

## ارتباط پیش آگهی تکاملی نوزادان نارس در سن دو سالگی با تعداد گلبول های قرمز هسته دار در خون محیطی بدو تولد

حسن بسکابادی (MD)<sup>۱</sup>، فاطمه باقری (MSc)<sup>۲\*</sup>، محمدمهدی بیاتی<sup>۲</sup>

۱- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۲- گروه پرستاری، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

دریافت: ۹۸/۱/۲۶، اصلاح: ۹۸/۴/۱، پذیرش: ۹۸/۵/۱۳

### خلاصه

**سابقه و هدف:** علیرغم افزایش امکان زنده ماندن نوزادان نارس، هنوز موربیدیتی این نوزادان قابل توجه می باشد. تعداد گلبولهای قرمز هسته دار در بند ناف این نوزادان ممکن است در پیشگویی عوارض دراز مدت این نوزادان موثر باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی ارتباط تعداد گلبول های قرمز هسته دار در خون محیطی نوزادان نارس در بدو تولد با پیش آگهی کودکان در دو سالگی می باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه آینده نگر بر روی ۲۹۰ نوزاد نارس با سن داخل رحمی کمتر از ۳۲ هفته بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سال های ۱۳۹۳-۹۶ با نمونه گیری در دسترس انجام شد. نمونه خون بند ناف جهت تعیین تعداد NRBC/100WBC انجام گردید. اطلاعات شامل مشخصات نوزادی، مادری و بررسی های آزمایشگاهی با استفاده از چک لیست جمع آوری گردید. تکامل نوزادان تا دو سالگی و تعداد NRBC/100WBC نوزادان با پیش آگهی طبیعی (تست دنور ۲ نرمال) و پیش آگهی غیرطبیعی (فوت یا تاخیر تکاملی) مقایسه شد.

**یافته ها:** از ۲۹۰ نوزاد، ۱۶۰ نوزاد (۵۵/۲٪) تکامل طبیعی، ۶۱ مورد (۲۱٪) فوت و ۶۹ مورد (۲۳/۸٪) تکامل غیرطبیعی داشتند. میانگین تعداد NRBC/mm<sup>2</sup> و NRBC/100WBC به ترتیب در نوزادان با پیش آگهی غیرطبیعی، ۴۰۲۵/۱۱±۲۱۰/۰۴ و ۳۱/۸۳±۱۵/۱۴ و در نوزادان نرمال ۳۶۷/۴۷±۷۶/۹۱ و ۵/۵±۵/۲۹ بود (p<۰/۰۰۱). تعداد مطلق NRBC>300/mm<sup>2</sup> احتمال پیش آگهی بد در دو سالگی را با حساسیت ۷۵٪ و اختصاصیت ۶۳٪ مطرح می کند.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین تعداد NRBC/mm<sup>2</sup> و NRBC/100WBC می تواند در تعیین پیش آگهی نوزادان در دو سالگی کمک کننده باشد. **واژه های کلیدی:** نوزاد نارس، تاخیر تکاملی، گلبول های قرمز هسته دار، پیش آگهی، مرگ.

### مقدمه

نوزادان نارس درجاتی از مشکلات نارس را دارند (۵). پیش بینی مشکلات نوزاد نارس و کنترل آنها ممکن است از مشکلات این کودکان بکاهد. موارد زیادی در مورد پیشگویی مشکلات نوزادان نارس مطرح شده است ولی فاکتورهای آزمایشگاهی مطرح شده کم و غیر اختصاصی هستند. گلبول های قرمز هسته دار در واقع اریتروسیت های نارس بوده که در پاسخ به افزایش اریتروپوئین در خون محیطی افزایش می یابند (۶). در نوزادان سالم تعداد NRBC کمتر از ۱۰ در ۱۰۰ گلبول سفید خون می باشد و به سرعت پس از تولد کاهش می یابد بطوری که در روز چهارم معمولاً دیده نمی شود ولی در نوزادان نارس، مقادیر NRBC معمولاً بیشتر و تا یک هفته پس از تولد نیز در خون محیطی دیده می شود (۷). افزایش تعداد NRBC اغلب به علت پره ماچوریتی، آنمی جنین یا بیماری های همولیتیک نوزاد، افزایش خون سازی به دنبال بیماری مزمن، بیماری سیانوتیک قلبی، تأخیر رشد داخل رحمی، دیابت مادر، پراکلامپسی، مصرف سیگار، عفونت های داخل

زایمان زودرس یک رویداد تروماتیک فیزیولوژیک است، که در آن رشد عصبی و عاطفی نوزادان تهدید می شود (۱). در دهه های اخیر به میزان قابل توجهی مراقبت از نوزادان نارس و بقاء آنها افزایش یافته است. درمان های نازایی منجر به افزایش احتمال فرزند دارشدن مادران نازا و افزایش بروز نارسی گردیده است، از طرفی گسترش کمیت و کیفیت بخش های نوزادان و پرورش نیروهای تخصصی نوزادان و روش های جدید حفظ نوزادان نارس باعث افزایش احتمال زنده ماندن نوزادان نارس و بسیار کم وزن شده است (۲). فاکتورهای مستعد کننده نارسی از جمله پارگی زودرس پرده ها (Premature rupture of membranes) می توانند در تشدید مشکلات این نوزادان موثر باشند (۳و۴). در ایران، در دهه اخیر مرگ نوزادی کاهش پیدا کرده، بطوری که مرگ نوزاد ۸/۲ در ۱۰۰۰، در سال ۱۳۹۶ گزارش شده است و حدود ۲۸٪-۱۰٪ مرگ نوزادی ناشی از نارسی و عوارض آن بوده است ولی بروز آسیب های عصبی همچنان بالاست و حدود ۲۰٪

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴۰۸۵۳ دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.

\*مسئول مقاله: فاطمه باقری

آدرس: مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه پرستاری. تلفن: ۰۵۱-۳۲۲۸۰۲۸۰

اساس جدول بالارد، LMP و یا سونوگرافی سه ماه اول بوده است (۱۳). در مرحله بعدی نوزادان تا موقع ترخیص پیگیری شدند و در نوزادان ترخیص شده با استفاده از پرسشنامه موجود در تست تکاملی دنور II در ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماهگی وضعیت تکاملی ارزیابی گردید. در آزمون تکاملی دنور II کودکان در ۴ حوزه شخصی-اجتماعی، حرکات ظریف-انطباقی، زبان (تکلم) و حرکات خشن ارزیابی می شوند. در صورتی که شیرخوار در هر کدام از گروه های بالا (یعنی یکی از حرکات آشکار، حرکات ظریف-انطباقی، شخصی-اجتماعی یا تکلم) مشکل داشته باشد به عنوان تأخیر تکاملی در نظر گرفته می شود. اگر فقط یک ستون مشکل داشت به عنوان تأخیر تکاملی خفیف، ۲ ستون تأخیر تکاملی متوسط و ۳ ستون و به بالا، تأخیر تکاملی شدید در نظر گرفته شد (۷).

کودکانی که تأخیر تکاملی داشته یا فوت کردند به عنوان پروگنوز غیر طبیعی و سایر کودکان به عنوان تکامل طبیعی در نظر گرفته شدند و در نهایت دو گروه از نظر میزان NRBC بدو تولد با هم مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با آزمون های آماری  $\chi^2$ -test، T-test و نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. با استفاده از روش آماری کوواریانس متغیرهای مداخله گر کنترل گردید. برای بررسی حساسیت و اختصاصیت NRBC/100WBC و تعداد مطلق NRBC از منحنی ROC استفاده گردید. برای کنترل فاکتورهای مداخله گر از آزمون های کوواریانس استفاده گردید و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه ۳۱۹ نوزاد وارد مطالعه شدند. ۵ نوزاد آنومالی مادرزادی، ۶ نوزاد با شواهد آمی همولیتیک و ۱۷ نوزاد با پیگیری ناقص از مطالعه خارج شدند. در نهایت امکان پیگیری ۲۹۰ کودک مهیا گردید که ۱۶۰ نفر (۵۵/۲٪) در دو سالگی نرمال بوده اند. ۳۰ نوزاد (۱۰/۳٪) با تأخیر تکاملی خفیف، ۲۲ نوزاد (۷/۶٪) با تأخیر تکاملی متوسط، ۱۷ نوزاد (۵/۹٪) با تأخیر تکاملی شدید و ۶۱ مورد (۲۱٪) فوت کردند. مشخصات کلینیکی و آزمایشگاهی دو گروه نوزادان با پیش آگهی طبیعی و نوزادان با پیش آگهی غیرطبیعی در جدول ۱ خلاصه شده است.

میانگین تعداد مطلق NRBC/mm<sup>2</sup> در نوزادان با پیش آگهی غیرطبیعی، ۴۰۲۵/۱۵±۱۳۱۳/۰۴ بود، که تقریباً ۱۱ برابر میانگین NRBC مطلق در نوزادان با پیش آگهی طبیعی بود. همچنین NRBC/100WBC در نوزادان با پیش آگهی غیرطبیعی، ۳۱/۱۵±۱۳/۱۴ بود، که ۵ برابر نوزادان با تکامل طبیعی گزارش گردید. تعداد مطلق NRBC>300/mm<sup>2</sup> احتمال پیش آگهی بد در دو سالگی را با حساسیت ۷۵٪، اختصاصیت ۶۳٪، NPP ۵۳٪ و PPV ۷۷٪ مطرح می کند. با وارد کردن سن حاملگی و وزن تولد بعنوان فاکتورهای مداخله گر در مدل های کوواریانس باز هم تعداد مطلق NRBC/mm<sup>2</sup> و NRBC/100WBC بین دو گروه تفاوت معنی داری را نشان داد. NRBC/100WBC>۳/۵ احتمال پیش آگهی بد در دو سالگی را با حساسیت ۷۸٪ و اختصاصیت ۴۰٪ مطرح می کند (نمودار ۱). نوع زایمان (p=۰/۱۹۱) در دو گروه نوزادان با پیش آگهی طبیعی و نوزادان با پیش آگهی غیرطبیعی ارتباط آماری معنی داری نداشت. جنس در دو گروه نوزادان مورد مطالعه اختلاف آماری معنی داری داشت (p=۰/۰۳).

رحمی، کوریوآمینیوتیت و یا آسفیکسی حاد یا مزمن، انتروکولیت نکرروزان، خونریزی شدید داخل بطنی (Intraventricular hemorrhage)، فلج مغزی (Cerebral palsy)، رتینوپاتی پره مجاری و سپسیس یا مرگ ارتباط وجود دارد (۸). افزایش NRBC در التهاب ها، خونریزی مغزی و رتینوپاتی گزارش شده است (۹ و ۱۰). افزایش تعداد NRBC نه تنها نشانگر آسفیکسی پرناتال است، بلکه خطر عواقب توسعه عصبی را نیز پیش بینی می کند (۷ و ۱۱). در مطالعه Li و همکاران که به پیش بینی اولیه آسیب مغزی و نتیجه ۲ ساله در نوزادان مبتلا به آنفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمیک (HIE) بر اساس تعداد NRBC موقع تولد پرداخته اند نوزادانی که میزان NRBC بیشتری در طی ۶ ساعت اول بعد از تولد داشتند ریسک بالاتری از نظر MRI غیرطبیعی و تکامل غیرطبیعی در دو سالگی داشتند (۱۲).

در یک مطالعه بررسی NRBC بند ناف از حساسیت قابل قبول و اختصاصیت بالا در پیشگویی عوارض در نوزادان مبتلا به آسفیکسی پرناتال برخوردار بوده است (۷). در مطالعات متعددی در دنیا به ارزیابی وضعیت تکاملی نوزادان نارس پرداخته شده است ولی مطالعه ای به اندازه گیری تعداد NRBC در خون محیطی بدو تولد با پیش آگهی نوزادان نارس نپرداخته است، در صورتی که تعداد NRBC می تواند در پیشگویی وضعیت تکاملی نوزادان نارس کمک کننده بوده و به عنوان یک روش ساده و کم هزینه استفاده شود و از طرفی یک علامت هشدار برای پزشکان و مراقبین این نوزادان تلقی شود؛ لذا در این مطالعه آینده نگر، پیش آگهی تکاملی نوزادان نارس در سن دو سالگی با استفاده از بررسی تعداد گلبول های قرمز هسته دار در خون محیطی بدو تولد مورد بررسی قرار گرفت.

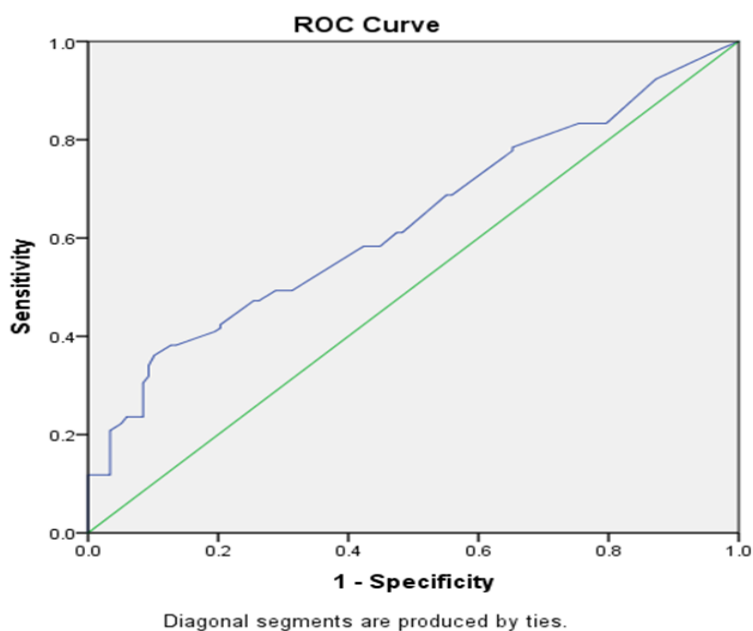
### مواد و روش ها

این مطالعه آینده نگر پس از تصویب در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.fm.REC.1394.492 بر روی ۲۹۰ نوزاد نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته حاملگی متولد شده در زایشگاه که در بخش نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سال های ۹۶-۱۳۹۳ بستری شده بودند با نمونه گیری در دسترس انجام شد. نوزادان مادر دیابتی، پره اکلامپسی، تأخیر رشد داخل رحمی، مصرف سیگار، عفونت های داخل رحمی، کوریوآمینیوتیت، ایکتر همولیتیک، کومبس مثبت، بیماری سیانوتیک قلبی، خونریزی شدید داخل بطنی (IVH) و آسفیکسی موقع تولد، BPD، تشنج، آنومالی مغزی و مشکلات کروموزومی از مطالعه خارج شدند.

نمونه ای حاوی ۱/۵ سی سی خون کامل از سمت نوزادی بند ناف که معمولاً دور ریخته می شود جهت ارزیابی میزان NRBC تهیه و در ویال های ضد انعقادی EDTA جمع آوری گردید. نمونه خون محیطی تهیه و رنگ آمیزی Leishman انجام شد. تعداد NRBC به ازاء ۱۰۰ گلبول سفید خون روی نمونه خون محیطی محاسبه گردید. سپس در یک چک لیست پژوهشگر ساخته، مشخصات نوزادان (جنس، سن حاملگی، نمره آپگار دقیقه اول، نمره آپگار دقیقه پنجم، وزن هنگام تولد) و نتیجه آزمایشات (اوره، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، آلکانل فسفاتاز، بیلیروبین، بیلی روبین مستقیم، PT، PTT، WBC، CRP، کراتینین، هماتوکریت، پلاکت، NRBC نوزاد) ثبت گردید. معیار تعیین سن حاملگی بر

جدول ۱. مقایسه میانگین متغیرهای نوزادان با پیش آگهی طبیعی و نوزادان با غیرطبیعی

| سطح معنی داری (آزمون T-Test) | پیش آگهی غیر طبیعی<br>۱۳۰ نوزاد (۴۴/۸٪)<br>(Mean±SD) or number(%) | پیش آگهی طبیعی<br>۱۶۰ نوزاد (۵۵/۲٪)<br>(Mean±SD) or number(%) | گروه ها                              | متغیرها |
|------------------------------|---|---|--------------------------------------|---------|
| ۰/۸۵۰                        | ۵/۲±۰/۷   | ۶/۲±۰/۶   | نمره آپگار دقیقه اول                 |         |
| ۰/۱۵۶                        | ۷/۱±۰/۷۵  | ۷/۱±۰/۵۴  | نمره آپگار دقیقه پنجم                |         |
| ۰/۰۰۰                        | ۲۹/۲±۱/۴۱   | ۳۰/۲±۱/۲۹   | سن حاملگی (هفته)                     |         |
| ۰/۰۰۰                        | ۱۱۴۲/۲۶۷±۱۱/۴۲  | ۱۳۵۴/۳۳۰±۸۴/۷۲  | وزن هنگام تولد(گرم)                  |         |
| ۰/۱۰۴                        | ۵۴/۳۳±۲۹/۹۲   | ۴۴/۱۹±۴۳/۱۰   | اوره (mg/dl)                         |         |
| ۰/۰۵۸                        | ۰/۸۷±۰/۳۸   | ۰/۷۵±۰/۳۷   | کراتینین (mg/dl)                     |         |
| ۰/۷۷۶                        | ۱۴۰/۵±۲۲/۶۴   | ۱۳۹/۵±۹۲/۶۵   | سدیم (mEq/L)                         |         |
| ۰/۷۱۶                        | ۴/۰۷±۰/۹۲   | ۴/۰۱±۰/۶۸   | پتاسیم (mEq/L)                       |         |
| ۰/۹۸۴                        | ۲۱/۷±۱۳/۵۰  | ۲۱/۹±۷/۳۱   | PT ثانیه                             |         |
| ۰/۳۴۷                        | ۷۶/۳۷±۲۳/۳۷   | ۶۳/۳۲±۲۳/۴۰   | PTT ثانیه                            |         |
| ۰/۰۵۵                        | ۱۷۲/۷۷±۲۷/۷۶  | ۱۹۶/۸۳±۸۸/۵۳  | پلاکت (هزار در هر میلی مترمکعب)      |         |
| ۰/۲۲۱                        | ۱۲/۸±۳۰/۶۰  | ۱۱/۷±۰۳/۴۸  | WBC(هزار در هر میلی مترمکعب)         |         |
| ۰/۰۰۰                        | ۴۰۲۵/۱۳۱±۲۱/۰۴  | ۳۶۷/۳۶۴±۷۶/۹۱   | تعداد مطلق NRBC (در هر میلی مترمکعب) |         |
| ۰/۰۰۰                        | ۳۱/۱۳±۱۵/۱۴   | ۵/۳±۸/۲۹  | درصد NRBC                            |         |
|                              |   |   | <b>جنس</b>                           |         |
| ۰/۰۳۸                        | ۵۷(۶۰/۹)  | ۶۳(۳۸/۹)  | مذکر                                 |         |
|                              | ۴۵(۳۹/۱)  | ۸۵(۶۱/۱)  | مونث                                 |         |
|                              |   |   | <b>نوع زایمان</b>                    |         |
| ۰/۸۶۶                        | ۳۲(۴۵/۸)  | ۳۳(۵۹/۵)  | طبیعی                                |         |
|                              | ۳۹(۵۴/۲)  | ۳۸(۴۰/۵)  | سزارین                               |         |



شکل ۱: منحنی ROC برای بررسی حساسیت و اختصاصیت  $WBC > 3/5$  NRBC/100 برای پیشگویی گروه شاهد و مورد  
(CI-95% = ۰/۵۷۰۰-۰/۷۱۰۰، AUC = ۰/۶۴۰۰، p = ۰/۰۰۰)

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که میزان NRBC مطلق بند ناف در نوزادانی که در دو سالگی مشکل دارند ۱۱ برابر نوزادان بدون مشکل می باشد، همچنین میانگین NRBC/100WBC در نوزادان با پیش آگهی بد حدود ۵ برابر نوزادان نرمال می باشد. پس از کنترل وزن و سن حاملگی بعنوان فاکتورهای مداخله گر باز هم بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده گردید. مطالعه ای مشابه که چنین ارتباطی را بررسی کرده باشد در منابع در دسترس محقق یافت نشد. در مطالعه Cremer و همکاران، در دو گروه نوزادان فوت شده و زنده بین افزایش NRBC و مورتالیتی ارتباط معنی داری مشاهده شد (۱۴).

در مطالعه Kil و همکاران، میانگین شمارش NRBC ارتباط معنی داری با مرگ پریناتال، انتروکولیت نکروزان و خونریزی داخل بطنی داشت (۸). در مطالعه Baschat و همکاران، در نوزادانی که دیسپلازی برونکوپولمونار و خونریزی داخل بطنی شدید داشتند و فوت کردند، میانگین NRBC بالاتر بود و پیش آگهی ضعیف تری داشتند (۱۵). در مطالعه ما تعداد مطلق NRBC > 300/mm<sup>2</sup> احتمال پیش آگهی بد در دو سالگی را با حساسیت ۷۵٪ و اختصاصیت ۶۳٪ مطرح می کند. در یک مطالعه NRBC > 11/100WBC با حساسیت ۸۵٪ و اختصاصیت ۹۰٪ ارزش پیشگویی کننده عوارض در نوزادان مبتلا به آسفیسی را بیان کرده است (۸).

در مطالعه Lin و همکاران در نوزادانی که میزان NRBC بیشتر از ۶ و شمارش مطلق NRBC بیشتر از ۱۳۳۴ در طی ۶ ساعت اول بعد از تولد داشتند ریسک بالاتری از نظر MRI غیرطبیعی و تکامل غیرطبیعی در دو سالگی داشتند (۱۲). در یک مطالعه، NRBC ≥ 70/100WBC در روز چهارم پس از تولد، با حساسیت ۸۲٪ عوارض جدی را پیش بینی کرده است (۱۵). در یک مطالعه میزان حساسیت و اختصاصی بودن تعداد بیش تر از ۱۰ عدد گلبول قرمز هسته دار در افتراق نوزادان گروه بیمار و شاهد از یکدیگر به ترتیب ۳۳/۳٪ و ۱۰۰٪ بود (۱۶). ۲۳٪ نوزادان مرخص شده از بخش نوزادان در این مطالعه تاخیر تکاملی داشتند که اغلب موارد (۷۶٪) تاخیر تکاملی خفیف تا متوسط بوده و ۲۴٪ نوزادان تاخیر تکاملی شدید داشته‌اند. بر اساس نتایج یک مطالعه روی ۲۷۰ نوزاد نارس ۴۹ نفر آنها (۱۸٪) در

۲۴ ماهگی، درجاتی از تاخیر تکاملی داشتند که ۲۰٪ تاخیر تکاملی شدید و ۸۰٪ آنها تاخیر تکاملی خفیف تا متوسط داشته اند (۴). در مطالعه Krestjens و همکاران در نوزادان پره ترم ۳۶-۳۴ هفته، بیشترین عارضه ای که مشاهده شد تاخیر تکاملی بود (۱۷). در مطالعه Vatansever و همکاران تعداد NRBC در نوزادان پرخطر بیشتر از نوزادان گروه شاهد بود و تفاوت معنی داری بین تعداد NRBC با پیش آگهی وجود داشت. همچنین نتیجه گیری کردند که تعیین تعداد NRBC می تواند در پیش بینی کوتاه مدت وضعیت تکاملی نوزادان مفید باشد (۱۸). نتایج برخی از مطالعات دیگر نیز نشان می دهد که تعداد و مدت زمان بالا ماندن NRBC با پیامدهای ناخوشایند کوتاه و بلند مدت و نیز اختلالات تکاملی عصبی همراه است (۱۹ و ۲۰). همچنین در مطالعه حاضر، پیش آگهی نوزادان پسر بدتر از دخترها گزارش شده است که مشابه سایر مطالعات می باشد (۱۹ و ۲۰). هر چند علت مشخصی برای این تفاوت ذکر نشده است (۲۱ و ۲۲).

۲۳٪ نوزادان مرخص شده از بخش نوزادان ما تاخیر تکاملی داشته اند که سه چهارم موارد تاخیر تکاملی خفیف تا متوسط داشته و یک چهارم نوزادان تاخیر تکاملی شدید داشته اند. میزان NRBC مطلق بند ناف در نوزادانی که در دو سالگی تاخیر تکاملی داشتند ۱۱ برابر نوزادان نرمال گزارش شده است، همچنین میانگین NRBC/100WBC در نوزادان با پیش آگهی بد حدود ۵ برابر نوزادان نرمال می باشد. تعداد مطلق NRBC > 300/mm<sup>2</sup> احتمال پیش آگهی بد در دو سالگی را با حساسیت ۷۵٪ و اختصاصیت ۶۳٪ مطرح می کند. لذا شمارش NRBC بند ناف در کنار سایر روش ها می تواند در پیشگویی عوارض نامطلوب نوزادی کمک کننده باشد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد به دلیل حمایت مالی و از خانم اسکندری، قوبدل و رضانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

# The Relationship between Evolutionary Premature Infants at the Age of Two and the Number of Nucleated Red Blood Cell Peripheral Blood

H. Boskabadi (MD)<sup>1</sup>, F. Bagheri (MSc)<sup>\*2</sup>, M.M. Bayaty<sup>2</sup>

1. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

2. Department of Nursing, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 78-84

Received: Apr 15<sup>th</sup> 2019, Revised: Jun 22<sup>nd</sup> 2019, Accepted: Aug 4<sup>th</sup> 2019.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Despite the increased chance of premature survived infants, the morbidity of these infants is still significant. The number of NRBCs in the cord of these neonates may be effective in predicting the long-term complications of these neonates. The purpose of this study is to investigate the relationship between the number of nucleated red blood cells in the peripheral blood of preterm infants and the same prognosis about children at the age of two.

**METHODS:** The present study is a cohort study, has been performed on 290 preterm infants younger than 32 weeks old admitted in neonatal ward of Ghaem hospital of Mashhad during years of 93 to 96 with available sampling. Cord blood samples were taken to determine NRBC/100WBC count. Data have been collected by a researcher-made checklist including neonatal, maternal, and laboratory characteristics. Infants' development up to two years of age has been studied. NRBC/100WBC numbers of infants were compared with normal prognosis (Denver 2 normal test) and abnormal prognosis (death or developmental delay).

**FINDINGS:** Of 290 neonates, 160 of them (55.2%) had normal development, 61 cases (21%) died and 69 neonates (23.8%) had abnormal development. The mean number of mm<sup>2</sup> /NRBC and NWBC/100WBC in neonates with abnormal prognosis were 4025.11±210.04 and 31.83±15.14 and in normal neonates were 367.47±76.91 and 5.5±5.29, respectively (p<0.001). An absolute NRBC count > 300/mm<sup>2</sup> suggests a poor prognosis at the age of two with a sensitivity of 75% and a specificity of 63%.

**CONCLUSION:** According to these results the mean of NRBC<sup>2</sup>/mm<sup>2</sup> and NRBC/100WBC can be helpful in determining neonatal prognosis at the age of two.

**KEY WORDS:** NRBC (nucleated red blood cells), prognosis, Premature infant, Developmental Disabilities, death.

### Please cite this article as follows:

Boskabadi H, Bagheri F, Bayaty MM. The Relationship between Evolutionary Premature Infants at the Age of Two and the Number of Nucleated Red Blood Cell Peripheral Blood. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 78-84.

\*Corresponding Author: F. Bagheri (MSc)

Address: Department of Nursing, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, I.R.Iran

Tel: +98 51 32280280

E-mail: bagherifateme59@yahoo.com

## References

- 1.Stefana A, Lavelli M. Parental engagement and early interactions with preterm infants during the stay in the neonatal intensive care unit: protocol of a mixed-method and longitudinal study. *BMJ open*. 2017;7(2):e013824.
- 2.Chaudhari S, Deo B. Neurodevelopmental assessment in the first year with emphasis on evolution of tone. *Indian Pediatr*. 2006;43(6):527-34.
- 3.Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad Sh. Neonatal complications related with prolonged rupture of membranes. *Maced J Med Sci*. 2011;4(1):93-8.
- 4.Boskabadi H, Bagheri F, Askari Hosseini Z. Developmental Disorders in Preterm Neonates during the First Two Years of Life Using the Ages and Stages Questionnaire. *J Babol Univ Med Sci*. 2016;18(2):7-13. [In Persian]
- 5.Boskabadi H, Zakerihamidi M. Evaluation of Maternal Risk Factors, Delivery, and Neonatal Outcomes of Premature Rupture of Membrane: A Systematic Review Study. *J Pediatr Rev*. 2019;7(2):77-88.
- 6.Liu J, Wang Q, Zhao JH, Chen YH, Qin GL. The combined antenatal corticosteroids and vitamin K therapy for preventing periventricular-intraventricular hemorrhage in premature newborns less than 35 weeks gestation. *J Trop Pediatr*. 2006;52(5):355-9.
- 7.Boskabadi H, Zakerihamidi M, Sadeghian MH, Avan A, Ghayour-Mobarhan M, Ferns GA. Nucleated red blood cells count as a prognostic biomarker in predicting the complications of asphyxia in neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(21):2551-6.
- 8.Kil TH, Han JY, Kim JB, Ko GO, Lee YH, Kim KY, et al. A study on the measurement of the nucleated red blood cell (nRBC) count based on birth weight and its correlation with perinatal prognosis in infants with very low birth weights. *Korean J Pediatr*. 2011;54(2):69-78.
- 9.Christensen RD, Henry E, Andres RL, Bennett ST. Reference ranges for blood concentrations of nucleated red blood cells in neonates. *Neonatology*. 2011;99(4):289-94.
- 10.Boskabadi H, Sadeghian MH, Sadeghinassab J. Investigation of Changes in Nucleated Red Blood Cells in Neonatal Infection. *Iran J Neonatology*. 2017;8(4):26-32.
- 11.Shrivastava A, Vagha J, Borkar R. Nucleated RBCs in umbilical cord blood as marker in cases of fetal asphyxia. *Int J Contemp Pediatr*. 2018;5(1):203-8
- 12.Li J, Kobata K, Kamei Y, Okazaki Y, Nishihara M, Wada H, et al. Nucleated red blood cell counts: An early predictor of brain injury and 2-year outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of cooling-based treatment. *Brain Dev*. 2014;36(6):472-8.
- 13.Marcadante KJ, Kliegman RM. *Nelson: Essentials of Pediatrics*, 8<sup>th</sup> ed. Elsevier;2019.
- 14.Cremer M, Roll S, Gräf C, Weimann A, Bühner C, Dame C. Nucleated red blood cells as marker for an increased risk of unfavorable outcome and mortality in very low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2015;91(10):559-63.
- 15.Baschat AA, Gungor S, Kush ML, Berg C, Gembruch U, Harman CR. Nucleated red blood cell counts in the first week of life: a critical appraisal of relationships with perinatal outcome in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(3):286.e1-8.
- 16.Kazemi SAN, Saleh Mohammadzadeh I, Mousavinasab N, Amir Moghadami HR. Predictive Value of Nucleated Red Blood Cells Count In Cord Blood of Newborn. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2008;12(3):15-20. [In Persian]
- 17.Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics*. 2012;130(2):e265-72.
- 18.Vatanserver U, Acunas B, Demir M, Karasalihoglu S, Ekuklu G, Ener S, et al. Nucleated red blood cell counts and erythropoietin levels in high-risk neonates. *Pediatr Int*. 2002;44(6):590-5.
- 19.Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Harman CR. Neonatal nucleated red blood cell count and postpartum complications in growth restricted fetuses. *J Perinat Med*. 2003;31(4):323-9.

20. Minior VK, Bernstein PS, Divon MY. Nucleated red blood cells in growth-restricted fetuses: associations with short-term neonatal outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2000;15(3):165-9.
21. Mathiasen R, Hansen BM, Andersen AM, Forman JL, Greisen G. Gestational age and basic school achievements: a national follow-up study in Denmark. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1553-61.
22. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole WK, Higgins RD. Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2006;95(10):1239-48.