



## ارتباط بین استرس دوران بارداری و سطح سرمی IgE خون بند ناف نوزاد

مهران کریمی<sup>۱</sup>، مهدیه مجیبیان<sup>۲\*</sup>، حسین هادی ندوشن<sup>۳</sup>، رضا بیدکی<sup>۴</sup>، گلرسته خلاصه زاده<sup>۵</sup>، پریش رفیعی<sup>۶</sup>، زهرا صابری<sup>۷</sup>

۱- دانشیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۵- استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۶،۷- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۸/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۲۰

### چکیده

مقدمه: بیماری‌های آلرژیک از جمله بیماری‌های شایع در کودکان بوده و یکی از علل شایع ناتوانی در بسیاری از جوامع هستند. افزایش شیوع این بیماری‌ها در سال‌های اخیر در بسیاری از کشورهای دنیا گزارش شده است. بروز آلرژی در کودکان فاکتورهای خطر متعددی از جمله استرس مادر در دوران بارداری دارد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۲۹۰ مادر باردار مراجعه کننده به دو بیمارستان دولتی و خصوصی شهر یزد انجام شد. نمونه‌گیری در طی سال ۱۳۸۸ و به روش غیر تصادفی ساده انجام شد. میزان اضطراب مادر در بارداری توسط پرسشنامه استاندارد شده (PRAQ (Pregnancy Anxiety Questionnaire) تعیین شد. میزان IgE خون مادر و بندناف نوزاد به روش ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) تعیین گردید سپس داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین نمره اضطراب بارداری در مادرانی که IgE نوزادشان بالاتر از ۰/۳۵ IU/ml است بیشتر از مادرانی می‌باشد که IgE بند ناف نوزادشان کمتر از ۰/۳۵ IU/ml است و بین نمره اضطراب بارداری و سطح IgE بندناف رابطه معنی‌داری وجود دارد ( $P < /0.01$ ). از طرفی بین متغیرهای جنسیت و وزن نوزاد در هنگام تولد و نیز سن حاملگی با سطح IgE بند ناف ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ( $P > /0.05$ ).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اضطراب و ترس در دوران بارداری یکی از علل افزایش IgE بند ناف در نوزادان باشد.

واژه‌های کلیدی: استرس، IgE خون بند ناف، بیماری‌های آلرژیک

\* نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۹۲۰۰، پست الکترونیکی: mmojibian@ssu.ac.ir

- این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

## مقدمه

در چند دهه گذشته شیوع بیماری‌های آلرژیک افزایش قابل توجهی یافته که علت آن را به تغییر در عوامل محیطی نسبت داده‌اند. اغلب بیماران مبتلا آنتی‌بادی IgE (Immune Globulin E) علیه آنتی‌ژن‌ها را تولید می‌کنند و تظاهرات بیماری‌های آلرژیک عموماً به صورت رینیت آلرژیک، آسم آلرژیک و درماتیت آتوپیک است. عوامل مختلفی مانند سن، نژاد، جنس، ژنتیک، بیماری‌هایی مانند سندرم ویسکوت-آلد ریچ، تماس با دود سیگار و سایر آلرژن‌ها سطح سرمی IgE را تحت تاثیر قرار می‌دهند. سطوح سرمی IgE ممکن است در بیماران آلرژیک در حین و بلافاصله بعد از فصل گرده افشانی ۲ تا ۴ برابر افزایش یابد (۱).

به دلیل اینکه دوره قبل از تولد نقش حیاتی برای تکامل سیستم ایمنی دارد، همچنین تکامل این سیستم در این دوران نتایج دراز مدت بر سلامتی- دوران کودکی و سراسر زندگی دارد، نقش مواجهه جنین با آلرژن‌های داخل رحمی به عنوان علت بیماری‌های آلرژیک مورد توجه قرار گرفته است (۲). اجتناب از مصرف تخم مرغ، شیر گاو، لوبیا و سویا به مادران بارداری که سابقه مثبت آلرژی همراه با سطح IgE بالا دارند بخصوص در خانم‌های بالای ۳۵ سال با جنین پسر توصیه می‌شود (۳). جنین از هفته ۱۱ حاملگی قادر به تولید IgE می‌باشد، ولی مقدار این تولید کم است که احتمالاً به علت محدود بودن تماس با آلرژن‌ها می‌باشد (۴).

سطح IgE بند ناف نوزادان تازه متولد شده که مستعد بیماری‌های آلرژیک هستند، بیشتر می‌باشد. همچنین سطح خیلی پایین IgE بند ناف نوزاد در مقابل سطح زیاد آن در سرم مادر نشان می‌دهد که IgE نمی‌تواند از مادر به جنین منتقل شود، لذا اندازه‌گیری IgE بند ناف یک شاخص برای شناسایی نوزادان با ریسک بالای آلرژی در کودکی است (۳،۵).

استرس یکی از عواملی است که اخیراً به عنوان یک فاکتور محیطی افزایش دهنده سطح IgE در طول دوره قبل از تولد مورد توجه قرار گرفته است و به تبع آن می‌تواند باعث افزایش بیماری‌های آلرژیک شود (۶).

در سال‌های اخیر نشان داده شده که سیستم‌های ایمنی و عصبی بر یکدیگر اثر تنظیمی دارند و شاخه جدیدی از مطالعات بنام پسیکونورواپیمونولوژی به وجود آمده است. استرس را به عنوان پاسخ عمومی بدن به نیازهای تهدید کننده با منشأ داخلی و یا خارجی می‌دانند که این پاسخ با برانگیختن تمام منابع فیزیولوژیک و پسیکولوژیک بدن صورت می‌گیرد. به عبارت دیگر هر گونه عدم تعادل بین نیازهای بدن و توانایی بدن برای مقابله با آنها باعث استرس می‌شود. با این وجود در موقع استرس در بدن پاسخی جهت هماهنگی با شرایط استرس‌زا بوجود می‌آید و در این هماهنگی دو سیستم عصبی و ایمنی دخیل هستند. فعال شدن سیستم عصبی- غددی و سمپاتیک از طریق آزاد کردن کاتکول آمین‌ها و کورتیزول بر روی سیستم ایمنی اثر گذاشته و تعادل بین پاسخ Th1/Th2 را به نفع افزایش فعالیت Th2 به هم می‌زند (۷). مطالعات بر روی موش نشان داده که ایجاد استرس در موش‌های بارداری اثرات مهمی نیز بر رفتار مادر پس از زایمان دارد به گونه‌ای که مادر رفتار تهاجمی داشته و کمتر در تغذیه نوزاد خود موفق است (۸). همچنین بنظر می‌رسد استرس در دوران حاملگی یکی از عوامل تعیین کننده تکامل ذهنی و حرکتی در شیرخواران در ۸ ماهگی است و می‌تواند عامل خطری برای بروز مشکلات تکاملی در آینده باشد (۹).

شواهد نشان می‌دهد که افزایش IgE مادر باردار می‌تواند موجب حساس شدن جنین به آلرژن‌ها شده و خطر آتوپي در شیرخوار را افزایش دهد. استرس‌های مزمن مادر بر سیستم سمپاتیک و آدرنومدولاری و نیز محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال اثرات مخرب داشته و موجب می‌شود فعالیت ایمنی بدن که توسط این سیستم‌ها تنظیم می‌شود مختل شود. این موضوع شاید پیامدی برای بروز آسم باشد. به نظر می‌رسد افزایش سلول‌های Th2 ناشی از هورمون‌های استرس در اوایل زندگی به دلیل اثر مستقیم این هورمون‌ها بر تولید سیتوکین‌ها باشد (۱۰). مطالعات نشان داده که استرس بالای مادر در ۶ ماه اول بارداری با تغییرات پاسخ ایمنی کودک از جمله افزایش پاسخ

بررسی پنج فاکتور زیر می‌پردازد:

- فاکتور I: نگرانی در مورد تغییرات خلق و خو (سوالات ۴، ۶ و ۱۷)  
 فاکتور II: ترس از سلامت جنین (سوالات ۲، ۷، ۱۱ و ۱۵)  
 فاکتور III: ترس از زایمان (سوالات ۵، ۱۳ و ۱۸)  
 فاکتور IV: ترس از تغییرات ظاهری در مادر و نوزاد پس از تولد (سوالات ۸، ۱۲ و ۱۹)  
 فاکتور V: نگرانی در مورد روابط آینده مادر و فرزند، پدر و فرزند و روابط زناشویی (سوالات ۳، ۹، ۱۴ و ۱۶)  
 آلفای کرونباخ مربوط به فاکتور ۱ بین ۷۶ و ۸۵، فاکتور ۲ بین ۸۷ و ۹۲، فاکتور ۳ بین ۸۲ و ۸۶، فاکتور ۴ بین ۷۲ و ۸۰ و فاکتور ۵ بین ۶۹ و ۷۶ بوده که به این معنی است که این پرسشنامه همبستگی درونی بالایی داشته و سوالات آن همگن می‌باشند.  
 پس از جمع‌آوری کامل نمونه‌ها، ابتدا بروش نفلومتری و با استفاده از کیت mininef مقدار IgA خون بند ناف تعیین و با توجه به اینکه بالا بودن IgA خون بند ناف نشانه مخلوط شدن خون مادر و نوزاد است لذا نمونه‌هایی که IgA آنها بالا بود از مطالعه حذف شدند. ارزیابی سطح IgE سرم مادر و خون بندناف با آزمون ELISA و با استفاده از کیت monobind ساخت آمریکا با حساسیت ۱ IU/ml و اختصاصیت ۱۰۰٪ و توسط دستگاه الیزا ریدر 3200 awarnes انجام شد.  
 پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها به نرم افزار آماري SPSS ویرایش ۱۶ وارد شد و با استفاده از تست آماری t مستقل، آزمون‌های کی اسکور و من ویتنی نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید.

### نتایج

در مطالعه ما میانگین سن زنان مورد مطالعه  $25/7 \pm 5/11$  سال و دامنه سنی آنها از ۱۶ تا ۴۰ سال بود. میانگین وزن نوزادان  $3124 \pm 415$  گرم (حداقل ۱۶۰۰ و حداکثر ۴۳۵۰ گرم) بود. ۱۴۱ نفر (۴۸/۶ درصد) فرزند اول و به ترتیب ۸۲ نفر (۲۸/۳٪) و ۶۷ نفر (۲۳/۱٪) فرزند دوم و سوم یا بعدی بودند. ۹۷ مورد از زایمان‌ها (۳۳/۴٪) به صورت سزارین انجام شده است. از نظر جنس ۱۳۹ نوزاد (۴۷/۹٪) پسر بودند. ۲۰ نوزاد (۶/۹ درصد) وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم (LBW: Low

پرولیفراتیو اختصاصی به آلرژن، افزایش سطح IgE، افزایش تولید TNF- $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor و TNF- $\alpha$  کاهش INF- $\gamma$ : Interferon Gamma Factor همراه است (۱۱). هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین استرس دوران بارداری و سطح IgE سرم مادر و بند ناف نوزاد می‌باشد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی بوده و اطلاعات آن به صورت مقطعی جمع‌آوری شده است. جامعه مورد مطالعه زنان باردار در سه ماهه سوم، مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید صدوقی (دولتی) و مجیبیان (خصوصی) شهر یزد از تیر ماه لغایت بهمن ماه ۱۳۸۸ بوده‌اند. نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی ساده انجام شد. بر اساس محاسبات آماری ( $\alpha=0.05$  و  $\beta=0.2$ ) حجم نمونه ۳۲۰ نفر تعیین گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلای مادر به بیماری‌های زمینه‌ای از جمله اختلالات روانپزشکی، بیماری تیروئید، استفاده از داروهای روان گردان و الکل، سابقه افسردگی و ابتلا به بیماری‌های روانی در خانواده و IgA بالا در خون بند ناف بوده است. علاوه بر ارزیابی اضطراب مادر و IgE خون بند ناف سایر متغیرها از جمله وزن نوزاد، جنس نوزاد و سن حاملگی نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این مطالعه نقطه برش (Cut off point) برای سطح افزایش یافته IgE مادر، ۱۰۰ IU/ml و برای نوزاد ۰/۳۵ IU/ml در نظر گرفته شد (۶).

در پرسشنامه طرح در قسمت اول اطلاعات عمومی مادران و در قسمت دوم میزان اضطراب دوران بارداری بر اساس پرسشنامه استاندارد شده PRAQ (Pregnancy Anxiety Questionnaire) آورده شده است و با پرسش از مادران توسط مجریان طرح یا پرستاران تکمیل می‌گردید. در قسمت سوم پرسشنامه داده‌های مربوط به وزن، جنس نوزاد و سن حاملگی ثبت شد.

در زمان زایمان ۲ سی‌سی خون وریدی از مادر و ۵ سی‌سی از خون بند ناف نوزاد با سرنگ گرفته و در لوله ساده جمع‌آوری و سانتی‌فیوژ شده، سرم آن جدا و در  $20^{\circ}\text{C}$  فریز شد.

پرسشنامه PRAQ ترس‌ها و نگرانی‌های مربوط به دوران بارداری را می‌سنجد. این پرسشنامه شامل ۲۰ سوال بوده و به

۱۰۰ IU/ml و ۱۸۵ نفر (۶۳/۸٪) سطح کمتر از ۱۰۰ IU/ml داشتند. ۱۷۱ مورد از نوزادان، (۵۸/۸٪) IgE زیر ۰/۳۵ IU/ml و ۱۲۰ مورد، (۴۱/۲٪) IgE بالای ۰/۳۵ IU/ml داشتند. میانه سطح IgE مادران ۶۱/۱۵ IU/ml و میانه سطح IgE بند ناف ۰/۲ IU/ml بود (جدول ۲).

(Birth Weight) داشته و درصد نوزادان با وزن نرمال و بالاتر از ۴۰۰۰ به ترتیب ۹۱/۴ و ۱/۷ درصد می‌باشد. ۳۴ نوزاد (۱۱/۷٪) با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته، ۲۵۱ نوزاد (۸۶/۶٪) بین ۳۷ تا ۴۰ هفته و ۵ نوزاد (۱/۷٪) با سن بیشتر از ۴۲ هفته متولد شدند (جدول ۱).  
۱۰۵ نفر از مادران (۳۶/۲٪) سطح IgE بالاتر و مساوی

جدول ۱: توزیع فراوانی متغیرهای تعداد و نوع زایمان، سن حاملگی و جنس و وزن نوزاد

متغیر	تعداد	درصد
تعداد زایمان	زایمان اول	۱۴۱
	زایمان دوم	۸۲
	بیشتر از ۲ زایمان	۶۷
نوع زایمان	سزارین	۹۷
	طبیعی	۱۹۳
جنس نوزاد	پسر	۱۳۹
	دختر	۱۵۱
وزن نوزاد	کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۲۰
	۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم	۲۶۵
	۴۰۰۰ گرم و بیشتر	۵
سن حاملگی	کمتر از ۳۷ هفته	۳۴
	۳۷ تا ۴۲ هفته	۲۵۱
	۴۲ هفته و بیشتر	۵

جدول ۲: توزیع فراوانی و میانگین مقادیر IgE سرم مادران و بند ناف نوزادان

وضعیت IgE (IU/ml)	مادر IgE		IgE بند ناف	
تعداد	کمتر از ۱۰۰	بیشتر از ۱۰۰	کمتر از ۰/۳۵	بیشتر از ۰/۳۵
(درصد)	۱۸۵	۱۰۵	۱۲۰	۱۷۱
میانه	(۶۳/۸٪)	(۳۶/۲٪)	(۴۱/۲٪)	(۵۸/۸٪)
حد پایین	۰	۰	۰	۰
حد بالا	۱۱۶۳/۸	۶۱/۱۵	۳/۸	۰/۲

نوزادشان کمتر از ۰/۳۵ است (جدول ۳). همچنین آزمون همبستگی پیرسون رابطه خطی بین اضطراب بارداری و سطح

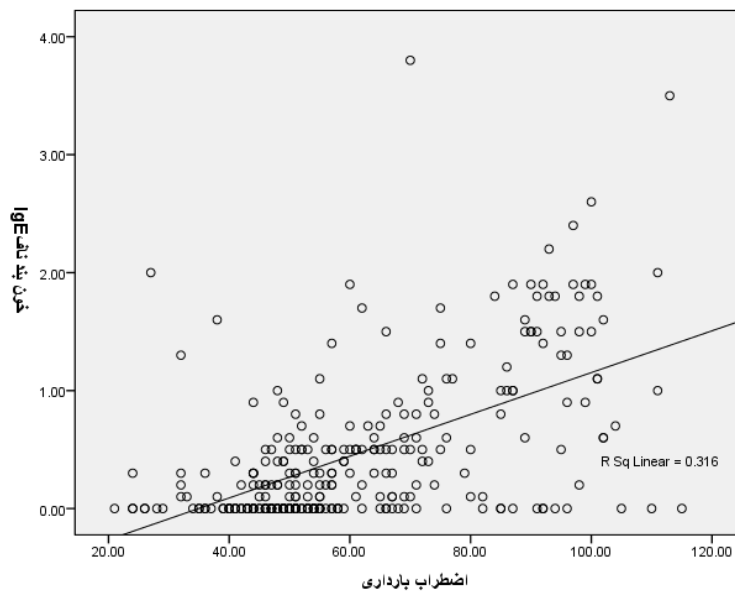
میانگین نمره اضطراب بارداری مادرانی که IgE بند ناف نوزادشان بالاتر از ۰/۳۵ بود، بیشتر از مادرانی بود که IgE

IgE را نشان می‌دهد ( $r = -.562, P < .001$ ) (نمودار ۱).  
 در نوزادان پسر ۶۲ مورد (۴۴/۶ درصد) و در دختران ۵۷ مورد (۳۷/۷ درصد) IgE بند ناف بالا بود و انجام آزمون کای اسکور نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و سطح IgE بند ناف وجود ندارد ( $P = .236$ ).  
 همچنین نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که ۵۰/۵ درصد از

مادران با IgE بالا، نوزادانی با IgE بالا بدنیا آوردند در حالی که این رقم در مادران با IgE پایین تنها ۳۶/۲ درصد از است. درصد نوزادان با IgE بالا در مادرانی که IgE بالا دارند نسبت به مادرانی که IgE پایین دارند بیشتر می‌باشد ( $P = .018$ )، اما رابطه خطی بین IgE مادر و نوزاد بدست نیامد ( $P = .111, r = .018$ ).

جدول ۳: رابطه بین اضطراب بارداری و فراوانی IgE خون بند ناف

نتیجه آزمون t	IgE=or>۰/۳۵ n=۱۲۰		IgE<۰/۳۵ n=۱۶۸		فاکتورهای PRAQ	
	P-Value	t	انحراف معیار	میانگین		انحراف معیار
کمتر از ۰/۰۰۱	۶/۰۵	۴/۹	۱۰/۸	۴/۲	۷/۵	ترس از تغییرات خلق و خو
کمتر از ۰/۰۰۱	۵/۸۴	۵/۳	۲۱/۵	۵/۴	۱۷/۷	ترس از سلامت جنین
کمتر از ۰/۰۰۱	۶/۳	۴/۳	۱۴/۸	۳/۹	۱۱/۷	ترس از زایمان
کمتر از ۰/۰۰۱	۸/۶۶	۵/۱	۱۲/۰	۴/۰	۷/۳	ترس از تغییرات فیزیکی
کمتر از ۰/۰۰۱	۸/۱۲	۶/۱	۱۴/۳	۴/۷	۹/۱	نگرانی در مورد روابط آینده



نمودار: نمودار پراکندگی IgE خون بند ناف بر حسب اضطراب بارداری

تعداد ۱۰۸ نفر (۴۰٪) IgE بیشتر از ۰/۳۵ داشتند. جهت ارزیابی رابطه سطح IgE بند ناف و وزن زمان تولد به دلیل کم

در نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم تعداد ۱۱ نفر (۵۵٪) IgE بیشتر از ۰/۳۵ و در نوزادان با وزن بیشتر از ۲۵۰۰ گرم

داشته است. هر چند در این مطالعه سطح IgE، گاما اینترفرون و اینترلوکین ۴ در گروه مبتلا بیشتر بوده اما اختلاف بین دو گروه معنی دار نبوده است (۱۹). در زمان استرس سطح سرمی IL2 و گاما اینترفرون کاهش اما سطح اینترلوکین ۶ افزایش یافته و از طرفی سیتوکین‌های سلول‌های Th1 کاهش اما سیتوکین‌های سلول‌های Th2 افزایش می‌یابند (۲۰). بالا بودن استرس در بارداری موجب افزایش تولید سیتوکین‌های سلول‌های مونوکلئربند ناف می‌شود. این تغییرات به صورت افزایش IL8، TNF $\alpha$  و IL13 و کاهش INF- $\gamma$  می‌باشد.

استرس‌های بارداری موجب تغییر در پاسخ ایمنی نوزاد (Perinatal immunomodulation) شده و ممکن است نهایتاً موجب تظاهر بیماری‌های آلرژیک در کودکان آنها شود (۲۱). بررسی نتایج ۴۳ مطالعه نشان می‌دهد که ارتباط بین فاکتورهای روانی و بیماری‌های آلرژیک دوطرفه می‌باشد. از یک طرف فاکتورهای روانی می‌تواند بر ایجاد و پیش آگهی بیماری‌های آلرژیک اثر بگذارد و از طرف دیگر بیماری‌های آلرژیک اثر منفی بر وضعیت سلامت روان می‌گذارند (۲۲).

پاسخ به این سوال که استرس دوران بارداری چه عواقبی برای مادر و جنین دارد و آیا می‌تواند اثرات دراز مدت بر سلامت کودک داشته باشد در مطالعات متعددی بررسی شده است. Sausenthaler و همکاران در یک مطالعه بر روی ۳۰۹۷ کودک کمتر از ۶ سال به این نتیجه رسیدند که شیوع آگزما در کودکانی که مادران آنها در طی بارداری استرس بیشتری را تحمل کرده‌اند بیشتر است اما این اختلاف تنها در دو سال اول زندگی معنی دار بوده است (۲۳). همچنین دیده شده که بین ویزینگ و آسم دوران کودکی و استرس والدین ارتباط معنی داری وجود دارد. استرس والدین حتی بدون وجود سابقه فامیلی آسم ریسک ویزینگ ریوی را در کودکان (بویژه در پسرها) افزایش می‌دهد (۲۴).

همچنین Anita و همکاران نشان دادند که بین آسم دوران کودکی و استرس مادر ارتباط وجود دارد بطوری که خطر آسم کودکان در سال اول زندگی در نوزادان مادران با استرس بالا ۱/۶ برابر بیشتر است. همچنین نشان دادند که، استرس دوران

بودن متولدین بیشتر از ۴۰۰۰ گرم جهت آنالیز، این گروه با گروه نوزادان با وزن نرمال ادغام شدند. رابطه معنی داری بین وزن نوزاد و سطح IgE بند ناف دیده نشد (P=۰/۱۸۸)

به دلیل کم بودن نوزادان Post term جهت آنالیز، این گروه نیز با گروه نوزادان ۳۸ تا ۴۲ هفته ادغام شدند. در این مطالعه نوزادان پره ترم سطح IgE بالاتر از نوزادان ترم داشتند. به طوری که ۵۰ درصد از نوزادان پره ترم و تنها ۳۹/۸ درصد از نوزادان ترم سطح IgE بالاتر از ۰/۳۵ داشتند (P=۰/۲۵۸).

### بحث

مطالعه ما نشان داد که بین ترس و اضطراب مادر در دوران بارداری و سطح IgE بند ناف نوزاد ارتباط معنی داری وجود دارد. همچنین در موارد زیر گروه‌های ترس از تغییرات فیزیکی در مادر (از قبیل چاق شدن و این که اندام وی فرم قبل از بارداری را بدست نیورد) و نگرانی در مورد روابط آینده (مثل اینکه در آینده بچه‌اش ناسازگار و بدقلق باشد) ارتباط قوی تر می‌باشد. اما بین سن حاملگی، وزن و جنس نوزاد با سطح IgE بند ناف رابطه معنی داری وجود ندارد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که در موارد متعددی از جمله سابقه کشیدن سیگار در والدین، آلودگی هوا با ترکیبات ارگانوکلرین، سابقه فامیلی بیماری‌های اتوپیک در مادر، ماه تولد، ابتلا به آسم در مادر و تماس مادر با آلرژن مایت در طی حاملگی رابطه معنی داری بین عوامل فوق با سطح IgE بند ناف نوزاد دارد (۱۸-۱۲).

نتایج مطالعه Lin و همکاران نشان داد که بالا بودن سطح IgE مادر و عوامل روانی-اجتماعی مادر از جمله درآمد خانوار و عصبی بودن از جمله عوامل خطر افزایش سطح IgE بند ناف نوزاد می‌باشند (۶). گر چه ارتباط بین استرس‌های روانی و بیماری‌های آلرژیک در مطالعات متعدد گزارش شده ولی مکانیسم دقیق آن مشخص نیست. نتایج مطالعه‌ای در آلمان نشان داد که ایجاد استرس در دو گروه با و بدون بیماری درماتیت اتوپیک بطور معنی داری موجب افزایش لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و بازوفیل‌ها در هر دو گروه گردیده اما ائوزینوفیل‌ها بطور معنی داری در گروه مبتلا افزایش بیشتری

بارداری یک عامل افزایش دهنده IgE بند ناف می‌باشد. آنها نتیجه گرفتند بین استرس مادر و ابتلا کودک به بیماری‌های آلرژیک ارتباط وجود دارد (۲۵). علاوه بر آن بنظر می‌رسد استرس بارداری فاکتور خطر بروز تاخیر تکامل حرکتی و ذهنی در شیرخوار ۸ ماهه باشد (۹).

چندین مطالعه نشان داده که سطح IgE بند ناف احتمال ابتلا به بیماری‌های آلرژیک را در سنین بالاتر مشخص می‌کند. نتایج مطالعه کرومر و همکاران نشان داد که غلظت بالای IgE بند ناف می‌تواند یک فاکتور پیش‌گویی کننده احتمال ابتلا به بیماری‌های آلرژیک در ۱۸ ماه اول زندگی باشد. آنها دریافتند که اکثر کودکانی که در بدو تولد IgE بالا داشته‌اند تا سن ۱۸ ماهگی علایم واضح آتوپی را نشان داده‌اند (۲۶). از طرفی سطح IgE بند ناف فاکتور خطر مهمی برای بروز کهیر ناشی از غذا در ۱۲ ماهگی می‌باشد (۲۷). Hansen و همکاران نیز ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی IgE موقع تولد و IgE در سن ۵ سالگی یافتند. همچنین تعداد زیادی از کودکان با سطح بالای IgE بند ناف تا قبل از ۵ سالگی دچار بیماری‌های آلرژیک شدند (۲۸).

برخی مطالعات نشان دادند که بین جنسیت و IgE رابطه معنی‌داری وجود دارد، بطوری که سطح IgE بندناف در نوزاد پسر بیشتر از دختر می‌باشد (۱۲، ۲۹). شاید این موضوع توجه کننده بالاتر بودن شیوع بیماری‌های آلرژیک در نوزادان پسر می‌باشد. در مطالعه ما درصد نوزادان پسر با IgE بالا بیشتر از نوزادان دختر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نشد که شاید یکی از علل آن، کم بودن حجم نمونه باشد. در مطالعه Lin و همکاران نیز جنس پسر به عنوان فاکتور خطر برای بالا بودن IgE بندناف بدست آمد (۶).

با وجود اینکه IgE مادر از جفت عبور نمی‌کند، اما تعدادی از مطالعات نشان دادند که، سطح IgE مادر و بند ناف با هم ارتباط دارند. Shilpa و همکاران با بررسی ۱۰۰ مادر و نوزاد

نشان دادند که رابطه معناداری بین IgE بند ناف و IgE مادرانی که سابقه آلرژی دارند وجود دارد اما اگر مادر سابقه آلرژی نداشته باشد این رابطه وجود ندارد (۵). مطالعه ما نیز نشان می‌دهد که بین IgE مادر و بند ناف رابطه معنی‌داری وجود دارد. به طوری که مادرانی که IgE بالاتر داشتند، نوزدانی با سطح IgE بالاتری به دنیا آوردند. این یافته ممکن است به دلیل نقش عوامل ژنتیک در بروز آلرژی باشد. Wen و همکاران نشان دادند که ژنوتیپ  $\text{Fc}\epsilon\text{RI-}\beta$ ، افزایش IgE بند ناف و استرس دوران بارداری همراه با بروز درماتیت آتوپیک در ۲ سالگی است (۳۰).

مطالعه Bergmann و همکاران نشان داد که رابطه معنی‌داری بین IgE بند ناف و سن حاملگی، وزن نوزاد موقع تولد، سن مادر، تعداد زایمان و سواد مادر بدست نیامد (۱۲). در مطالعه ما نیز بین سن حاملگی و وزن نوزاد با IgE بند ناف رابطه‌ای وجود ندارد که این یافته مشابه نتایج مطالعات Kuiper و Lin می‌باشد (۶، ۱۴).

#### نتیجه‌گیری

استرس بارداری موجب افزایش IgE بند ناف نوزادان شده و شاید این موضوع در ایجاد آلرژی در فرزندان موثر است. لذا بنظر می‌رسد تدوین برنامه آموزش روش‌های مقابله با استرس و ادغام آن در مراقبت‌های دوران بارداری جهت کاهش شیوع بیماری‌های آلرژیک ضروری است.

#### سپاسگزاری

این تحقیق با اعتبار معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شده است. همچنین از همکاری دانشجویان کارشناسی ارشد علوم آزمایشگاهی و پرستاران بخش زنان دو بیمارستان شهید صدوقی و مجیبیان تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### References:

- 1- Leung DYM. *Allergy and the immunologic basis of atopic disease*. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Saunders; 2007.

- 2- Prescott SL. *Early origins of allergic disease: a review of processes and influences during early immune development.* Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3(2): 125-32.
- 3- Shirakawa T, Morimoto K, Sasaki S, Taniguchi K, Motonaga M, Akahori W. *Effect of maternal lifestyle on cord blood IgE factor.* Eur J Epidemiol 1997; 13(4): 395-402.
- 4- Smith PH, Ownby DR. *Clinical significance of immunoglobulin E.* In: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Lemanske RF. Middleton's allergy: principles and practice. 7th ed. China: Mosby; 2009.p. 846-50.
- 5- Shah S, Bapat MM. *Parental history of allergy, maternal serum IgE & cord serum IgE.* Indian J Med Sci 2006; 60(1): 13-8.
- 6- Lin YC, Wen HJ, Lee YL, Guo YL. *Are maternal psychosocial factors associated with cord immunoglobulin E in addition to family atopic history and mother immunoglobulin E?* Clin Exp Allergy 2004; 34(4): 548-54.
- 7- Montoro J, Mullol J, Jauregui I, Davila I, Ferrer M, Bartia J, et al. *Stress and allergy.* J Investig Allergol Cli Immunol 2009; 19(Supple 1): 40-7.
- 8- Meek LR, Dittle PL, Sheenam MC, Chan JY, Kjolhaug SR. *Effects of stress during pregnancy on maternal behavior in mice.* Physiol Behav 2001; 72(4): 473-9.
- 9- Huizink AC, Robles de Medina PG, Mulder EJ, Visser GH, Buitelaar JK. *Stress during pregnancy is associated with developmental outcome of infancy.* J Child Psychol Psychiatry 2003; 44(6): 810-18.
- 10- Wright RJ. *Prenatal maternal stress and early caregiving experiences implications for childhood asthma risk.* Paediatr Perinat Epidemiol 2007; 21(Supple 3): 8-14.
- 11- Wright RJ, Cohen RT, Cohen S. *The impact of stress on the development and expression of atopy.* Current Opinion in Allergy Clin Immunol 2005; 5(1): 23-29.
- 12- Bergmann RL, Schulz J, Günther S, Dudenhausen JW, Bergmann KE, Bauer CP, et al. *Determinants of cord-blood IgE concentrations in 6401 German neonates.* Allergy 1995; 50(1): 65-71.
- 13- Johnson CC, Ownby DR, Peterson EL. *Parental history of atopic disease and concentration of cord blood IgE.* Clin Experiment Allergy 1996; 26: 624-9.
- 14- Kuiper S, Muris JW, Dompeling E, Van Schayck CP, Schonberger HJ, Wesseling G, et al. *Association between first- degree familial predisposition of asthma and atopy(total IgE) in newborns.* Clin Exp Allergy 2006; 36(5): 594-601.
- 15- Kimpen J, Callaert H, Embrechts P, Bosmans E. *Cord blood IgE and month of birth.* Arch Dis Childhood 1987; 62(5): 478-82.
- 16- Croner S, Kjellman NI. *Predictors of atopic disease. Cord blood IgE and month of birth.* Allergy 1986; 41(1): 68-70.
- 17- Reichrtová E, Ciznár P, Prachar V, Palkovicová L, Veningerová M. *Cord serum immunoglobulin E related*



- to the environmental contamination of human placentas with organochlorine compounds*. Environ Health Perspect 1999; 107(11): 895-9.
- 18-Peters JL, Suglia SF, Platts-Mills TA, Hosen J, Gold DR, Wright RJ. *Relationships among prenatal aeroallergen exposure and maternal and cord blood IGE: project access*. J Allergy Clin Immunol 2009; 123(5): 1041-6.
- 19-Buske-Kirschbaum A, Gierens A, Hollig H, Hellhammer DH. *Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis*. J Neuroimmunol 2002; 129(1-2): 161-7.
- 20-Kang DH, Fox C. *Th1 and Th2 cytokine responses to academic stress*. Res Nurs Health 2001; 24(4): 245-57.
- 21-Wright JR, Visness CM, Calatroni A, Grayson MH, Gold DR, Sandel MT, et al. *Prenatal maternal stress and cord blood innate and adaptive cytokine responses in an inner-city cohort*. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182(1): 25-33.
- 22-Chida Y, Hamer M, Steptoe A. *A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis*. Psychosom Med 2008; 70(1): 102-16.
- 23-Sausenthaler S. *Stress-related maternal factors and childhood eczema*. J Investig Allergol Clin Immunol 2009; 19(6): 481-7.
- 24-Milama J, McConnella R, Yao L, Berhane K, Jerrett M, Richardson J. *Parental stress and childhood wheeze in a prospective cohort study*. J Asthma 2008; 45(4): 319-23.
- 25-Kozyrskyj AL, Mai XM, McGrath P, HayGlass KT, Becker AB, Macneil B. *Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma*. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177(2): 142-7.
- 26-Croner S, Kjellman N, Eriksson B, Roth A. *IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy*. Arch Dis Child 1982; 57(5): 364-8.
- 27-Kaan A, Dimich-Ward H, Manfreda J, Becker A, Watson W, Ferguson A, et al. *Cord blood IgE: its determinants and prediction of development of asthma and other allergic disorders at 12 months*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84(1): 37-42.
- 28-Hansen LG, Halken S, Host A, Moller K, Osterballe O. *Prediction of allergy from family history and cord blood IgE levels. a follow-up at the age of 5 years. Cord blood IgE. IV*. Pediatr Allergy Immunol 1993; 4(1): 34-40.
- 29-Hansen LG, Host A, Halken S, Holmskov A, Husby S, Lassen LB. *Cord blood IgE. I. IgE screening in 2814 newborn children*. Allergy 1992; 47(4 pt 2): 391-6.
- 30-Wen HJ, Wang YJ, Lin Y C, Chang CC, Shieh CC, Lung FW, et al. *Prediction of atopic dermatitis in 2-year-old children by cord blood IgE, genetic polymorphisms in cytokine genes, and maternal mentality during pregnancy*. Pediatric Allergy Immunol 2011; 22(7): 695-703.

## ***Relationship between Stress During Pregnancy and Cord Blood Ige Level***

***Karimi M(MD)<sup>1</sup>, Mojibyan M(MD)<sup>\*2</sup>, Hadi Nodoshan H(PhD)<sup>3</sup>, Bidaki R(PhD)<sup>4</sup>, Kholacezadeh G(PhD)<sup>5</sup>, Rafiee P(MD)<sup>6</sup>, Saberi Z(MD)<sup>7</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Gynecology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Immunology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>4</sup>*Department of Psychiatry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Kerman, Iran*

<sup>5</sup>*Department of Psychiatry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>6,7</sup>*General Practitioner, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

***Received:*** 10 Apr 2011

***Accepted:*** 9 Nov 2011

### ***Abstract***

***Introduction:*** Allergic diseases are among the common diseases in children and one of the common causes of disability in many societies. Increased incidence of these diseases in recent years in many countries has been reported. Allergies in children have several risk factors, including maternal stress during pregnancy.

***Methods:*** In this descriptive-analytic study, 290 pregnant women referred to two general and private hospitals in Yazd were studied. Subjects were selected during 2010 by non-randomized simple sampling. Anxiety level in pregnant mothers was determined by PRAQ (Pregnancy Anxiety Questionnaire). IgE (Immunoglobulin E) levels in Cord blood and maternal blood were determined by ELISA method. The results were analyzed by SPSS version 16.

***Results:*** Our findings showed that the average anxiety score in mothers whose newborns had IgE level above 0.35 IU/ml is more than mothers whose babies blood IgE was less than 0.35 IU/ml, and there was a significant relationship between cord blood IgE level and pregnancy anxiety score ( $P < 0.001$ ). There wasn't any significant relationship between other variables such as gender, gestational age and birth weight with cord blood IgE levels ( $P > 0.05$ ).

***Conclusion:*** It seems that anxiety and fear during pregnancy are risk factors for elevation of cord blood IgE level in newborns.

***Keywords:*** Pregnancy Anxiety, Cord Blood Ige, Allergic Diseases

***This paper should be cited as:***

Karimi M, Mojibyan M, Hadi Nodoshan H, Bidaki R, Kholacezadeh G, Rafiee P, Saberi Z. ***Relationship between stress during pregnancy and cord blood ige level.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 142-52.

***\*Corresponding author: Tel: +98 351 8229200, Email: mmojibian@ssu.ac.ir***