیدروژناز با خون داخل آن اندازه‌گیری گردید. بعد از نمونه‌گیری از نوزادان، نمونه‌های گرفته‌شده به آزمایشگاه بیمارستان مریم منتقل شد و در آزمایشگاه با استفاده از دستگاه بیلی‌چک و دستگاه هیتاچی ۹۱۲ و پرستیژ ۲۴i، میزان زردی نوزادان اندازه‌گیری و در ادامه، گروه خون نوزادان تعیین گردید. نوزادان از نظر داشتن یا نداشتن آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز با استفاده از کیت صبا مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج به‌دست‌آمده به پزشک گزارش شد و در این حالت نوزادان با میزان زردی در محدوده نرمال مرخص شدند و نوزادان با زردی خارج از محدوده نرمال، در بخش ویژه بستری‌شده و تحت درمان قرار گرفتند. اکثر نوزادان تحت فتوتراپی و مراقبت‌های ویژه قرار گرفته که در این حالت هر ۱۲ ساعت یک‌بار زردی نوزادان با روش خون‌گیری یا چک کردن توسط دستگاه تا زمان بهبودی کامل نوزادان و ترخیص چک شدند. البته پزشک به مادران توصیه نموده تا ۱ ماهگی نوزاد هرچند روز یک‌بار زردی نوزاد را چک کنند تا از بالا رفتن احتمالی مجدد زردی نوزاد جلوگیری شود. میزان تأثیر فاکتور آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز و همچنین گروه خون نوزاد و مادر نیز چک گردید تا در طی این پژوهش مشخص شود آیا این فاکتورها در بالا بودن زردی نوزاد یا تسریع بهبودی آن‌ها دخالتی دارند. در انجام این پژوهش به‌طور کلی از دستگاه Hitachi 912 و پرستیژ ۲۴i و دستگاه Bilin fant استفاده شد. همچنین کیت‌های G6PD صبا و کیت تعیین گروه خون سیناژن همچنین کیت بیلی‌روبین استفاده گردید که بر دستگاه‌های هیتاچی و پرستیژ سوار گردیده و میزان زردی را مشخص نمودند.

نتایج

در این تحقیق در مجموع ۱۰۰۰ زایمان مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۰٪ زایمان طبیعی و ۷۰٪ زایمان از نوع سزارین بود. در زایمان‌های انجام‌شده ۶۶۸ نوزاد متولدشده دختر و ۳۳۲ نوزاد پسر متولد شدند. در میان

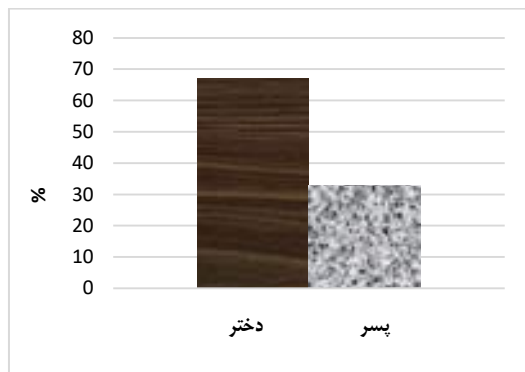
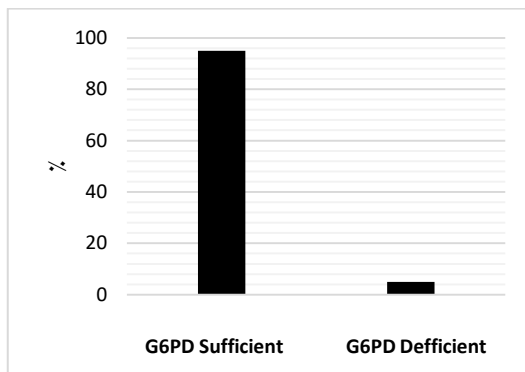
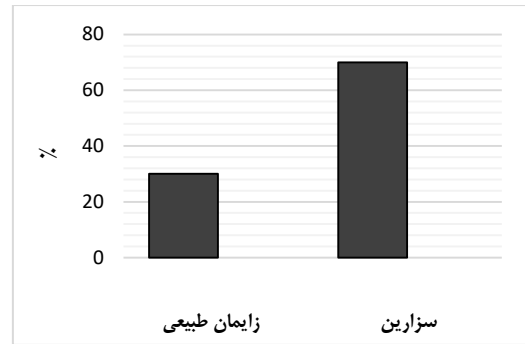
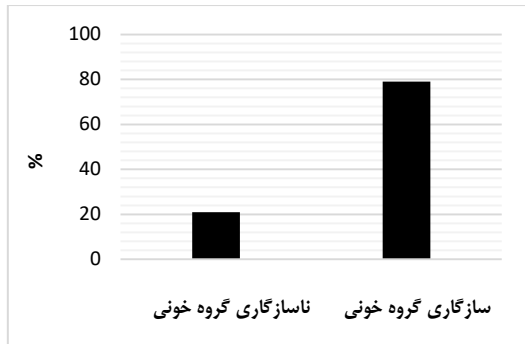
با طول‌موج nm ۴۰۰-۵۲۰ قرار می‌دهند. دستگاه‌های فتوتراپی معمولاً با لامپ‌های سفید و آبی و آبی - سبز فلورسنت و هالوژن و LED جهت درمان زردی استفاده می‌شود. بهترین طیفی که بیشترین جذب را دارد بین nm ۴۲۰-۴۷۰ می‌باشد. در این روش، نور، شکل و ساختمان مولکولی بیلی‌روبین را تغییر می‌دهد. نوردرمانی اجازه می‌دهد که بیلی‌روبین زیر پوست بشکند و از پوست و خون نوزاد جدا و دفع شود. در مواردی زردی شدید که فتوتراپی مؤثر نباشد به‌عبارتی سطح بیلی‌روبین خون خیلی بالا رود تعویض خون انجام می‌شود. در تعویض خون دو برابر حجمی، کل خون نوزاد با ۲ برابر حجمش از خون مادر تعویض می‌گردد. در این روش از راه ورید نافی به‌ازای هر کیلوگرم نوزاد، ۷۵ تا ۱۷۰ میلی‌لیتر از خون مادر مورد استفاده قرار می‌گیرد. در زمان انجام تعویض خون نباید فتوتراپی را قطع نمود و به‌صورت رویش نباید کلسیم وریدی داد. مگر این‌که نیاز به کلسیم به‌صورت مستقل ثابت شود (Eskicioglu et al., 2014, Keren et al., 2005, Iwa & Mohammadi et al., 2004).

مواد و روش‌ها

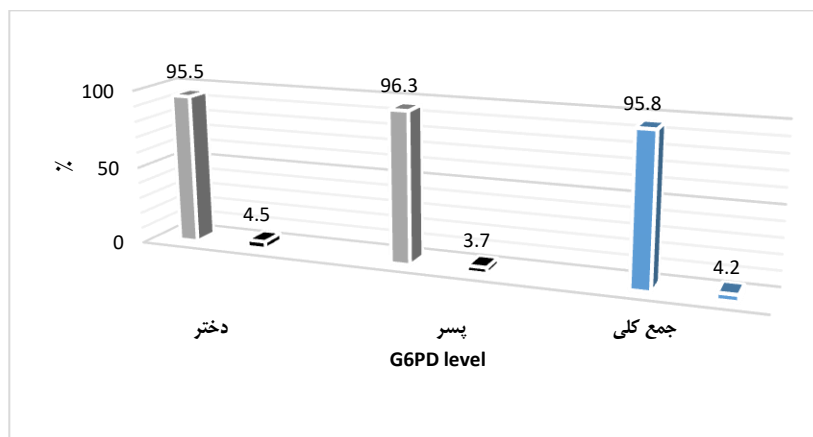
روش جمع‌آوری اطلاعات در این پروژه به این ترتیب بود که اطلاعات کلی در رابطه با مادرانی که در بیمارستان مریم کرج در محدوده زمانی اول تابستان سال ۱۳۹۶ تا آخر پاییز سال ۱۳۹۶ برای زایمان بستری شدند ثبت گردید. این اطلاعات شامل نوع زایمان (سزارین یا طبیعی) - گروه خون مادر و RH آن - نوع بی‌هوش کننده و یا بی‌حس‌کننده موضعی (در زایمان سزارین) و یا نوع داروهای فشار و استفاده کردن یا نکردن از دستگاه و کیوم (در زایمان طبیعی) بود. بعد از تولد نوزاد، اطلاعات نوزادان کامل گردید، طوری که در ابتدا از نوزادان نمونه‌گیری شد، نمونه‌های گرفته‌شده شامل یک لوله لخته که میزان زردی نوزاد با سرم جداشده از آن اندازه‌گیری شد و یک لوله EDTA که گروه خون نوزاد و همچنین حضور یا عدم حضور آنزیم گلوکز ۶ فسفات

در زایمان طبیعی ۸/۳ به‌دست آمد (جدول ۳). در بین نوزادان تازه متولدشده فاقد نقص آنزیمی G6PD میانگین بیلی‌روبین کل ۷/۳ و در بین نوزادان با نقص آنزیمی G6PD این میانگین ۱۳/۲ به‌دست آمد (جدول ۴).

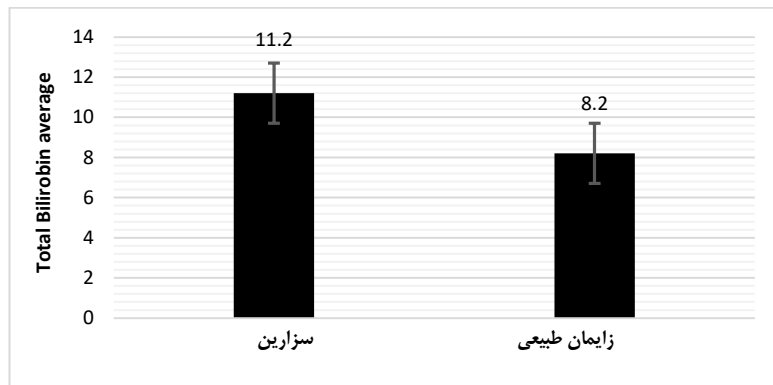
کل نوزادان متولدشده ۲۰/۸٪ نوزادان نیز ناسازگاری گروه خونی نشان دادند (شکل ۱) و حدود ۴/۲٪ دارای نقص در آنزیم G6PD بوده که این نقص آنزیمی در پسران ۳/۷٪ و در نوزادان دختر ۴/۵٪ مشاهده گردید (شکل ۲). میزان میانگین بیلی‌روبین کل در نوزادان متولدشده به‌روش سزارین ۱۱/۲ و در نوزادان متولدشده



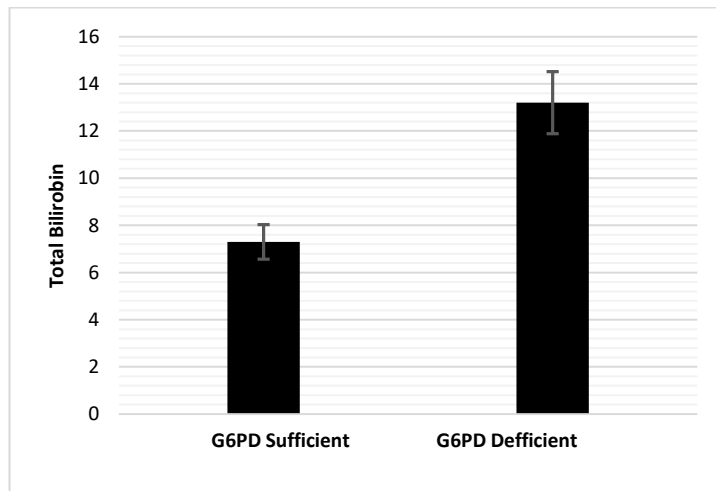
شکل ۱. میزان فراوانی نوع زایمان، جنس نوزاد، G6PD، نوع گروه خونی



شکل ۲. توزیع فراوانی کمبود آنزیم G6PD و مقایسه آن در دو جنس



شکل ۳. مقایسه بیلی‌روبین کل بر مبنای نوع زایمان



شکل ۴. مقایسه بیلی‌روبین کل بر مبنای G6PD

جدول ۱. مقایسه بیلی‌روبین کل بر مبنای ناسازگاری گروه خون

متغیر	میانگین بیلی‌روبین کل	P value
ناسازگاری گروه خونی	۱۰/۳ ± ۸/۳	۰/۲

ABO حدود ۹۲/۷٪ علائم زردی را نشان دادند و تنها ۸٪ فاقد این علائم بودند. میزان زردی در بین نوزادان با ناسازگاری ABO حدود ۲۷٪ متعلق به پسران و ۷۳٪ مربوط به دختران است. از ۵۲ نوزاد با ناسازگاری هم‌زمان RH و ABO حدود ۹۲/۳٪ علائم زردی را نشان دادند و تنها ۷/۷٪ فاقد این علائم بودند. میزان زردی در بین نوزادان با ناسازگاری هم‌زمان RH و ABO حدود ۱۱/۵٪ متعلق به پسران و ۸۸/۵٪ مربوط به دختران است. بین نوزادان متولدشده به روش سزارین ۴۲ نوزاد یعنی ۶٪ نقص در G6PD را نشان دادند و از این تعداد حدود ۹۰/۴٪ علائم زردی در آنها مشاهده شد و نکته مهم اینکه

میانگین بیلی‌روبین کل بین نوزادانی که ناسازگاری گروه خونی را نشان دادند ۱۰/۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر حاصل گردید (جدول ۱). جدول ۲ اطلاعات به‌دست‌آمده از نوزادان متولدشده به روش سزارین را نشان می‌دهد. بین نوزادان متولدشده به روش سزارین ۱۰/۵٪ ناسازگاری RH و ۱۵/۷٪ ناسازگاری ABO و ۷/۴٪ هر دو ناسازگاری RH و ABO را نشان دادند. از ۷۴ نوزاد با ناسازگاری RH حدود ۶۷/۵٪ علائم زردی را نشان دادند و ۳۲/۵٪ فاقد این علائم بودند. میزان زردی در بین نوزادان با ناسازگاری RH حدود ۴۰٪ متعلق به پسران و ۶۰٪ مربوط به دختران است. از ۱۱۰ نوزاد با ناسازگاری

نوزادی که ناسازگاری ABO را نشان دادند حدود ۷۵٪ به طور هم‌زمان علائم زردی را نیز نشان دادند و ۲۵٪ فاقد این علائم بودند. میزان زردی در بین نوزادان با ناسازگاری ABO حدود ۱۲/۵٪ متعلق به پسران و ۶۲/۵٪ مربوط به دختران است و در این میان ۶/۲۵٪ پسران و ۱۸/۷۵٪ دختران با ناسازگاری ABO زردی را نشان ندادند. از ۱۰ نوزاد با ناسازگاری هم‌زمان RH و ABO همگی علائم زردی را نشان دادند که ۲۰٪ نوزادان پسر و ۸۰٪ نوزادان دختر را شامل می‌شود. بین نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی هیچ‌کدام نقص در G6PD را نشان ندادند. در کل ۲۷/۳٪ نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی علائم زردی را نشان دادند. جدول ۸ جمع‌بندی کلی بین نوزادان متولدشده به هر دو روش سزارین و زایمان طبیعی را نشان می‌دهد که در کل ۳۶۰ نوزاد متولدشده مبتلا به زردی بودند یعنی از ۱۰۰۰ نوزاد متولدشده ۳۶۰ نوزاد دارای زردی بود و از این ۳۶۰ نوزاد نیز ۲۰۸ نوزاد دارای یکی از ناسازگاری‌های RH یا ABO و یا نقص در آنزیم G6PD بودند. از میان کل نوزادان پسر متولدشده ۱۸/۳٪ و از میان کل نوزادان دختر متولدشده ۱۵/۱٪ علائم زردی را داشتند.

تمام ۱۵ نوزاد پسری که نقص در G6PD را داشتند همگی زردی را نشان دادند ولی ۹/۶٪ دختران متولدشده زردی را نشان ندادند. ۲۰ نفر از نوزادان متولدشده به روش سزارین به‌طور هم‌زمان هم نقص در G6PD و هم ناسازگاری خونی را داشتند که تمامی این ۲۰ نوزاد به زردی مبتلا شده بودند. از ۷۰۰ نوزاد سزارینی، ۵۴۸ نوزاد نقص آنزیمی و ناسازگاری خونی را نشان ندادند اما ۲۳٪ آن‌ها مبتلا به زردی بودند که تعداد مبتلایان دختر و پسر یکسان بودند. در کل ۴۰٪ نوزادان متولدشده به روش سزارین علائم زردی را نشان دادند. جدول ۳ اطلاعات به‌دست‌آمده از نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی را نشان می‌دهد. بین نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی ۱۱/۳٪ ناسازگاری RH و ۱۰/۶٪ ناسازگاری ABO و ۳/۳٪ هر دو ناسازگاری RH و ABO را نشان دادند. از ۳۴ نوزاد با ناسازگاری RH حدود ۷۶/۵٪ علائم زردی را نشان دادند و ۲۳/۵٪ فاقد این علائم بودند. میزان زردی در بین نوزادان با ناسازگاری RH حدود ۲۳/۵٪ متعلق به پسران و ۵۳٪ مربوط به دختران است و ۲۳/۵٪ نیز نوزادان دختر با ناسازگاری RH هستند که زردی را نشان ندادند یعنی تمام نوزادان پسر با ناسازگاری RH مبتلا به زردی بودند. از بین ۳۲

جدول ۲. نتایج کلی حاصل از نوزادان متولدشده به روش سزارین

سزارین	تعداد و درصد نوزادانی که علائم زردی		جمع
	را نشان دادند	تعداد نوزادانی که علائم زردی را نشان ندادند	
ناسازگاری RH	۵۰ (۶۷/۵٪)	۲۴ (۳۲/۵٪)	۷۴ (۱۰۰٪)
	پسر ۲۰ (۲۷٪)	۱۰ (۱۳/۵٪)	
	دختر ۳۰ (۴۰/۵٪)	۱۴ (۱۹٪)	
ناسازگاری ABO	۱۰۲ (۹۲/۷٪)	۸ (۷/۳٪)	۱۱۰ (۱۰۰٪)
	پسر ۳۰ (۲۷/۲٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۷۲ (۶۵/۵٪)	۸ (۷/۳٪)	
ناسازگاری RH و ABO به‌طور هم‌زمان	۴۸ (۹۲/۳٪)	۴ (۷/۷٪)	۵۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۶ (۱۱/۶٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۴۲ (۸۰/۷٪)	۴ (۷/۷٪)	
نقص در G6PD	۳۸ (۹۰/۴٪)	۴ (۹/۶٪)	۴۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۱۵ (۳۵/۷٪)	۰ (۰٪)	

دختر ۲۳ (۵۴/۷٪)	۴ (۹/۶٪)	نقص در G6PD و ناسازگاری خونی به‌طور هم‌زمان
۲۰ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	
پسر ۸ (۴۰٪)	۰ (۰٪)	
دختر ۱۲ (۶۰٪)	۰ (۰٪)	
۱۲۶ (۲۳٪)	۴۲۲ (۷۷٪)	عدم وجود ناسازگاری خونی
پسر ۶۰ (۱۱٪)	۲۰۲ (۳۷٪)	
دختر ۶۶ (۱۲٪)	۲۲۰ (۴۰٪)	
۲۷۸ (۴۰٪)	۴۲۲ (۶۰٪)	جمع کل
	۷۰۰	

جدول ۳. نتایج کلی حاصل از نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی

زایمان طبیعی	تعداد و درصد نوزادانی که علائم زردی را نشان دادند	تعداد نوزادانی که علائم زردی را نشان ندادند	جمع
ناسازگاری RH	۲۶ (۷۶/۵٪)	۸ (۲۳/۵٪)	۳۴ (۱۰۰٪)
	پسر ۸ (۲۳/۵٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۱۸ (۵۳٪)	۸ (۲۳/۵٪)	
ناسازگاری ABO	۲۴ (۷۵٪)	۸ (۲۵٪)	۳۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۴ (۱۲/۵٪)	۲ (۶/۲۵٪)	
	دختر ۲۰ (۶۲/۵٪)	۶ (۱۸/۷۵٪)	
ناسازگاری RH و ABO	۱۰ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۱۰ (۱۰۰٪)
به‌طور هم‌زمان	پسر ۲ (۲۰٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۸ (۸۰٪)	۰ (۰٪)	
نقص در G6PD	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۱۰۰٪)
	پسر ۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	
نقص در G6PD و ناسازگاری خونی به‌طور هم‌زمان	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۱۰۰٪)
	پسر ۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	
عدم وجود ناسازگاری خونی	۴۲ (۱۷/۲٪)	۲۰۲ (۸۲/۸٪)	۲۴۴ (۱۰۰٪)
	پسر ۱۴ (۵/۷٪)	۴۲ (۱۷/۲٪)	
	دختر ۲۸ (۱۱/۵٪)	۱۶۰ (۶۵/۶٪)	
جمع کل	۸۲ (۲۷/۳٪)	۲۱۸ (۷۲/۷٪)	۳۰۰

جدول ۸. نتایج کلی حاصل از نوزادان متولدشده به روش سزارین و زایمان طبیعی

سزارین و زایمان طبیعی	تعداد و درصد نوزادانی که علائم زردی را نشان دادند	تعداد نوزادانی که علائم زردی را نشان ندادند	جمع
ناسازگاری RH	۷۶ (۷۰٪)	۳۳ (۳۰٪)	۱۰۸ (۱۰۰٪)
	پسر ۲۸ (۲۶٪)	۱۰ (۹/۳٪)	
	دختر ۴۸ (۴۴٪)	۲۲ (۲۱/۷٪)	
ناسازگاری ABO	۱۲۶ (۸۸/۷٪)	۱۶ (۱۱/۳٪)	۱۴۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۳۴ (۲۴٪)	۲ (۱/۴٪)	
	دختر ۹۲ (۶۴/۷٪)	۱۴ (۹/۹٪)	
ناسازگاری RH و ABO به‌طور هم‌زمان	۵۸ (۹۳/۵٪)	۴ (۶/۵٪)	۶۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۸ (۱۲/۹٪)	۰ (۰٪)	

	دختر ۵۰ (۸۰/۶٪)	۴ (۶/۵٪)	
نقص در G6PD	۳۸ (۹۰/۴٪)	۴ (۹/۶٪)	۴۲ (۱۰۰٪)
	پسر ۱۵ (۳۵/۷٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۲۳ (۵۴/۷٪)	۴ (۹/۶٪)	
نقص در G6PD و ناسازگاری خونی به‌طور هم‌زمان	۲۰ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۲۰ (۱۰۰٪)
	پسر ۸ (۴۰٪)	۰ (۰٪)	
	دختر ۱۲ (۶۰٪)	۰ (۰٪)	
عدم وجود ناسازگاری خونی	۱۶۸ (۲۱/۲٪)	۶۲۴ (۷۸/۸٪)	۷۹۲
	پسر ۷۴ (۹/۳٪)	۲۳۴ (۲۹/۵٪)	
	دختر ۹۴ (۱۱/۹٪)	۳۸۰ (۴۹/۳٪)	
جمع	۳۶۰ (۳۶٪)	۶۴۰ (۶۴٪)	۱۰۰۰

بحث و نتیجه‌گیری

سختی را گذراندند، طوری که برای تعدادی از آن‌ها از دستگاه وکیوم برای بیرون کشیدن نوزادان استفاده شد. بعد از تحقیقات انجام‌شده مشخص شد که همین نوزادانی که با دستگاه وکیوم بیرون کشیده شدند، بیلی‌روبین بالاتری نسبت به نوزادان متولد شده بدون وکیوم داشتند. این‌طور می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فشاری که در حین زایمان به نوزاد وارد می‌شود می‌تواند در بالا بردن میزان سطح بیلی‌روبین خون مؤثر باشد. در این پروژه عواملی مثل G6PD و ناسازگاری گروه خونی مادر و نوزاد نیز مورد بحث و تحقیق قرار گرفت. پس از اطلاعات به‌دست‌آمده این‌گونه استنباط شد که فقدان آنزیم G6PD در بدن، یکی از علل بالا رفتن بیلی‌روبین سطح خون نوزادان است. این انتظار می‌رفت که فقدان این آنزیم در پسرها بیشتر دیده شود. چون این آنزیم وابسته به X است و از نظر ژنتیکی، پسرها XY هستند و دخترها XX، پس میزان بروز این مورد باید در پسرها بیشتر باشد. در ۱۰۰۰ نوزاد بررسی‌شده حدود ۹۵/۵ درصد سالم و ۴/۵ درصد فاقد این آنزیم بودند (جدول ۳) که در این زمینه تفاوت معنی‌داری بین دخترها و پسرها به لحاظ نقص در آنزیم G6PD دیده نشد؛ و همچنین در مورد ناسازگاری گروه خونی می‌توان بیان کرد که اگر گروه خونی مادر O باشد ولی نوزاد A یا B یا AB، همچنین مادر RH منفی ولی نوزاد RH مثبت باشد، به‌این ترتیب که اگر مادر دارای گروه خونی منفی و پدر گروه خونی مثبت باشد، جنین ممکن است گروه خونی

طبق پژوهش‌های انجام‌شده مشخص است که در سال‌های اخیر، کشور ما رشد بسزایی در میزان زایمان سزارین داشته است. با این‌که در میان تمامی افرادی که زایمان سزارین دارند شاید بتوان گفت تنها ۵٪ آن‌ها به دلایل مختلف مشکلات قلبی - کوچک‌بودن لگن و ... واقعاً توانایی انجام زایمان طبیعی را ندارند ولی سایرین بنا به دلایلی همچون تنبلی و ترس از زایمان طبیعی تن به سزارین می‌دهند. در میان ۱۰۰۰ مادری که مورد بررسی قرار داده شد تقریباً ۷۰٪ آن‌ها سزارین شدند و تنها ۳۰٪ زایمان طبیعی را انتخاب کردند (شکل ۱). با توجه به تحقیقات به عمل آمده میزان زردی در زایمان سزارین نسبت به نوزادانی با زایمان طبیعی آمار بسیار بالاتری نشان دادند. میانگین بیلی‌روبین نوزادان متولدشده به روش سزارین ۱۱/۲ و در نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی ۸/۳ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود (شکل ۲). یکی از دلایلی که این نتیجه را ثابت می‌کند این است که در زایمان طبیعی در طول سیکل زایمان، پرولاکتین در بدن مادر به بالاترین میزان خود می‌رسد. پرولاکتین در بدن مادر وظیفه تولید شیر را دارد. نوزادانی که از طریق زایمان طبیعی به دنیا آمدند از همان بدو تولد از شیر مادر تغذیه کردند و این مورد نقش بسزایی در سالم‌تر بودن نوزادان هم از نظر وزن‌گیری و هم از نظر پایین آمدن زردی داشتند. البته شایان‌ذکر است که تعداد معدودی از کسانی که زایمان طبیعی داشتند، زایمان

آنزیمی در نوزادان ایکتری در اصفهان توسط ایران پور و همکاران (۷/۵٪) در تهران توسط حاجی ابراهیم و همکاران (۴/۵٪) در بوشهر توسط موحد و همکاران (۸/۴٪) و در کرمانشاه توسط خانیان (۵/۳٪) گزارش شده است (Richard et al., 2007, Sharifizad et al., 2012). در مطالعه حال حاضر شیوع این نقص آنزیمی در نوزادان بستری ۴/۲٪. به دست آمد. هرچند با توجه به توارث وابسته به X مغلوب، انتظار می‌رود این نقص آنزیمی فقط در پسران مشاهده شود ولی بر اساس فرضیه لیون (غیرفعال شدن تصادفی کروموزوم جنسی) احتمال بروز آن در دختران هرچند با شیوع کمتر نیز وجود دارد که در مطالعه حاضر نتایج، تفاوت معنی‌داری بین پسران و دختران متولدشده نشان نداد. در مطالعه حال حاضر میانگین بیلی‌روبین در نوزادان متولدشده به روش سزارین بیشتر از این میانگین در نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود. میانگین بیلی‌روبین توتال در گروه با زایمان طبیعی و سزارین نیز مورد مقایسه قرار گرفت که در گروه سزارین ۱۱/۲ و در گروه با زایمان طبیعی ۸/۳ میلی‌گرم در دسی لیتر بود (۲۸/۰) (p=۰/۲۸) (شکل ۲). شیوع نقص در G6PD بین نوزادان دختر و پسر متولدشده تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد. میزان شیوع زردی در نوزادان متولدشده به روش سزارین بالاتر است. میزان و میانگین بیلی‌روبین و شیوع زردی در نوزادان با نقص G6PD بالا است طوری که بیش از ۹۰٪ نوزادان دارای نقص G6PD، زردی را نشان می‌دهند که به‌عنوان یکی از فاکتورهای اصلی و ایجادکننده زردی می‌توان از کمبود یا نقص در G6PD نام برد. مؤثرترین فاکتورها در بروز زردی می‌توان به ناسازگاری ABO و نقص در G6PD و ناسازگاری RH اشاره کرد. بیش از ۹۲٪ نوزادان متولدشده به روش سزارین با ناسازگاری ABO علائم زردی را نشان دادند و ۷۵٪ نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی با ناسازگاری ABO نیز علائم زردی را نشان دادند. در نتیجه فاکتورهای

RH مثبت داشته باشد. در طی زایمان مقدار اندکی از خون نوزاد از طریق جفت وارد جریان خون مادر شده و در نتیجه بدن مادر شروع به تولید پادتن‌هایی بر ضد RH مثبت می‌کند. این پادتن‌ها پس از زایمان تولید می‌شوند، بنابراین نوزاد متولد شده در بارداری اول دچار زردی نمی‌شود ولی در بارداری‌های بعدی پادتن‌های موجود در خون مادر با عبور از جفت، گلبول‌های قرمز جنین را تخریب می‌کنند. کم‌خونی ناشی از این پدیده ممکن است آن قدر شدید باشد که باعث مرگ جنین گردد. اگر جنین زنده بماند پادتن‌ها می‌توانند در طی فرآیند زایمان به بدن نوزاد انتقال یافته و باعث ایجاد یرقان (زردی) و سایر علائم در مدت کوتاهی پس از تولد گردند. در این پروژه در میان ۱۰۰۰ زایمان انجام‌شده حدود ۲۰/۸٪ ناسازگاری گروه خونی مشاهده شده است که نقش بسزایی در بالا بودن یا دیر پایین آمدن زردی نوزادان داشته است. گاهی اوقات بالا بودن زردی نوزاد منشأ دیگری جز موارد ذکر شده دارد ولی فقدان یا کمبود آنزیم G6PD و همچنین ناسازگاری گروه خونی می‌توانند نقش بسزایی در دیرتر پایین آمدن زردی نوزادان در طول یک‌ماه اول زندگی‌شان داشته باشند. کمبود فعالیت آنزیم G6PD یک اختلال ارثی با توارث وابسته به X مغلوب است. این اختلال منجر به افزایش حساسیت گلبول‌های قرمز در تماس با مواد اکسیدان و همولیز می‌شود که منجر به تظاهرات بالینی متنوع از جمله زردی نوزادی، آنمی همولیتیک و حتی ایکتری حاد در تماس با مواد غذایی چون باقلا (فاویسم) می‌گردد (Tan-Dy et al., 2004, Brown et al., 1999). شیوع نقص آنزیمی G6PD در مناطق مالاریا خیز مانند اهواز نزدیک به ۱۷٪ و کشورهای آفریقایی مثل نیجریه ۳۱ تا ۴۰٪ می‌باشد (Arneson & Brickell., 2007, Chew & Swanni., 1977). همچنین شیوع بالای این نقص در نژاد زردپوست گزارش شده است (McPherson & Pincus., 2002, Basu et al., 2007). شیوع این نقص

در کل نتایج تحقیق انجام‌شده نشان می‌دهد میزان زردی در زایمان سزارین نسبت به نوزادانی با زایمان طبیعی بسیار بالاتر است. جنسیت تأثیر چندانی در بروز زردی نشان نمی‌دهد اما ناسازگاری خونی اعم از RH و ABO و نقص در G6PD به همراه نوع زایمان یعنی سزارین بر ایجاد زردی نوزادان تأثیرگذار است هرچند که وجود زردی در نوزادانی که پارامترهای فوق را ندارند نشان‌دهنده وجود فاکتورهای متعدد دیگری است که کاملاً بر میزان شیوع زردی نوزادان تأثیرگذار هستند. اگر نوزاد حداقل دو فاکتور از فاکتورهای ناسازگاری RH و ABO و نقص در G6PD را هم‌زمان داشته باشد احتمال زردی نوزاد را با احتمال بالا قطعی می‌کند. ناسازگاری RH و ناسازگاری ABO تقریباً بین نوزادان پسر و دختر به میزان یکسان دیده می‌شود.

سپاسگزاری

از تمامی پرسنل بیمارستان مریم کرج که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

ناسازگاری ABO، نقش مهمی در بروز زردی دارند و نیز ناسازگاری ABO و سزارین به‌صورت توأمان احتمال بروز زردی را در نوزاد افزایش می‌دهد. نکته جالب‌توجه این‌که نوزادان با نقص در G6PD در بین نوزادان متولدشده به روش سزارین ۴۲ مورد دیده شد درحالی‌که بین نوزادان متولدشده به روش زایمان طبیعی موردی یافت نشد که این احتمال را ایجاد می‌کند که سزارین به‌عنوان یک عامل محیطی جهت شیوع این نقص و این کمبود آنزیمی بین نوزادان باشد. نوزادان با نقص در G6PD و ناسازگاری خونی همگی به زردی مبتلا شدند که اثر تعاونی این دو فاکتور در بروز قطعی زردی در نوزادان را نشان می‌دهد. ناسازگاری RH و ABO نیز به‌طور هم‌زمان احتمال زردی نوزاد را در هر دو زایمان طبیعی و سزارین به بالای ۹۲٪ رسانده است. ناسازگاری RH و ناسازگاری ABO تقریباً بین نوزادان پسر و دختر به میزان یکسان دیده می‌شود و تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد اما بین نوزادانی که هر دو ناسازگاری را هم‌زمان نشان می‌دهند بیش از ۸۰٪ دختران زردی را نشان دادند.

REFERENCES

- 1- Tan-Dy, C.; Moore, A.; Satodia, P.; Blaser, S.; Fallagh, S. (2004). 7 Predicting Kernicterus in Severe Unconjugated Hyperbilirubinemia. *Paediatrics & Child Health*; 9(suppl_a), 17A-17A.
- 2- Brown, A.K.; Damus, K.; Kim, M.H.; King, K.; Harper, R.; Campbell, D.; et al. (1999). Factors relating to readmission of term and near-term neonates in the first two weeks of life. Early Discharge Survey Group of the Health Professional Advisory Board of the Greater New York Chapter of the March of Dimes. *Journal of Perinatal medicine*; 27(4): 263-75.
- 3- Boskabadi, H., Maamouri, G. A., Kiani, M. A., & Abdollahi, A. (2010). Evaluation of urinary tract infections following. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*; 12(2): 95-101.
- 4- Pagana, K.D.; Pagana, T.J. (2005). *Diagnostic and laboratory test reference*; 7th Edition.
- 5- McPherson, R; Pincus, M. (2007). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 21st Edition.
- 6- Arneson, W.; Brickell, J. (2007). *Clinical chemistry; a laboratory perspective*.
- 7- Basu, K.; Das, P.K.; Bhattacharya, R.; Bhowmik, P.K. (2002). A new look on neonatal jaundice. *Journal of the Indian Medical Association*; 100(9): 556-60, 74.

- 8- Richard, A.M., Matthew, R. P. Henrys clinical diagnosis and management by laboratory method 2007; 21 st Edition.
- 9- Dennis, L.K; Eugene B; Stephen H. (2005). Harrisons principles of internal medicine. 16th Edition.
- 10- Guyton, A.C.; Hall, J.E. (2006). Textbook of medical physiology; 11th Edition.
- 11- Sharifzad, M.; Khodakaram, N.; Jannesari, S.; Akbarzadeh, A. (2012). The outcomes of natural childbirth and C-section on the mother and infant's health in selected hospitals in Tehran. The Horizon of Medical Sciences; 18(1): 5-11.
- 12- Chew, W.C.; Swanni, L. (1977). Influence of simultaneous low amniotomy and oxytocin infusion and other maternal factors on neonatal jaundice: a prospective study. British medical journal. 1977/1(6053):72-3.
- 13- Huang, A.; Tai, B.C.; Wong, L.Y.; Lee, J.; Yong, E.L. (2009). Differential risk for early breastfeeding jaundice in a multi-ethnic Asian cohort. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2009/38(3): 217.
- 14- Linn, S.; Schoenbaum, S.C.; Monson, R.R.; Rosner, B.; Stubblefield, P.G.; Ryan, K.J. (1985). Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics; 75(4): 770-4.
- 15- Engle, W.A.; Tomashek, K.M.; Wallman, C. (2007). Committee on F. Newborn AAoP. "Late-preterm" infants: a population at risk. Pediatrics; 120(6): 1390-401.
- 16- Carbonell, X.; Botet, F.; Figueras, J.; Riu-Godó, A. (2001). Prediction of hyperbilirubinaemia in the healthy term newborn. Acta Paediatrica; 90(2): 166-170.
- 17- Eskicioglu, F.; Ozlem, S.; Bilgili, G.; Baytur, Y. (2014). Evaluation of the Effects of Different Anesthetic Techniques on Neonatal Bilirubin Levels Int J Women's Health Reproduction Sc; 2(1): 10-6.
- 18- Iwa, M.; Mohammadi, M. (2004). Comparision of change pattern of serum and transcutaneous bilirubin in hyperbilirubinemic neonates. Zahedan j Res Med Sci; b(3): 193-9.
- 19- Keren, R.; Bhutani, V.K.; Luan, X.; Nihtianova, S.; Cnaan, A.; Schwartz, J.S. (2005). Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. Archives of disease in childhood; 90(4): 415-21.