

رابطه تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار جنینی با زجر جنینی

دکتر زویا طاووسیان* دکتر احمد جوادی** دکتر ابوالقاسم ناجی*** دکتر عزت السادات حاج سیدجوادی**

Evaluating correlation between NRBC count and fetal distress

Z Tavooosian❖ A Javadi A Najji E Haj Seyyed Javadi

دریافت: ۸۵/۷/۲۰ پذیرش: ۸۶/۷/۱۷

* Abstract

Background: Nucleated red blood cells (NRBC) are occasionally observed in blood of newborns and some recent studies have reported of a relationship between NRBC count and fetal distress and hypoxia.**Objective:** To investigate the correlation between NRBC count and fetal distress.**Methods:** This was a case-control study conducted at Kosar medical centre in Qazvin, Iran. During a 6-month period in 2005, fifty women of unifetal pregnancy at third trimester of their gestation were chosen and the NRBC counts of their newborns who suffered fetal distress (case group) were evaluated. The control group composed of 100 women at their third trimester of pregnancy whose fetuses showed no sign of any distress. Data were analyzed using X^2 and t test.**Findings:** The mean NRBC count in fetal distress group was 2406.6 ± 2470.7 and in control group 673.43 ± 709.9 . Statistically, increased NRBC count in fetal distress group was found to be significant ($p=0.000$).**Conclusion:** NRBC count in fetal distress group was significantly increased hence it could be used as a marker to evaluate the fetal distress and hypoxia in infants.**Keywords:** Nucleated, Erythrocytes [Red Blood Cell (NRBC)], Fetal Distress, Hypoxia, Pregnancy

* چکیده

زمینه: گلبول‌های قرمز هسته‌دار (NRBC) کمابیش در خون نوزاد وجود دارند. برخی محققین معتقدند که میزان NRBC با زجر جنینی ارتباط دارد.**هدف:** مطالعه به منظور تعیین رابطه میان تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار جنینی با زجر جنینی انجام شد.**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مورد-شاهدی از میان زنان حامله در سه ماهه سوم بارداری که در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ به بیمارستان کوثر شهر قزوین مراجعه و ختم حاملگی داشتند، ۵۰ زن با حاملگی تک قلوئی که به نحوی دچار زجر جنینی (بیماری مزمن زمینه‌ای مادر، IUGR، دکولمان، افت قلب و مکتوبیوم غلیظ) بودند، انتخاب و بلافاصله پس از تولد نوزاد، شمارش NRBC در آنها انجام شد. سپس ۱۰۰ زن با حاملگی تک قلوئی طبیعی به عنوان گروه شاهد بررسی شدند. شمارش NRBC در خون نوزادان هر گروه به صورت درصد و تعداد در میلی‌متر مکعب اعلام شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تجزیه و تحلیل شدند.**یافته‌ها:** میانگین تعداد NRBC در نوزادان با زجر جنینی 2406.6 ± 2470.7 و در نوزادان گروه شاهد 673.43 ± 709.9 و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). همچنین میانگین تعداد NRBC در نوزادان فوت شده 5743 ± 6172 و در نوزادان با ضایعه عصبی 3467 ± 2169 و در نوزادان سالم 1047 ± 1204 بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشت.**نتیجه‌گیری:** افزایش تعداد NRBC در خون نوزادان می‌تواند نشان دهنده وجود زجر جنینی و شاخص مفیدی جهت تشخیص هیپوکسی احتمالی باشد.**کلیدواژه‌ها:** گلبول‌های قرمز، زجر جنین، هیپوکسیا، آبستنی

* متخصص جراحی زنان و زایمان

** استادیار جراحی زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** استادیار آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: استان مرکزی، شازند، بیمارستان تأمین اجتماعی، تلفن ۰۹۱۲۳۸۱۴۶۰۳

*** مقدمه:**

لذا این مطالعه به منظور تعیین رابطه تعداد NRBC با زجر جنینی انجام شد.

*** مواد و روش‌ها:**

این مطالعه مورد-شاهدی در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ در بیمارستان تخصصی کوثر قزوین انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری بود که جهت ختم حاملگی به این بیمارستان مراجعه کرده بودند. افراد گروه مورد ۵۰ زن ۲۰ تا ۳۵ ساله بودند که به علت خاصی نظیر بیماری‌های مزمن مادری (دیابت، کم‌خونی شدید، بیماری‌های بافت هم‌بند)، مشکل حین رشد جنین (IUGR)، زجر جنینی حین تولد (نظیر دکولمان)، افت قلب یا دفع مکنیوم غلیظ، احتمال هیپوکسی و آسفیکسی در جنین آنها وجود داشت. دکولمان بر اساس یافته‌های بالینی هیپرتون شدن رحم، خون‌ریزی واژنی یا افت فشار خون مادر به نشانه خون‌ریزی مخفی پشت جفت و نیز افت قلب جنین تشخیص داده شد.

به محض تولد از بند ناف نوزاد یک سی‌سی خون گرفته و جهت شمارش سلول‌های خونی (CBC diff) و شمارش NRBC به آزمایشگاه بیمارستان ارسال شد. وضعیت نوزاد تا یک ماه پی‌گیری و متغیرهای مورد مطالعه از جمله آسیب‌های عصبی یا مرگ احتمالی در برگه خاصی ثبت شدند.

سپس ۱۰۰ نفر از زنانی که در سه ماهه سوم بارداری جهت ختم حاملگی مراجعه کرده و دچار زجر جنینی نشده بودند، انتخاب شدند و اقدام‌های فوق برای آنها انجام شد.

به منظور کاهش تورش، افراد گروه شاهد تا حد ممکن از نظر سنی، تعداد زایمان، تعداد حاملگی، سن حاملگی و وضعیت اقتصادی-اجتماعی با گروه مورد یکسان‌سازی شدند.

اولین گلبول‌های قرمز خون جنینی، هسته‌دار و ماکروسیتیک هستند. تعداد زیادی از این گلبول‌ها با تکامل جنین کوچک‌تر و فاقد هسته می‌شوند و هموگلوبین آنها نیز افزایش می‌یابد. گلبول‌های قرمز هسته‌دار (NRBC) سلول‌های نارسی هستند که در پاسخ به هیپوکسی نیز وارد گردش خون می‌شوند.

ایجاد زجر جنینی در مراحل مختلف رشد و نمو جنین، حین تولد و اوایل نوزادی می‌تواند ناشی از عوامل حاد و مزمن باشد و به هیپوکسی و ایسکمی نسجی و در نهایت آسیب عصبی پایدار در نوزاد منجر شود. اندازه‌گیری NRBC می‌تواند شاخصی جهت سنجش کمیت هیپوکسی باشد و ما را در اقدام‌های حمایتی و مراقبتی صحیح از این نوزادان در معرض خطر یاری نماید.^(۱) در حالت طبیعی شمارش NRBC به ازای هر ۱۰۰ لکوسیت در نمونه خون بند ناف گزارش می‌شود و در یک نوزاد معمولی برابر ۷ در نمونه خون بند ناف است. یک نوزاد طبیعی در دو هفته اول می‌تواند ۳ تا ۱۰ عدد NRBC از میان هر ۱۰۰ گلبول سفید خونی داشته باشد.^(۲)

مطالعه کارست و همکاران در کانادا نشان داد که NRBC می‌تواند نشانه‌ای از زجر جنینی باشد و هر چه تعداد NRBC بیش‌تر باشد، احتمال آسیب عصبی بیش‌تر است؛ بنابراین چنین نوزادی باید بیش‌تر تحت اقدام‌های حمایتی قرار گیرد.^(۳)

نتایج تحقیق نایی در اتریش نیز نشان داد که شمارش NRBC برای تشخیص ایسکمی و هیپوکسی در نوزادان با آسیب مغزی در مقایسه با نوزادان آپگار پایین سالم کمک کننده است.^(۴)

در بعضی از مطالعه‌ها رابطه‌ای میان NRBC و هیپوکسی به دست نیامده، اما افزایش NRBC با شاخص‌های بافت‌شناسی عفونت و التهاب ارتباط داشته است.^(۵)

میانگین تعداد NRBC در خون نوزادان گروه مورد $2460 \pm 240/7$ و در گروه شاهد $673/43 \pm 609/4$ و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$). بیش‌ترین میزان NRBC (۱۴۲۰۰ عدد در هر سی‌سی) در نوزادی با سن حاملگی ۳۲ هفته وجود داشت که حاصل حاملگی سوم در مادری ۲۸ ساله بود که دچار پره‌اکلامپسی و IUGR شده بود. این نوزاد چند ساعت پس از تولد به علت آپنه فوت کرد.

از ۵۰ نوزاد گروه مورد، در پایان یک ماهگی ۵ مورد ضایعه عصبی و ۳ مورد مرگ نوزادی داشت. در حالی که از میان ۱۰۰ نوزاد گروه شاهد، یک نوزاد به علت اسپیراسیون شیر و خفگی دچار مرگ شد و یک نوزاد نیز به ضایعه عصبی (خون‌ریزی مغزی) مبتلا شد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0025$) (جدول شماره ۲).

جدول ۲- پیامدهای پایان نوزادی در گروه‌های شاهد و مورد

پیامد	گروه		مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ضایعه عصبی پایدار	۵	۱۰	۱	۱	۶	۴	۱۰	۴
مرگ نوزادی	۳	۶	۱	۱	۳	۲/۷	۴	۲/۷
سالم	۴۲	۸۴	۹۸	۹۸	۹۴	۹۳/۳	۱۴۰	۹۳/۳
جمع	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰

میانگین تعداد NRBC در نوزادان فوت شده 5743 ± 672 ، در نوزادان دچار ضایعه عصبی 3467 ± 2169 و در نوزادان سالم 1047 ± 1204 و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$).

*** بحث و نتیجه‌گیری:**

این مطالعه نشان داد که نوزادان دچار زجر جنینی که با میانگین آپگار دقیقه ۱۰ پایین‌تر از نوزادان سالم متولد شده بودند، تعداد NRBC در خون بند ناف آنها بالاتر بود و می‌توان نتیجه گرفت که زجر جنینی منجر به افزایش NRBC در خون بند ناف می‌شود.

مادران قبل از شرکت در مطالعه، جهت انجام تحقیق توجیه و رضایت نامه کتبی از آنان اخذ شد.

شرایط خروج از مطالعه در گروه مورد عبارت بودند از: زجر جنینی شدید که به مرگ داخل رحمی یا مرگ نوزاد در ساعت اول منجر شود، حاملگی چندقلو، آنومالی جنین یا نوزاد یا آنمی به علت ایمونیزاسیون خونی (نتیجه مثبت آزمون کوبس غیرمستقیم). در گروه شاهد نیز نوزادان دچار آنومالی یا زجر جنینی حین زایمان یا حاصل حاملگی چندقلویی از مطالعه خارج شدند. بر حسب شرایط خاص موارد جدید زجر جنینی از گروه شاهد حذف و در گروه مورد جای داده شدند.

سن مادر، سن حاملگی، تعداد حاملگی‌ها و زایمان‌ها، آپگار دقیقه ۱۰، درصد NRBC، تعداد NRBC بر حسب شمارش لکوسیتی، زجر خاص جنینی (IUGR، دکولمان، پره‌اکلامپسی و غیره) و پیامد نوزادی طی یک ماه در پرسش‌نامه ثبت شدند.

داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تجزیه و تحلیل شدند.

*** یافته‌ها:**

میانگین سن مادران، سن حاملگی، تعداد حاملگی و تعداد زایمان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و همه زنان در سه ماهه سوم بارداری بودند (جدول شماره ۱). میانگین آپگار دقیقه ۱۰ در گروه مورد $8/3 \pm 1/7$ و در گروه شاهد $9/61 \pm 0/69$ و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$).

جدول ۱- میانگین سن حاملگی، تعداد بارداری و تعداد زایمان در گروه شاهد و مورد

متغیر	گروه	مورد	شاهد	سطح معنی‌داری
سن مادر (سال)	۲۷/۰۸	۲۶/۵	۰/۳۱۲	
سن حاملگی (هفته)	۳۷/۲۸	۳۷/۹۱	۰/۰۵۱	
تعداد بارداری	۱/۹	۱/۷۳	۰/۲۸۲	
تعداد زایمان	۰/۶۴	۰/۵۷	۰/۶۰۵	

در مطالعه حاضر شمارش NRBC در نوزادان با خطر بالای آسفیکسی و آسیب عصبی یک آزمایش کمک کننده جهت پیش‌بینی پیامدهای نوزادی شناخته شد. لذا در صورتی که تعداد NRBC در نوزادان در معرض خطر، بالاتر باشد باید تحت اقدام‌های حمایتی بیش‌تری قرار گیرند تا در حد امکان از آسیب‌های احتمالی عصبی در آنها پیش‌گیری شود. به نظر می‌رسد مطالعه‌های گسترده‌تر در این زمینه می‌تواند در تأیید یا رد این نظریه مفید باشد.

* مراجع:

1. Cunningham Gray F. Williams obstetrics. New York: Mc Graw hill; 2005. 656-7
2. Herbert T, Abel Son R, Stephen S, Behrman RE. Nelson, Essentials of pediatrics. New York: WB Saunders Co; 1998. 550
3. Korst LM, Phelan JP, Ahn Mo, Martin GI. Nucleated red blood cells: an update marker for fetal asphyxia. Am J Obstet Gynecol 1996 Oct; 175(4pt1): 843-6
4. Naeye RL, Localio AR. Determining the time before birth when ischemia and hypoxemia initiated cerebral palsy. Obstet Gynecol 1995 Nov; 86(5): 713-9
5. Sala fia CM, Minior UK, Pezzullo Jc. Pre mature rupture of membranes and preterm labor neonatal nucleated erythrocyte to placental markers of hypoxia. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 318
6. Soothill PW, Nicolaidis KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglyceamia and erythroblastosis in growth retarded fetus. Br Med J (Clin Res Ed) 1987 Apr 25; 294(6579): 1051-3
7. Hankins GD, Snyder R, Dinh T, et al. Documentation of amniotic fluid embolism via lung histopathology: Fact in fiction? J Reprod Med 2002 Dec; 47(12): 1021-4

در این مطالعه پیامدهای بد نوزادی (مرگ نوزادی و ضایعه عصبی پایدار) نیز در گروه دچار زجر جنینی بیش‌تر بود. به نظر می‌رسد هر چه تعداد NRBC در خون بند ناف نوزاد دچار زجر جنینی بیش‌تر باشد، احتمال آسیب‌های وارده به بافت‌های وی در اثر هیپوکسی بیش‌تر خواهد بود و NRBC می‌تواند شاخصی در ارزیابی میزان و مدت زجر جنینی و هیپوکسی باشد.

در تحقیقی که کارست در سال ۱۹۹۶ انجام داد نیز نتایج مشابهی به دست آمد. در این مطالعه میزان زجر جنینی بر اساس میزان هیپوکسی طبقه‌بندی شد و ۱۵۳ تولد تک قلوئی مبتلا به آسیب عصبی با ۸۳ نوزاد سالم مقایسه شدند و در نهایت نتیجه‌گیری شد که NRBC می‌تواند نشانه زجر جنینی باشد و هر چه میزان آن بیش‌تر باشد احتمال آسیب عصبی بیش‌تر است.^(۳)

در مطالعه نایی که به سنجش NRBC، لنفوسیت‌ها و تروفوبلاست‌ها در تشخیص هیپوکسی پرداخت، مقایسه میان نوزادان مبتلا به آسیب مغزی با نوزادان آپگار پایین سالم نشان داد که سنجش NRBC می‌تواند به عنوان شاخص کمک کننده‌ای در پیش‌بینی فلج مغزی مطرح شود.^(۴)

در سال ۱۹۹۶ سالو و همکاران ۴۶۵ نوزاد سالم را با ۸۵ مورد نوزاد دچار هیپوکسی مقایسه کردند و تعداد NRBC در ۳ و ۴۸ ساعت بعد از تولد و بررسی همزمان ضایعه‌های هیستوپاتولوژی جفت نشان داد که ضایعه‌های عروقی رحمی- جفتی با شمارش پایدار NRBC مرتبط است.^(۵)

سوتیل و همکاران نیز در سال ۱۹۸۷ ارتباط میان اختلال رشد جنینی و NRBC و ارتباط تنگاتنگ آن با شدت هیپوکسی را نشان دادند.^(۶) برخی محققین نیز معتقدند که عفونت و التهاب می‌تواند NRBC را تحت تأثیر قرار دهد.^(۴)

مطالعه هانکینز و همکاران بر روی ۴۶ جنین دچار زجر جنینی حاد حین زایمان نشان داد که تعداد NRBC در ۴۱ درصد افزایش یافته است.^(۷)