

ارتباط سطوح سنجه‌های گلبول قرمز با خطر ابتلاء به

دیابت بارداری (مطالعه مورد - شاهی)

مهتا عباسی فشمی^۱، دکتر سپیده حاجیان^{۲*}، دکتر مریم افراخته^۳، دکترمهدی خباز خوب^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی بیماری‌های چشم نور، بیمارستان چشم پزشکی نور، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۰۵

خلاصه

مقدمه: دیابت بارداری، شایع‌ترین اختلال متابولیک در بارداری است. با توجه به عوارض مادری- جنینی دیابت بارداری، شناخت عوامل مرتبط با آن بسیار اهمیت دارد. شواهدی مبنی بر ارتباط برخی از سنجه‌های گلبول قرمز مانند هموگلوبین و دیابت بارداری وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط سطوح سنجه‌های گلبول قرمز با خطر وقوع دیابت بارداری انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه موردی - شاهی از آبان تا اسفند ۱۳۹۶ با مشارکت ۱۹۰ نفر از زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری مراجعه‌کننده به درمانگاه مراقبت‌های بارداری بیمارستان شهادی تجریش انجام گرفت. آزمایشات غربالگری دیابت بارداری با تست تحمل گلوکز (OGTT) به کمک ۷۵ گرم گلوکز و سنجش شمارش کامل سلول‌های خونی در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و Medcalc (نسخه ۱۸.۸.۱) و آزمون‌های تی با نمونه‌های مستقل، من‌ویتنی، همبستگی و رگرسیون لجستیک انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: به غیر از سنجه میانگین وزن سلولی ($p=0/06$)، سایر سنجه‌های گلبول قرمز (شامل: میزان گلبول قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، متوسط حجم گلبولی و متوسط هموگلوبین گلبول قرمز) با افزایش خطر بروز دیابت بارداری ارتباط داشتند ($p<0/05$). بر اساس بررسی منحنی مشخصه عملکرد سیستم (ROC) برای متغیرهای معنادار و تعیین حساسیت و ویژگی نقاط برش، مساحت زیر نمودار برای هماتوکریت از سایر متغیرها بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: از بین سنجه‌های گلبول قرمز، افزایش سطح هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری، قوی‌ترین ارتباط را با افزایش خطر وقوع دیابت بارداری دارد که این مهم توجه ویژه به سطوح هماتوکریت را در حین تجویز مکمل آهن در بارداری می‌طلبد.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، گلبول‌های قرمز خون، مطالعه موردی - شاهی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سپیده حاجیان؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: Hajian74@yahoo.com

مقدمه

دیابت بارداری (GDM)^۱، شایع‌ترین اختلال متابولیک در طول بارداری است و به‌صورت شدت‌های مختلف عدم تحمل کربوهیدرات که اولین بار در دوران بارداری شروع شده و یا تشخیص داده می‌شود، تعریف می‌گردد (۱، ۲). در دهه اخیر میزان شیوع دیابت بارداری به‌علت چاقی، بی‌حرکی و افزایش سن مادران رو به فزونی نهاده است؛ به‌طوری‌که در سال ۲۰۱۷ از هر ۷ تولد، یک مورد حاصل دیابت بارداری بوده است (۳، ۴). شیوع دیابت بارداری در جهان در حدود ۱۳/۲٪ (۵) و در ایران ۸/۸٪ گزارش شده است (۶). در صورت عدم تشخیص یا درمان به‌موقع دیابت بارداری، عوارض خطرناکی همچون پره‌اکلامپسی، زایمان سزارین و ایزاری، پلی‌هیدروآمنیوس، ماکروزومی جنینی، دیستوشی شانه، مرگ‌ومیر پره‌ناتال، اختلال رشد داخل رحمی، مشکلات تنفسی و متابولیک نوزاد و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌توانند رخ دهند (۷-۱۰). از سوی دیگر، دیابت بارداری احتمال ابتلاء به فشارخون مزمن، سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و آترواسکلروز را در آینده، در مادر و کودک افزایش می‌دهد (۱۱، ۱۲).

با وجود بیش از ۵۰ سال پژوهش، هیچ‌گونه توافق عمومی در مورد بهترین روش غربالگری دیابت بارداری وجود ندارد (۲). طبق دستورالعمل کنفدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF)^۲، تشخیص دیابت بارداری زمانی مطرح می‌شود که در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری در تست تحمل گلوکز، قندخون ناشتا بالای ۹۲ و یا قندخون یک ساعت بعد از مصرف محلول ۷۵ گرم گلوکز، بالای ۱۸۰ و یا میزان قندخون ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، بالای ۱۵۳ گرم بر دسی‌لیتر باشد (۱۳). بر اساس مطالعات ژنتیکی، دیابت بارداری با ژنوتیپ مخصوصی همراه است که با شیوع بالایی از مارکرهای ژنتیکی خاصی همچون آنتی‌ژن‌های DR4 و HLA-DR4 همراه است (۱۴). اکثر زنان مبتلا به دیابت بارداری دارای اختلال عملکرد سلول‌های بتای لانگرهانس در زمینه مقاومت به انسولین مزمن از پیش

از بارداری هستند (۱۵). گفته می‌شود این اختلال، عمدتاً در افرادی رخ می‌دهد که عملکرد پانکراسشان برای غلبه به مقاومت انسولینی که در نتیجه بارداری ایجاد می‌شود، ناکافی است (۱۶). همچنین وجود استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن و خفیف نیز سبب مقاومت به انسولین می‌شوند و به‌عنوان جزئی از پاتولوژی دیابت بارداری معرفی شده‌اند (۱۷، ۱۸).

آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC)^۳، آزمونی است که اطلاعاتی در مورد هر سه رده سلول‌های خونی در اختیار ما قرار می‌دهد (۱۹). سنجه‌های گلبول قرمز، مجموعه شاخص‌هایی هستند که در توصیف مورفولوژیک آنمی‌ها و تشخیص‌های بالینی مورد اهمیت هستند. این شاخص‌ها که با استفاده از میزان گلبول قرمز (RBC)^۴، غلظت هموگلوبین (Hb)^۵ و هماتوکریت (HCT)^۶ محاسبه می‌شوند، شامل متوسط حجم گلبولی (MCV)^۷، متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH)^۸ و میانگین وزن گلبولی (MCHC)^۹ هستند (۲۰). گستره توزیع گلبول قرمز (RDW)^{۱۰} نیز سنجه نسبتاً جدیدی در بررسی گلبول‌های قرمز است و به‌عنوان یک مارکر در بررسی شرایط مزمن و التهابی به‌کار می‌رود (۲۱، ۲۲). در مطالعات مختلف، به تغییرات برخی از سنجه‌های خونی همچون گلبول‌های قرمز و هموگلوبین در دیابت بارداری اشاره شده است؛ به‌طوری‌که در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۱۸) که در سه شهر از کشور چین بر روی ۲۱۵۷۷ نفر از زنان باردار انجام گرفت، نشان داد که میزان هموگلوبین در سه ماهه نخست بارداری با وقوع دیابت بارداری ارتباط مستقیم دارد (۲۳). افزایش تخریب اریتروسیت‌ها و یا افزایش هموگلوبین و متعاقب آن آهن سرم، به‌عنوان عواملی در تشدید استرس اکسیداتیو مطرح هستند (۲۳، ۲۴). همچنین مطالعه یانگ و همکاران (۲۰۱۵) در چین که بر روی ۳۰۲ زن مبتلا به دیابت بارداری و ۳۱۰ زن باردار سالم در نیمه

³ Complete Blood cell Count

⁴ Red Blood cell Count

⁵ Hemoglobin

⁶ Hematocrite

⁷ Mean Corpuscular Volume

⁸ Mean Corpuscular Hemoglobin

⁹ Mean Corpuscular Hemoglobin Contraction

¹⁰ Red Distribution Width

¹ Gestational Diabetes Mellitus

² International diabetes federation

نخست بارداری انجام دادند، نشان داد که متغیرهای RBC، MCV و MCH در نیمه نخست بارداری با ابتلاء به دیابت بارداری ارتباط معناداری دارند (۲۵). سهباز و همکاران (۲۰۱۶) نیز مطالعه‌ای در ترکیه بر روی ۶۰ زن مبتلا به دیابت بارداری و ۵۹ زن بارداری سالم در سه ماهه دوم بارداری انجام دادند که نشان داد، میزان سنجه RDW در زنان مبتلا به دیابت بارداری به صورت معناداری بیشتر است. اما ارتباطی بین هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز و MCV با ابتلاء به دیابت بارداری وجود نداشت (۲۶).

با توجه به وجود نتایج متناقض در مورد این سنجه‌ها و فقدان اطلاعات منتج از مطالعات ایرانی در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط سنجه‌های گلبول قرمز با ابتلاء به دیابت بارداری و میزان حساسیت هر یک از این متغیرها در غربالگری زودرس این اختلال انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی از آبان تا اسفند ماه سال ۱۳۹۶ بر روی دو گروه ۹۵ نفره از زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری انجام گرفت. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای برآورد میانگین جامعه و در نظر گرفتن خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان آزمون ۸۰٪، ۱۹۰ نفر محاسبه شد (۳۵). نمونه‌گیری در هر دو گروه به روش در دسترس از میان زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه مامایی بیمارستان آموزشی شهدای تجریش شهر تهران انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بارداری ۲۴-۲۸ هفته بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)^۱ و یا سونوگرافی سه ماهه نخست بارداری، شاخص توده بدنی ۱۸/۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع قبل از بارداری، نداشتن سابقه دیابت بارداری و دیابت آشکار، عدم وجود دیابت نوع دو در بستگان درجه یک، بارداری تک‌قلویی و خودبه‌خود، عدم مصرف سیگار، قلیان، مواد مخدر و الکل، عدم مصرف دارویی به جز مکمل‌های بارداری، فقدان ابتلاء قبلی یا تشخیص اخیر

بیماری‌ها و اختلالات طبی و مامایی در بارداری فعلی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل مادر به ادامه همکاری و یا تشخیص هر نوع بیماری به جز دیابت بارداری در جریان مطالعه بود. در هر دو گروه پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی برای ورود به مطالعه، زنان از لحاظ برخی متغیرهای جمعیت‌شناختی شامل: سن، تحصیلات، شغل، شغل همسر، قد، وزن و شاخص توده بدنی و سوابق طبی و مامایی (سن بارداری، مرتبه بارداری) با یکدیگر همسان شدند؛ بدین‌صورت که بعد از وارد کردن تعدادی از زنان باردار در گروه مورد به روش همسان‌سازی گروهی^۲، با توجه به ویژگی‌های جمعیت‌شناختی آنها، نمونه‌های شاهد نیز انتخاب و وارد مطالعه شدند.

همچنین میزان مکمل آهن دریافتی در تمامی افراد یکسان بود. ابتدا، پس از انجام آزمون خوراکی تحمل گلوکز ۲ ساعته توسط ۷۵ گرم گلوکز خوراکی (OGTT)^۳ و آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری، در صورت تأیید ابتلاء به GDM توسط پزشک متخصص زنان و مامایی و بر اساس دستورالعمل کشوری غربالگری GDM، مبتلایان واجد شرایط ورود به پژوهش، در گروه مورد به‌طور مستمر وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری برای گروه شاهد از بین زنان غیرمبتلا به GDM و کم‌خطر انجام شد. جهت جمع‌آوری داده‌ها، فرم اطلاعاتی مشتمل بر دو بخش تهیه گردید. بخش نخست این فرم شامل معیارهای ورود به مطالعه و بخش دوم شامل جمعیت‌شناختی (سن، تحصیلات، شغل، شغل همسر، قد، وزن و شاخص توده بدنی) و اطلاعات مامایی (سن بارداری، مرتبه بارداری) و چک‌لیست ثبت نتایج میزان سنجه‌های گلبول قرمز و همچنین نتایج آزمون OGTT با ۷۵ گرم گلوکز در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری بود. جمع‌آوری نمونه خون از زنان باردار در آزمایشگاه بیمارستان شهدای تجریش در هفته ۲۴-۲۸ انجام شد. خون‌گیری جهت آنالیز مقادیر CBC و OGTT برای تمامی نمونه‌ها در زمان صبح و پس از ۸ ساعت ناشتایی

² group matching or frequency matchin

³Oral glucoses tolerance test

¹ Last menstrual period

کیت قندخون در ۳ نوبت صبح، عصر و شب با کمک محلول‌های کالیبراسیون مخصوص انجام گرفت. جهت بررسی پایایی بین ارزیاب، از روش مشاهده همزمان استفاده شد. در این روش ۱۰ نمونه آزمایش CBC و ۱۰ نمونه آزمایش OGTT به‌طور همزمان توسط ۲ فرد آزمایش‌کننده با سطح تحصیلات یکسان مورد بررسی قرار گرفت و نتایج با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی با نمونه‌های مستقل، من‌ویتنی، همبستگی و رگرسیون لجستیک انجام گرفت. جهت مشخص نمودن نقاط برش در متغیرهای وابسته با GDM و مشخص نمودن حساسیت و ویژگی آنها از نرم‌افزار Medcalc (نسخه ۱۸.۸.۱) استفاده شد میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با توجه به همسان‌سازی مهم‌ترین متغیرهای جمعیت‌شناختی و طبی زنان در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری، هیچ‌گونه تفاوت معناداری از نظر آماری بین این متغیرها شامل سن، تحصیلات، شغل، شغل همسر، قد، وزن، شاخص توده بدنی، سن بارداری و مرتبه بارداری در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($p > 0/05$) (جدول ۱).

صورت گرفت. به‌این‌منظور خون‌گیری با کمترین تروما از ورید جلوی بازویی (آنته کوبیتال) انجام و در لوله حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون حداکثر ظرف یک ساعت پس از جمع‌آوری مورد آنالیز قرار گرفتند. بدین‌منظور ابتلاء جهت جداسازی سرم، لوله‌های آزمایش در داخل دستگاه سانتیفریوژ با دور ۳ هزار به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها برای شمارش سلول‌های خونی داخل دستگاه هماتوآنالایزر Sysmax k 1000^۱ قرار داده شدند و میزان سنجش‌های RBC، Hb، HCT، MCV، MCH و MCHC مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت انجام آزمون OGTT، خون‌گیری مجدداً در ۲ نوبت به فواصل یک و ۲ ساعته از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، انجام شد. در این مطالعه افرادی به‌عنوان مبتلایان به دیابت بارداری شناخته شدند که قندخون ناشتا بیشتر از ۹۲ یا قندخون یک ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز بیشتر از ۱۸۰ یا قندخون ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، بیشتر از ۱۵۳ گرم بر دسی‌لیتر داشتند. بررسی میزان سطوح قند سرم به روش اسپکتروفوتومتری و با کمک دستگاه Auto Analyzer 912 alpha classic Hitachi و کیت قندخون Bionik جهت سنجش قندخون انجام شد. پایایی ابزارها به‌روش کالیبراسیون روزانه دستگاه‌ها و

جدول ۱- مقایسه متغیرهای فردی و تن‌سنجی زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه	کل افراد	مبتلا به دیابت بارداری	سالم	سطح معناداری
		(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)	
سن (سال)	۲۸/۶۴ ± ۶/۱۱	۲۹/۰۷ ± ۶/۰۰	۲۸/۲۰ ± ۶/۲۳	۰/۳۳	
تعداد زایمان	۱/۵۸ ± ۰/۴۹	۱/۶۰ ± ۰/۴۹	۱/۵۷ ± ۰/۴۹	۰/۷۶	
سن بارداری (هفته)	۲۴/۶۹ ± ۰/۸۰	۲۴/۶۰ ± ۰/۷۹	۲۴/۷۴ ± ۰/۸۲	۰/۳۷	
شاخص توده بدنی	۲۵/۳۸ ± ۲/۸۶	۲۵/۳۹ ± ۲/۸۰	۲۵/۳۷ ± ۲/۹۳	۰/۹۵	

افزایش احتمال بروز دیابت بارداری ارتباط داشتند ($p < 0/05$) (جدول ۲)؛ به‌طوری‌که در گروه مبتلا به دیابت بارداری میزان متغیرهای Hb، RDW، RBC و HCT بیشتر از افراد غیرمبتلا و متغیرهای MCV و MCH کمتر از افراد غیرمبتلا به دیابت بارداری در سه ماهه دوم بود.

اکثریت افراد شرکت‌کننده در این پژوهش در هر دو گروه تحصیلات متوسطه (۴۸/۹٪) داشتند و اغلب خانه‌دار (۷۸/۴٪) بودند. در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی مورد مطالعه بین دو گروه، به‌غیر از سنجش MCHC ($p = 0/06$)، سایر سنجش‌های گلبول قرمز شامل RBC، Hb، HCT، MCV و MCH با

جدول ۲- مقایسه سنجه‌های گلبول قرمز زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه	کل افراد (انحراف معیار ± میانگین)	مبتلا به دیابت بارداری (انحراف معیار ± میانگین)	سالم (انحراف معیار ± میانگین)	سطح معنی‌داری
تعداد گلبول‌های قرمز ($10^6 \times$)		$4/10 \times 10^6 \pm 0/43$	$4/22 \times 10^6 \pm 0/46$	$3/9 \times 10^6 \pm 0/38$	$< 0/000$
گستره توزیع گلبول قرمز (درصد)		$13/61 \pm 1/26$	$13/5 \pm 13/90$	$13/30 \pm 1/06$	$0/001$
هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)		$12/04 \pm 0/90$	$12/18 \pm 0/93$	$11/91 \pm 0/82$	$0/039$
هماتوکریت (درصد)		$35/98 \pm 2/96$	$36/60 \pm 3/06$	$35/34 \pm 2/73$	$0/003$
متوسط حجم گلبولی (فمتولیتر)		$87/80 \pm 5/78$	$86/81 \pm 6/17$	$88/79 \pm 5/20$	$0/018$
متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (پیکوگرم)		$29/53 \pm 2/37$	$29/06 \pm 2/52$	$30/00 \pm 2/12$	$0/006$
میانگین وزن گلبولی (گرم/دسی لیتر)		$33/61 \pm 1/42$	$33/42 \pm 1/36$	$33/80 \pm 1/46$	$0/066$

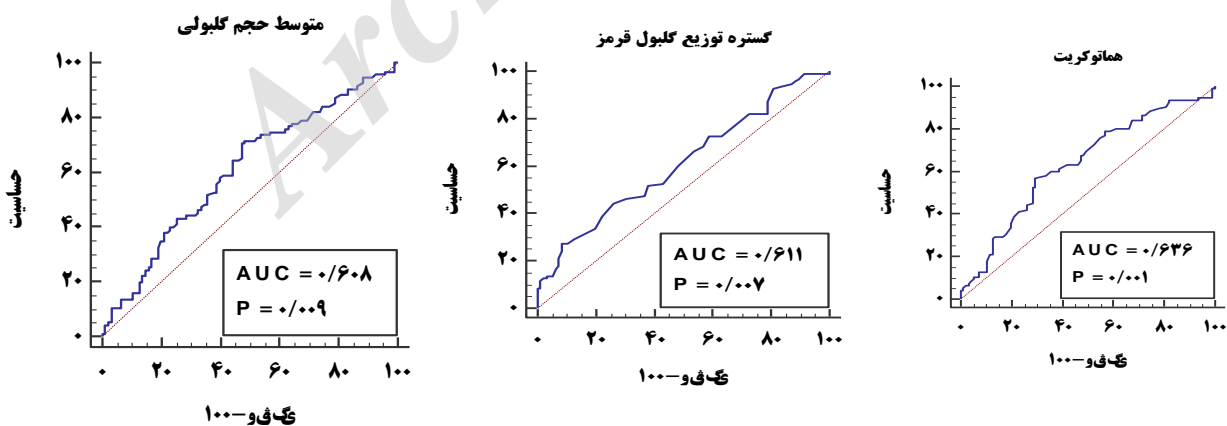
با وجود کنترل اثر همزمان همه سنجه‌های گلبولی بر احتمال ابتلاء به دیابت بارداری توسط رگرسیون لوجستیک، تأثیر سنجه‌های HCT، MCV و RDW بر احتمال وقوع این عارضه در بارداری همچنان معنادار باقی ماند (جدول ۳).

جدول ۳- کنترل اثر همزمان سنجه‌های گلبول قرمز بر احتمال ابتلاء به دیابت بارداری

متغیر	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪	سطح معنی‌داری
هماتوکریت	۱/۱۷	۱/۳۰۶ - ۱/۰۵۹	۰/۰۰۲
متوسط حجم گلبولی	۰/۹۴	۰/۸۸۵ - ۰/۹۹۷	۰/۰۳۸
گستره گلبول قرمز	۱/۴۵	۱/۱۱۲ - ۱/۹۰۶	۰/۰۰۶

با دیابت بارداری بود (نمودار ۱). متغیر هماتوکریت دارای بیشترین مساحت تحت نمودار ROC برابر با $AUC=0/636$ بود، لذا در میان سنجه‌های مرتبط با گلبول قرمز، هماتوکریت دارای بیشترین قدرت در پیشگویی وجود ارتباط با دیابت بارداری بود.

پس از رسم منحنی مشخصه عملکرد سیستم (ROC) برای هر سه متغیر مذکور، مشاهده گردید که نقطه ۳۶ برای هماتوکریت با حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت و ارزش پیشگویی منفی به ترتیب $0/56/8$ ، $0/70/5$ ، $0/61/5$ و $0/3/3$ دارای بیشترین میزان ارتباط



نمودار ۱- نمودار ROC برای متغیرهای هماتوکریت، متوسط حجم گلبولی و گستره توزیع گلبول قرمز

بحث

هرچند که بر اساس یک سیستم طبقه‌بندی قراردادی، سطح زیر منحنی ROC در محدوده ۷۰-۶۰ از خاصیت پیش‌بینی‌کنندگی چندان قوی از نظر حساسیت و ویژگی بالینی برخوردار نیست (۲۷)، اما از آنجایی که از نظر عملی شرایط ایده‌آلی برای پیش‌بینی ابتلاء مادر به دیابت بارداری پیش از انجام آزمون‌های غربالگری دیابت بارداری فعلاً میسر نیست، شناسایی زود هنگام سنجه‌های مرتبط با گلبول قرمز در نیمه اول بارداری به‌طور معمول برای ارزیابی سلامت مادر درخواست می‌شود که این امر می‌تواند احتمال خطر را به مراقبین سلامت مادر و نوزاد یادآوری کرده و در پیشگیری از وقوع اختلالات نامطلوب و به‌موقع این اختلال شایع در بارداری کمک شایانی نماید.

نتایج مطالعه وو و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که میزان هماتوکریت در ۱۶-۱۲ هفتگی در افراد مبتلا به دیابت بارداری به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم است (۳۰). در مطالعه حاضر نیز میزان هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری در افراد مبتلا به دیابت بارداری بیشتر بود و قوی‌ترین سنجه در ارتباط با ابتلاء به دیابت بارداری شناخته شد، اما این نتیجه با یافته‌های مطالعه سهباز و همکاران (۲۰۱۶) مغایرت داشت که می‌تواند ناشی از حجم نمونه کم در مطالعه سهباز به نسبت این دو مطالعه باشد (۲۶).

شواهدی از حضور اریتروسیت‌ها در وضعیت‌های ایمنولوژیک و بیماری‌های التهابی وجود دارد (۲۸)؛ چنان‌که پرتوربوز و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که آنالیز ساختاری اریتروسیت‌ها در تشخیص دیابت نوع دو ارزش بالینی دارد (۲۹). همچنین یافته‌های مطالعات وو و همکاران (۲۰۱۸) و یانگ و همکاران (۲۰۱۵) حاکی از ارتباط مستقیم سطوح اریتروسیت‌ها و دیابت بارداری بودند که این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۵، ۳۰)، درحالی‌که با نتایج مطالعه سهباز و همکاران (۲۰۱۶) مغایرت داشت (۲۶). تفاوت در زمان انجام پژوهش‌ها از نظر سن بارداری می‌تواند علت این مغایرت باشد.

مطالعات اخیر حاکی از ارتباط ناهمگونی اریتروسیت‌ها (آنیوسیتوز) با بیماری‌های قلبی - عروقی، ترومبوآمبولی،

سرطان و بسیاری از بیماری‌های مزمن نظیر دیابت است (۳۱-۳۳). همچنین نتیجه مطالعه جمان و همکاران (۲۰۱۸) نیز حاکی از ارتباط بین افزایش میزان RDW با کنترل گلیسمیک پایین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو بود (۳۴). نتایج مطالعه سهباز و همکاران (۲۰۱۶) و ییلدیز و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که سطح RDW در سه ماهه دوم بارداری در افراد مبتلا به دیابت بارداری به‌طور معناداری بالاتر است (۸، ۲۶) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت.

نتایج مطالعه ونگ و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که سطوح هموگلوبین در طول دوره بارداری نقش مهمی در پیشگویی وقوع دیابت بارداری ایفا می‌کند (۲۳). همچنین یافته‌های ونگ و همکاران (۲۰۱۸) و وو و همکاران (۲۰۱۸) حاکی از افزایش معنی‌دار هموگلوبین در سه ماهه نخست در افراد مبتلا به دیابت بارداری بود (۲۳، ۳۰) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت، اما با نتایج مطالعات ییلدیز و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی نداشت (۸). این عدم تطابق می‌تواند ناشی از متفاوت بودن نحوه غربالگری در این مطالعه با مطالعه حاضر باشد.

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که سطوح پایین MCHC ارتباط مستقیمی با کنترل گلیسمیک خوب دارند (۳۴). یافته‌های حاصل از مطالعه یانگ و همکاران (۲۰۱۵) حاکی از رابطه معنادار سطوح دو متغیر MCV و MCH در نیمه اول بارداری با ابتلاء به دیابت بارداری بود (۲۵). در مطالعه سهباز و همکاران (۲۰۱۶) که تنها متغیر MCV بررسی شده بود، ارتباطی بین این سنجه و ابتلاء به دیابت بارداری در سه ماهه دوم مشاهده نشد که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت داشت (۲۶). رابطه متغیرهای MCH و MCHC در سه ماهه دوم و ابتلاء به دیابت بارداری برای بار نخست در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های مطالعه حاضر در ارتباط با برخی سنجه‌های گلبول قرمز (RDW و RBC) مطرح شده که این سنجه‌ها را به‌عنوان شاخص‌هایی در نشان دادن وضعیت‌های التهابی مزمن در همراهی استرس اکسیداتیو معرفی می‌کند و می‌تواند حاکی از علت ارتباط این سنجه‌ها با ابتلاء به دیابت بارداری باشند. این مهم که آهن اضافی در بدن در ایجاد استرس اکسیداتیو

همراهی دارد (۲۶)، اهمیت توجه به سنجه‌های گلوبول قرمز به‌ویژه سنجه هماتوکریت را در حین مراقبت‌های بارداری و تجویز مکمل آهن به ارائه‌دهندگان خدمات مامایی یادآور می‌شود.

با وجود این، مطالعه حاضر به دلیل ماهیت مقطعی آن همانند سایر مطالعات مقطعی دارای محدودیت می‌باشد. هرچند سعی شد با طراحی مورد شاهدهی مطالعه و همسان‌سازی یک به یک موارد با شاهدها، تا حدودی از این محدودیت کاسته شود. از سوی دیگر، سایر متغیرهای طبی و مامایی نیز بنا به اظهارات شرکت‌کنندگان و مندرجات پرونده مامایی آنها وارد تجزیه و تحلیل نهایی شدند که پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با طراحی هم‌گروهی آینده‌نگر با تمرکز بر تغییرات سنجه‌های گلوبول قرمز در سه ماهه نخست و پیگیری افراد تا انتهای بارداری صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

بین اکثر سنجه‌های مرتبط با گلوبول قرمز در سه ماهه دوم بارداری و ابتلاء به دیابت بارداری ارتباط معناداری وجود دارد. در سه ماهه دوم مقادیر سنجه‌های RBC،

RDW، Hb و HCT در خون افراد مبتلا به دیابت بارداری بیشتر و مقادیر MCV و MCH کمتر از افراد باردار سالم بود. HCT بالاترین قدرت را در ارتباط با وقوع GDM در سه ماهه دوم بارداری داشت، اما با توجه به اهمیت تشخیص زودهنگام GDM، لزوم انجام پژوهش‌های مشابه در سه ماهه نخست بارداری احساس می‌شود. همچنین با توجه به وجود ارتباط سطوح بالاتر سنجه هماتوکریت با وقوع دیابت بارداری، ضرورت توجه به‌میزان این سنجه در حین مراقبت‌های بارداری و در زمان تجویز مکمل‌های آهن احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد با کد اخلاق IR.SBMU.PHNM.1396.755 می‌باشد.

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران و پرسنل بیمارستان شهدای تجریش و تمام شرکت‌کنندگانی که در انجام این مطالعه به محققین یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications. *Trends Endocrinol Metab* 2018; 29(11):743-54.
2. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Diabetes mellitus, Williams obstetrics*. 25th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
3. International Diabetes Federation. *Diabetes atlas*. Available at: URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>; 2017.
4. Saadati N, Anafcheh M, Ahmadzadeh B, Albookordi M, Najafian M. Effect of blood group, height, and weight gain during pregnancy on gestational diabetes mellitus. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(4):34-42. (Persian).
5. Melchior H, Kurch-Bek D, Mund M. The prevalence of gestational diabetes: a population-based analysis of a nationwide screening program. *Deutsches Ärzteblatt Int* 2017; 114(24):412-8.
6. Rahimi M, Karami Moghadam F. The prevalence of gestational diabetes mellitus and its related risk factors using one-step method in Kermanshah, 2016. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):1-4. (Persian).
7. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131(2):e49-64.
8. Yıldız S, Üçler R, Alay M, Ekici EB. Which hemogram parameter is more cautionary in euthyroid patients with gestational diabetes mellitus. *Eastern J Med* 2016; 21(4):162-7.
9. Kebapçılar L, Kebapçılar A, İlhan T, Ipekci S, Baldane S, Pekin A, et al. Is the mean platelet volume a predictive marker of low Apgar score and insulin resistance in gestational diabetes mellitus? A retrospective case-control study. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(10):OC06-10.
10. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes Q2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl 1):S137-43.
11. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Curr Diab Rep* 2016; 16(1):7.

12. Gorar S, Abanonu G, Uysal A, Erol O, Unal A, Uyar S, et al. Comparison of thyroid function tests and blood count in pregnant women with versus without gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43(5):848-54.
13. Belton A, Mohen V, Mahalakshmi S, Ranjit U, Anjana RM, Ram D, et al. Management of gestational diabetes in the community, training manual for community. Kenya: Training Manual for Community Health Workers; 2015. P. 6-8.
14. Ruchat S, Houde A, Voisin G, St-Pierre J, Perron P, Baillargeon J, et al. Gestational diabetes mellitus epigenetically affects genes predominantly involved in metabolic diseases. *Epigenetics* 2013; 8(9):935-43.
15. Kaaja R, Rönnemaa T. Gestational diabetes: pathogenesis and consequences to mother and offspring. *Rev Diabet Stud* 2008; 5(4):194-202.
16. Durnwald C. Diabetes mellitus in pregnancy: screening and diagnosis. UpToDate. Available at: URL: <http://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis>; 2018.
17. Li H, Yin Q, Li N, Ouyang Z, Zhong M. Plasma markers of oxidative stress in patients with gestational diabetes mellitus in the second and third trimester. *Obstet Gynecol Int* 2016; 2016:3865454.
18. Pantham P, Aye IL, Powell TL. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta* 2015; 36(7):709-15.
19. What is the complete blood count? UpToDate. Available at: URL: <http://www.uptodate.com/contents/complete-blood-count-CBC-the-basics>; 2018.
20. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2017. P. 60-70.
21. Bain B, Bates I, Laffan M. Dacie and Lewis practical haematology. 12th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2016.
22. Curry C. Red Cell Distribution Width (RDW) test. Medscape. Available at: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/2098635-overview>; 2018.
23. Wang C, Lin L, Su R, Zhu W, Wei Y, Yan J, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1):263.
24. Nagababu E, Mohanty JG, Bhamidipaty S, Ostera GR, Rifkind JM. Role of the membrane in the formation of heme degradation products in red blood cells. *Life Sci* 2010; 86(3-4):133-8.
25. Yang H, Zhu C, Ma Q, Long Y, Cheng Y. Variation of blood cells in prediction of gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 2015; 43(1):89-93.
26. Sahbaz A, Cicekler H, Aynioglu O, Isik H, Ozmen U. Comparison of the predictive value of plateletcrit with various other blood parameters in gestational diabetes development. *J Obstet Gynaecol* 2016; 36(5):589-93.
27. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr* 2007; 96(5):644-7.
28. Pretorius E, Olumuyiwa-Akeredolu OO, Mbotwe S, Bester J. Erythrocytes and their role as health indicator: Using structure in a patient-orientated precision medicine approach. *Blood Rev* 2016; 30(4):263-74.
29. Pretorius E, Bester J, Vermeulen N, Alummoottil S, Soma P, Buys A, et al. Poorly controlled type 2 diabetes is accompanied by significant morphological and ultrastructural changes in both erythrocytes and in thrombin-generated fibrin: implications for diagnostics. *Cardiovasc Diabetol* 2015; 14(1):30.
30. Wu K, Cheng Y, Li T, Ma Z, Liu J, Zhang Q, et al. The utility of HbA1c combined with haematocrit for early screening of gestational diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 2018; 10(1):14-20.
31. Salvagno G, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015; 52(2):86-105.
32. Kiri T, Yamamoto M, Nagano T, Koyama K, Katsurada M, Tamura D, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width in non-small cell lung cancer treated with anti-programmed cell death-1 antibody. *In Vivo* 2019; 33(1):213-20.
33. Hatamian H, Saberi A, Pourghasem M. The relationship between stroke mortality and red blood cell parameters. *Iran J Neurol* 2014; 13(4):237-40.
34. Jaman MS, Rahman MS, Swarna RR, Mahato J, Miah MM, Ayshasiddeka M. Diabetes and red blood cell parameters. *Ann Clin Endocrinol Metabol* 2018; 2:1-9.
35. Jiang H, Yan WH, Li CJ, Wang AP, Dou JT, Mu YM. Elevated white blood cell count is associated with higher risk of glucose metabolism disorders in middle-aged and elderly Chinese people. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11(5):5497-509.