

## چکیده

### مقدمه

زردی نوزادی یک بیماری شایع و خوش خیم است، در صورت ترخیص زود هنگام نوزادان در بدو تولد، بسیاری از آنان نیاز به بستری مجدد به علت زردی خواهند داشت. در این موارد نگرانی عمده، پیشگیری از بروز کرنیکتروس است. هدف این مطالعه تعیین ارتباط بین سطح بیلی روبین سرم و NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف با بروز زردی در نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین بود.

### روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی بود که به روش مقطعی انجام گرفت. جامعه مورد بررسی شامل ۷۴ نوزاد ترم و سالم با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم بود که در طی بهار سال ۹۰ در بیمارستان کوثر قزوین، متولد شدند. در مطالعه حاضر سطح بیلی روبین، NRBC و رتیکولوسیت در نمونه خون بند ناف نوزادان تعیین شد و سپس نوزادان در روز پنجم پس از تولد از نظر بروز زردی مورد معاینه و ارزیابی قرار گرفتند.

### یافته‌ها

مقدار NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف نوزادانی که به زردی مبتلا شدند و نیاز به فتوتراپی پیدا کردند به طرز چشمگیری بیشتر از نوزادان سالم بود. درصد NRBC بیشتر از ۵/۵ با حساسیت ۶۶ درصد و ویژگی ۹۰ درصد به عنوان پیشگویی کننده بروز زردی بود ( $p < 0.000$ ). و در مورد رتیکولوسیت این عدد ۶.۵ درصد بود که با حساسیت ۷۳ درصد و ویژگی

## بررسی ارتباط بین سطح بیلی روبین سرم، NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف با بروز زردی

- فاطمه سمیعی راد<sup>۱</sup>
- ندا ایزدیان مهر<sup>۲</sup>
- محمدحسن کریم فر<sup>۳</sup>
- مرتضی حبیبی\*<sup>۴</sup>

۱. استادیار، متخصص پاتولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۳. دانشیار، متخصص آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۴. استادیار، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تعیین نوزادان پر خطر استفاده نمود، ولی در عوض می‌توان از درصد NRBC و رتیکیولوسیت خون بند ناف برای این منظور استفاده نمود.

### کلید واژه‌ها

زردی، NRBC خون بند ناف، بیلی رو بین خون بند ناف، رتیکیولوسیت خون بند ناف.

### *A Study on the Correlation between Bilirubin, NRBC and Reticulocyte levels of cord blood with Neonatal Hyperbilirubinemia.*

- Samiee Rad, F<sup>1</sup>
- Eyzadian Mehr, N<sup>2</sup>
- Karimfar, M H<sup>3</sup>
- Habibi, M \*<sup>4</sup>

### Abstract

#### Background

The Neonatal Jaundice is a common and benign disease. With early discharge, many newborns have to be readmitted to hospital for evaluation and treatment of hyperbilirubinemia. In these situations, the main concern is the prevention of development of kernicterus. The objective of the present study was to evaluate the correlation between Bilirubin, NRBC and Reticulocyte levels of umbilical cord blood with Neonatal Hyperbilirubinemia in Kosar Hospital of Qazvin.

1. Assistant professor of Pathology. Qazvin Metabolic Research Center, Qazvin University of Medical Sciences. Qazvin, Iran.
2. General physician, Qazvin University of Medical Sciences. Qazvin, Iran.
3. Associated professor of Anatomy. Ilam University of Medical Sciences. Ilam, Iran.
4. Assistant professor of Neonatology. Qazvin University of Medical Sciences. Qazvin, Iran. [drmhhabibi@yahoo.com](mailto:drmhhabibi@yahoo.com)

۶۰ درصد در پیش‌گویی بروز زردی مفید بود ( $p < 0.001$ ). میزان بیلی روبین خون بند ناف در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت.

### نتیجه‌گیری

به صورت روتین اندازه‌گیری میزان بیلی روبین خون بند ناف نوزادان، فاکتور موثری در پیش بینی بروز زردی نیست و نمی‌توان از آن برای

#### Materials and Methods

in this analytical-descriptive study, a representative sample of 74 healthy full-term newborns that were heavier than 2500 grams and were born in spring 2011, were investigated. Cord blood was taken from umbilical cord for analysis of NRBC, Reticulocyte and Bilirubin levels, then newborns were monitored in terms of developing jaundice by clinical and laboratory evaluations in the fifth day.

#### Results

The cord blood level of NRBC and Reticulocyte in icteric newborns which required phototherapy was significantly higher than non-icteric newborns. The sensitivity and specificity of NRBC that were more than 5.5% for prediction of jaundice development were 66% and 90%, respectively ( $p < 0.000$ ). The above findings for Reticulocyte percentage more than 6.5% were 73% and 60%, respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The routine evaluation of Bilirubin level in umbilical cord is not as effective for screening and recognition of high risk of Neonates. Instead, cord NRBC and Reticulocyte levels could be used.

**Key words:** Icter, Cord blood NRBC, Cord blood bilirubin, Cord blood Reticulocyte.

زردی یکی از بیماری‌های شایع دوره‌ی نوزادی است که در ۶۰ درصد نوزادان ترم و ۸۰ درصد نوزادان نارس در هفته اول عمر ایجاد می‌شود (۱). زردی به همراه سپسیس از جمله شایع‌ترین علل بستری نوزادان در بیمارستان است. زردی پاتوژنز متفاوتی دارد و ناشی از افزایش بیلی روبین است. از جمله علل آن می‌توان به زردی ناشی از همولیز، ناسازگاری گروه خونی مادر و جنین، ناسازگاری RH، فاکتورهای نژادی، فاکتورهای مادری از جمله پرفشاری خون و دیابت، مصرف اکسی توسین در لیبر، کوریوآمینونیت و نیز فاکتورهای نوزادی از جمله پره ماچوریتی اشاره کرد (۲ و ۳). لازم به ذکر است تست‌های معمول و در دسترس، به حد کافی حساس و اختصاصی نبوده و به ندرت قادر هستند که علت زردی را مشخص سازند. بطور کلی در ۹۵ درصد از موارد زردی شدید، پاتوژنز ناشناخته است.

زردی نوزادان در اکثر موارد سیر خوش خیم دارد و بدون نیاز به اقدام خاص و یا با فتوتراپی مرتفع می‌شود. ولی از سویی دیگر هایپر بیلی روبینمی شدید می‌تواند با رسوب پیگمان بیلی روبین در بافت‌های مغزی منجر به کرنیکتروس یا آنسفالوپاتی بیلی روبین شود که این ضایعات برگشت ناپذیر و عوارض ایجاد شده جبران ناپذیر و دائمی خواهند بود (۱).

کرنیکتروس بیماری است که نیاز به توجه و پیگیری دارد و حتی مواردی از آن به دنبال مقادیر بالای بیلی روبین بدون علت زمینه‌ای واضح گزارش شده است. لذا پیشگیری از آن نیازمند یک برخورد سیستماتیک و مؤثر است.

آکادمی متخصصین اطفال آمریکا موارد ذیل را بعنوان علل قابل پیشگیری کرن ایکتروس، معرفی نموده است: عدم توجه و شناسایی عوامل خطر ساز هیپر بیلی روبینمی، عدم تشخیص و شناسایی نوزادان پر خطر، ترخیص زودهنگام قبل

از ۴۸ ساعت نوزادان و عدم پیگیری در ۴۸ ساعت اول (۱).

NRBC<sup>۱</sup> و رتیکولوسیت به طور نرمال در خون بند ناف نوزادان وجود دارند. در مواقعی چون استرس مادر و درد زایمان، میزان آنها به طور فیزیولوژیک، افزایش می‌یابد. همچنین در اثر آسفیکسی مزمن، آنمی، همولیز، دیابت مادر، نیز استرس‌هایی چون کوریوآمینونیت، انواع عفونت‌ها، بیماری سیانوتیک قلبی مادر و جنین و نارسایی‌های سیستم ریوی، به علت افزایش اریتروپویتین، افزایش تولید NRBC و رتیکولوسیت، نیز دیده می‌شود (۴).

بسیاری از علل افزایش NRBC و رتیکولوسیت در خون بند ناف به طور مشترک به عنوان اتیولوژی زردی نوزادی نیز شناخته می‌شوند. بنابراین افزایش NRBC و رتیکولوسیت در خون بند ناف می‌تواند بدون در نظر گرفتن علت زردی، در پیش بینی بروز آن تأثیرگذار باشد.

مقادیر افزایش یافته NRBC و رتیکولوسیت در خون بند ناف، نشان دهنده خونسازی خارج استخوانی در کبد و طحال است که مشخصه بیماری همولتیک در جنین است. همچنین این مارکرها در موارد خونریزی داخل مغزی و داخل بطنی در جنین‌های نارس، افزایش می‌یابد (۵).

بررسی نوپفر و همکاران و کاربونل و همکاران بیانگر ارتباط معنادار بین بیلی روبین بیشتر از ۲/۵ mg/dl و ۲/۲ mg/dl در خون بند ناف با بروز زردی نوزادی بود (۶ و ۷).

تغییرات اجتماعی و اقتصادی سریع در کشور ایران، همانند سایر کشورهای خاورمیانه، حرکت شتاب یافته به سوی سبک زندگی مدرن، بالا رفتن سن مادر در زمان تولد اولین فرزند، افزایش مراقبت‌های ویژه و افزایش احتمال زنده ماندن نوزادان نارس، افزایش استفاده از روش‌های درمانی در ناباروری و بهبود میزان موفقیت آنها همگی باعث وجود تعداد زیادی نوزاد در معرض

خطر بالا برای ابتلا به زردی می‌شوند. از طرفی با تشخیص زود هنگام نوزادان در معرض ریسک بالای ابتلا به زردی و بررسی و مراقبت دقیق، سیستماتیک و مؤثر آنها می‌توان از کرنیکتروس پیشگیری نمود. همچنین با ترخیص زود هنگام نوزادان دارای ریسک اندک ابتلا به زردی، احتمال ایجاد عفونت‌های بیمارستانی، میزان هزینه درمان و زمان دورماندن نوزاد از مادر کاهش می‌یابد (۸-۱۳).

در این خصوص تحقیق جامعی جهت پیش بینی بروز زردی در نوزادان دارای ریسک بالا، در ایران انجام نشده است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح بیلی روبین سرم، NRBC و رتیکولوسیت خون بند ناف با بروز زردی در نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین انجام گرفت.

### روش پژوهش

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی بود، که به روش مقطعی انجام شد. جامعه مورد بررسی در این پژوهش تعداد ۱۰۰ مورد نوزاد ترم (۴۱ هفته < سن تولد  $\leq 37$  هفته) بدون آنومالی مادرزادی و کروموزومی با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین در طی سه ماهه بهار سال ۱۳۹۰، بودند. نوزادان انتخاب شده مبتلا به زردی نبودند. در این مطالعه از روش نمونه گیری آسان استفاده شد. تعداد نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و ضریب همبستگی ۰/۳۵ محاسبه و مقدار آن ۱۰۰ نوزاد تعیین شد.

$$n = [(Z\alpha + Z\beta)2/c] + 3$$
$$c = 0.5 \times \ln [(1+r) / (1-r)], 1-\alpha=0.95,$$
$$1-\beta=0.$$
$$n=100.$$

۲۶ نوزاد به عللی چون ناقص بودن اطلاعات، عدم مراجعه والدین در روز پنجم جهت پیگیری و بروز مشکلات مربوط به نمونه‌گیری و لخته بودن

خون از مطالعه حذف گردیدند. در نهایت ۷۴ نوزاد در مطالعه وارد شدند.

چک لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیکی تهیه و برای کلیه افراد جامعه مورد پژوهش، تکمیل شد. در هنگام ترخیص نوزاد از بیمارستان، محقق آموزش کاملی در خصوص علائم زردی و نحوه مراجعه جهت پیگیری آن، به والدین ارائه داد.

برای بررسی آزمایشگاهی میزان بیلی روبین کل و مستقیم، ۵ سی سی خون بند ناف در لوله آزمایش بدون ماده ضد انعقاد توسط یک پرسنل آموزش دیده، جمع‌آوری شد. بعد سرم آن جدا گردید. روش بررسی، فتومتر و دستگاه مورد استفاده اتوالیزر کالیبره شده سلکترا ۲ بود. کیت مصرفی پارس آزمون بود. میزان بیلی روبین بر اساس mg/dl گزارش شد. ضریب تغییرات در مورد بیلی روبین مستقیم در هر ران کاری و در روزهای کاری به ترتیب ۱/۳- ۳/۱ درصد و ۰/۷- ۳/۳۴ درصد بود.

ضریب تغییرات در مورد بیلی روبین توتال در هر ران کاری و در روزهای کاری به ترتیب ۰/۹۵- ۳/۰۵ درصد و ۲/۷۴- ۲/۸۶ درصد بود. جهت بررسی تعداد NRBC و رتیکولوسیت از ۲ سی سی نمونه خون بند ناف حاوی ضد انعقاد EDTA استفاده شد. دو گستره خونی تهیه شد. اولین گستره تهیه شده با تکنیک گیمسارنگ آمیزی شد. و تعداد NRBC به ازای ۱۰۰ سلول  $WBC^2$  با درشت نمایی ۱۰۰، شمارش گردید. همچنین گستره دوم با استفاده از بریلیانت کریزل بلو رنگ آمیزی شد، تعداد رتیکولوسیت در ۱۰۰۰ گلبول سرخ با درشت نمایی ۱۰۰، شمارش گردید (۱۴). جهت کاهش خطا کلیه شمارش‌ها توسط پاتولوژیست واحد انجام شد و در هر مورد شمارش سه بار انجام و میانگین گزارش گردید. وضوح علائم زردی در روز پنجم بعد تولد بیشتر است. بنابراین پیگیری کلیه نوزادان از نظر زردی در روز پنجم پس از تولد با مراجعه آنها به بخش نوزادان و ویزیت توسط پزشک متخصص نوزادان

### یافته‌ها

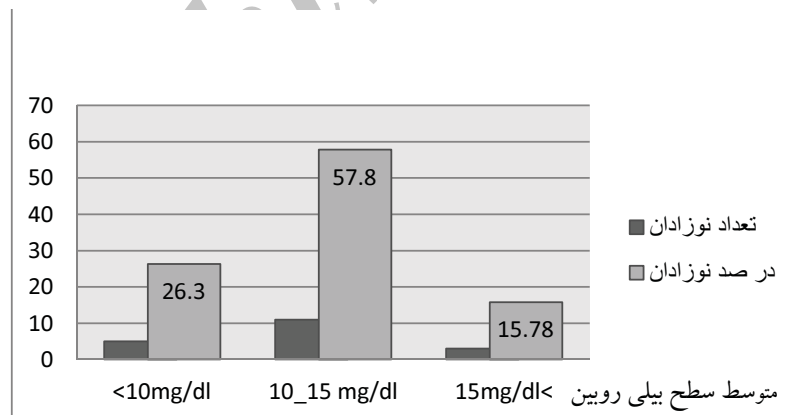
از بین ۷۴ نوزاد مورد بررسی ۴۸ نوزاد مذکر و ۲۶ نوزاد مؤنث بودند. بیلی روبین بند ناف در ۵۱ نوزاد کمتر از ۲ mg/dl و در ۲۲ نوزاد بین ۲-۴ mg/dl بود. در یک مورد بیلی روبین بند ناف بیشتر از ۴ mg/dl بود. در بررسی رتیگولوسیت و NRBC بدلیل لخته بودن برخی نمونه‌های ارسالی و عدم موفقیت در تعیین این مقادیر، ۹ نوزاد از مطالعه حذف گردید، بدین ترتیب از بین ۶۵ نوزاد مورد بررسی ۵۰ نوزاد دارای سطح NRBC خون بند ناف کمتر از ۵ درصد بودند، ۱۱ نفر از نوزادان NRBC بین ۱۰ - ۵ درصد و ۴ نوزاد مقادیر بین ۲۰ - ۱۰ درصد داشتند.

درصد رتیگولوسیت خون بند ناف ۲۷ نوزاد، کمتر از ۵ درصد، ۳۶ نوزاد تا ۱۰ درصد و ۲ نوزاد بالاتر از ۱۰ درصد بود. در بررسی روز پنجم، نوزادان بر حسب معاینه کلینیکی و نیز مقادیر بیلی روبین سرم در ۳ گروه قرار گرفتند.

صورت پذیرفت. در این زمان در صورت وجود علائم بالینی زردی در نوزاد از وی نمونه خون وریدی بدون ضد انعقاد جهت بررسی بیلی روبین، گرفته شد. در مواردی که میزان بیلی روبین بالای صدک ۹۵ بود، بررسی‌های تکمیلی برای یافتن علت زردی و در صورت نیاز درمان با فتوتراپی یا تعویض خون انجام شد.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها در نرم افزار SPSS ۱۳ ثبت شد. یافته‌ها در قالب جداول فراوانی، نمودار و شاخص عددی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) ارائه گردید. برای تعیین ارتباط بین صفات، از آزمون آماری Fisher exact و نیز برای مقایسه سطح سرمی فاکتورهای خون از آزمون تی استفاده شد. همچنین برای مقایسه میزان ابتلا به زردی در دو گروه نوزادان مذکر و مؤنث از آزمون تی استفاده شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

کلیه موارد عهدنامه هلسینکی رعایت شده است. هیچگونه نمونه‌گیری خون از نوزادان سالم انجام نشد. نوزادان محدودیتی در دریافت درمان نداشته‌اند.



نمودار شماره ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی میزان بیلی روبین روز پنجم در سرم نوزادان.

از بین جمعیت مورد مطالعه تعداد ۱۹ نوزاد مبتلا به زردی شدند و از بین آنها تعداد ۶ نوزاد با بیلی روبین بالاتر از ۱۵mg/dl مورد فتوتراپی قرار گرفتند (جدول شماره ۱).

تعداد ۵ نوزاد بیلی روبین کمتر از ۱۰ mg/dl، ۱۱ نوزاد بیلی روبین ۱۵-۱۰ mg/dl و ۳ نوزاد مقادیر بالاتر از ۱۵ mg/dl داشتند.

جدول شماره ۱: وضعیت دریافت درمان در نوزادان مورد مطالعه.

وضعیت درمان	فراوانی	درصد فراوانی
بدون درمان	۶۸	۹۱.۹
فتو تراپی	۶	۸.۱
تعویض خون	۰	۰
جمع	۷۴	۱۰۰

رو

بین

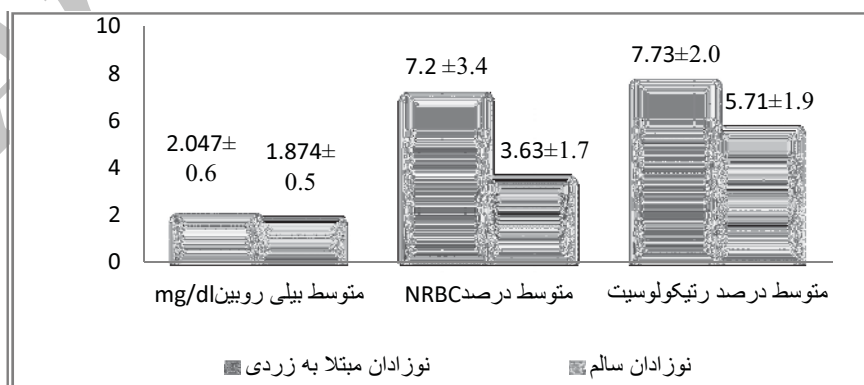
توتال  $1/87 \pm 3/48$  mg/dl بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین بیلی روبین دو گروه نشان نداد ( $p=0/289$ ).

متوسط درصد NRBC خون بند ناف نوزادان سالم  $3/63 \pm 1/79$  درصد و در نوزادان مبتلا به زردی  $7/20 \pm 3/48$  درصد، بود و آزمون آماری اختلاف معناداری را بین متوسط درصد NRBC در خون بند ناف در دو گروه نشان داد ( $p < 0/001$ ).

متوسط درصد رتیکیولوسیت خون بند ناف نوزادان فاقد ایکتر  $5/71 \pm 1/92$  درصد و نوزادان مبتلا به ایکتر  $7/33 \pm 2/05$  درصد بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری بین متوسط درصد رتیکیولوسیت خون بند ناف در دو گروه، نشان داد ( $pvalue < 0/001$ ).

متوسط درصد NBRC خون بند ناف نوزادان سالم پسر  $3/82 \pm 1/6$  درصد و دختر  $3/39 \pm 1/93$  درصد بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین متوسط درصد NRBC در خون بند ناف در دو گروه، نشان نداد ( $p=0/185$ ). متوسط درصد رتیکیولوسیت خون بند ناف نوزادان سالم پسر  $5/82 \pm 1/97$  درصد و دختر  $5/63 \pm 1/79$  درصد بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین متوسط درصد رتیکیولوسیت در خون بند ناف در دو گروه نشان نداد ( $p=0/237$  و  $p=0/183$ ).

متوسط سطح بیلی روبین توتال خون بند ناف در نوزادان مبتلا به زردی  $2/047 \pm 0/6$  mg/dl و در نوزادان سالم  $1/874 \pm 0/5$  mg/dl و در نوزادان سالم متوسط سطح بیلی



نمودار شماره ۲. مقایسه میانگین مقدار بیلی روبین، درصد NRBC و رتیکیولوسیت خون بند ناف در دو گروه نوزادان دارای زردی و بدون زردی.

به طور کلی آزمون آماری اختلاف معنی داری در ابتلا به زردی در دو گروه نوزادان دختر و پسر نشان نداد ( $p=0/137$ ). نتایج بررسی نشان داد که نوزادان مبتلا به زردی در روز پنجم پس از تولد دارای متوسط درصد NBRC و رتیکولوسیت خون بند ناف بیشتری نسبت به نوزادان سالم بودند ( $pvalue < 0/001$ ). مقادیر NBRC بالاتر از ۵/۵ درصد با حساسیت ۶۶ درصد و ویژگی ۹۰ درصد و رتیکولوسیت بیشتر از ۶/۵ درصد نیز با حساسیت ۷۳ درصد و ویژگی ۶۰ درصد می تواند در شناسایی نوزادان با خطر بالا جهت ابتلا به زردی استفاده شوند.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده حاکی از این مطلب بود که بین مقادیر بیلی روبین خون بند ناف و بروز زردی نوزادی، ارتباط معنی دار آماری وجود ندارد ( $p \text{ value}=0/274$ ). ولی ارتباط بین درصد NBRC و رتیکولوسیت خون بند ناف با بروز زردی از لحاظ آماری معنی دار است.

بیلی روبین خون جنینی توسط سیستم جفت و جریان خون مادر حذف می گردد و نوزاد معمولاً به جز موارد همولیز خیلی شدید، با بیلی روبین نرمال متولد می شود. از طرفی NBRC و رتیکولوسیت که در سیستم گردش خون جنینی تولید می شوند نمی توانند از طریق جفت و سیستم مادری از جریان خون نوزاد حذف شوند، بنابراین از آنها می توان به عنوان پیشگویی کننده مناسب، جهت بیان وضعیت جنین و در استرس بودن او استفاده کرد (۴).

نتایج مطالعه دکتر هرمانسون و همکارانش با عنوان بررسی NBRC در جنین و نوزاد در سال ۲۰۰۱، نشان داد که مقادیر افزایش یافته NBRC و رتیکولوسیت می تواند با مواردی از جمله استرس ناشی از مصرف اکسی توسین در لیبر، آسفیکسی حاد و مزمن، پره کلامپسی و

دیابت مادر، مصرف سیگار توسط مادر، انواع آنمی ها و همولیز جنینی همراهی داشته باشد (۴). در مطالعه آقای کریستنسون و همکاران ارائه مقادیر پایه ای NBRC در نوزادان که در سال ۲۰۱۱ انجام شد، بین مقادیر افزایش یافته NBRC و رتیکولوسیت و وجود خونریزی داخل جمجمه ای و نارسای نوزاد ارتباط معنی داری وجود داشت (۵). بواسطه گسترده بودن علل زردی همپوشانی موارد ذکر شده در بالا با ایجاد زردی می توان استنباط نمود که مقادیر افزایش یافته NBRC و رتیکولوسیت، می تواند پیشگویی کننده بروز زردی باشد.

نتایج مطالعه خانم دکتر رستمی و همکاران تحت عنوان ارزش بررسی بیلی روبین بند ناف در شناسایی نوزادان با ریسک بروز هیپر بیلی روبینمی شدید که در سال ۲۰۰۵ انجام گرفت، گواه این مطلب بود که بین مقادیر بیلی روبین خون بند ناف نوزادان و بروز زردی نوزادی ارتباط معنی داری وجود ندارد، که با بررسی ما همخوانی داشت (۱۵).

همچنین سایر نتایج مطالعه دکتر رستمی (۱۵) نشان داد که مقادیر بیلی روبین سرم کمتر از ۳ mg/dl دارای ارزش اخباری منفی از نظر بروز زردی شدید نوزادی است، که این مورد نیز با نتایج بررسی ما همخوانی داشت.

آقای دکتر وایت طی مطالعه ای که به منظور بررسی ارتباط بیلی روبین خون بند ناف و بروز هیپر بیلی روبینمی شدید در نوزادان با ناسازگاری گروه های خونی انجام داد، تأیید نمود که در مقادیر بیلی روبین کمتر از ۴ mg/dl، هایپر بیلی روبینمی شدید نوزادی رخ نمی دهد (۱۶).

در مطالعاتی که توسط آقای سان (۱۷) در سال ۲۰۰۷، آقای برنارد (۱۸) در سال ۲۰۰۴ و آقای تاکساندو (۱۹) در سال ۲۰۰۵ با هدف بررسی وجود ارتباط بین بیلی روبین بند ناف و بروز زردی انجام شد، نشان دهنده ی ارتباط بین بیلی روبین خون بند ناف به ترتیب بیشتر از

داری وجود دارد و می‌توان برای شناسایی نوزادان پر خطر از نظر ابتلا به زردی و عدم ترخیص زود هنگام آنها از این فاکتورها استفاده نمود و با توجه به عدم وجود ارتباط معنی دار بین میزان بیلی روبین خون بند ناف و پیش بینی بروز زردی نوزادی اندازه‌گیری روتین این فاکتور در نوزادان توصیه نمی‌شود.

### تشکر و قدردانی

از همکاری، همدلی و زحمات کلیه پرسنل شاغل در بخش زایمان و آزمایشگاه بیمارستان کوثر قزوین، خصوصا آقای کامبیز طغیانی فر، سوپروایزر آزمایشگاه تقدیر و تشکر می‌نماییم.

### References

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Text Book of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders 2007; 712(1662): 756-765.
2. Wong Rj, Stevenson DK. Fanaroff & Martins neonatal and perinatal medicine disease of fetus and infant. 8th ed. USA Mosby 2006; 1419-1450.
3. Madan Ashima R, Makmahon j, Avery's disease of the newborn. 8th ed. USA Saunders 2005; 1226-1253
4. Hermansen M C. Nucleated red blood cells in the fetus and newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84: 211-215
5. Christenson j. Reference ranges for blood concentration of NRBC in neonate. Neonatology 2011; 99: 289-294
6. Kunfer M, Pulzer F. Predictive value of umbilical cord blood bilirubin for postnatal hyperbilirubinaemia. Acta Paediatrica 2007; 194(5): 581-587
7. Karbonel S. Prediction of Hyperbilirubinemia in Term Newborns by Umbilical Cord Blood Bilirubin. Vajira Med J 2010; 54: 147-157
8. Guzick DS, Swan S. The decline of infertility: apparent or real? Fertil Steril 2006; 86: 524-526
9. Munne S, Alikani N, Tomkin G, Grifo J, Cohen J. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormality. Fertil Steril 1995; 64: 382-391
10. Maheshwari A, Hamilton M, Bhattacharya S. Effect of female age on the diagnostic categories of infertility. Hum Reprod 2008; 23(3): 538-424
11. Janus ED, Postiglione A, Singh RB, Lewis B. The modernization of Asia: implication for coronary heart disease. Circulation 1996; 94: 2671-2673
12. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Mohammad K, Meysamie A, Rashidi A, Kamgar M, et al. Secular trends of obesity in Iran between 1999 and 2007: National surveys of risk factors of non-communicable diseases. Metab Syndr Relat Disord 2010; 8: 209-213.
13. Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition in Iran. Public Health Nutr 2002; 5: 149-155.



14. Mcpherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21th ed. New York: Elsevier; 2007.265-461
15. Rostami N, Mehrabi Y. Identiting the newborns at risk for developing significant hyperbilirubinemia, by measuring cord bilirubin level. Arab Neonatal Forum 2005; 2: 81-85
16. Whyte J. Graham. Prediction of the severity of ABO hemolytic disease of the newborn by cord blood tests 2008;70:217-222.
17. Sun G, Wang YL, Liang JF, Du LZ . Predictive value of umbilical cord blood bilirubin level for subsequent neonatal jaundice. Zhonghua Er Ke Za Zhi. Nov 2007; 45(11):848-582.
18. Bernaldo AJ, Segre CA . Bilirubin dosage in cord blood: could it predict neonatal hyperbilirubinemia. Sao Paulo Med J May 2004;122(3):99-103..
19. Taksande A, Vilhekar K, Jain M, Zade P, Atkari S, Verkey S. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia by increased umbilical cord blood bilirubin. Indmedical 2005; 9:10-12