

## ارزش پیشگویی کننده تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در خون بند ناف و خون محیطی نوزادان رسیده‌ی مبتلا به آسفیکسی در هفته اول تولد

بهاره بهمن بیجاری<sup>۱\*</sup>، زهرا فرهنگ‌نوی<sup>۲</sup>، علی حادقی<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه کودکان، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۲- استادیار گروه کودکان، فوق تخصص هماتولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- دستیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۹/۶

تاریخ ارسال: ۱۳۸۸/۴/۱۷

### چکیده

**مقدمه:** تعداد بالای گلبول‌های قرمز هسته‌دار در گردش خون نوزاد می‌تواند در ارتباط با شرایط نسبی هیپوکسی و همراه با پیامدهای ناخوشایند باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در طی هفته اول بعد از تولد در نوزادان آسفیکسی و مقایسه آن با نوزادان سالم و نیز تعیین موربیدیتی و مورتالیتی در طی پیگیری بوده است.

**روش بررسی:** این مطالعه به روش مقطعی بر روی ۱۵ نوزاد مبتلا به آسفیکسی، تأیید شده با نمره آپگار یا pH خون، در مقایسه با ۱۵ نوزاد سالم انجام شد. تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در نمونه‌های خون بلافاصله بعد از تولد، روز ۳ و روز ۷ اندازه‌گیری شد و پارامترهای خون شریان نافی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نوزادان از نظر موربیدیتی و مورتالیتی پیگیری شدند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های، من ویتنی، کای دو و ضریب همبستگی اسپیرمن انجام شد.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری آزمون در نظر گرفته شد.

**نتایج:** تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در خون بدو تولد نوزادان آسفیکسی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است که این تفاوت تا پایان هفته اول به طور معنی‌دار وجود دارد. کلیه پارامترهای خون شریان در گروه مورد کمتر بوده و همبستگی منفی با تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار دارد. در زمان تولد تعداد بالاتر گلبول‌های قرمز هسته‌دار با مورتالیتی بالاتری همراه است.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار یک فاکتور پیش‌گویی کننده مفید برای آسفیکسی نوزادی تا پایان هفته اول می‌باشد، گرچه انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و پیگیری طولانی‌تر ضروری به نظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** آسفیکسی نوزادی - تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار

\* (نویسنده مسئول): تلفن تماس: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۲۶۹-۰۳۴۱؛ پست الکترونیکی: [bbbijari@kmu.ac.ir](mailto:bbbijari@kmu.ac.ir)

## مقدمه

هیپوکسی و آسفیکی داخلی رحمی یک ریسک فاکتور مهم مرگ نوزادان و پیامدی غیرطبیعی در دوره نوزادی است که ۱۰-۵ درصد کلیه زایمان‌ها را با مشکل مواجه می‌کند (۱،۲). عارضه اختلال عصبی در نوزادان زنده مانده می‌تواند بسیار شدید بوده بطوریکه بخش عظیمی از مراقبت‌های سلامت اطفال را به خود اختصاص دهد (۲) و پیامدهای ناخوشایندی در اختلال تکامل عصبی از جمله فلج مغزی (CP) اسپاستیک دیس کنزی یا عقب افتادگی ذهنی، صرع و یا هیپوتونی به جا بگذارد (۳-۶). علی‌رغم حاد بودن بالقوه این مسئله و فراوانی آن، تشخیص معمولاً بر پایه معیارهای بالینی غیراختصاصی است چراکه تاکنون نشانگر اختصاصی قابل اعتمادی که با وسعت آسیب هیپوکسی داخلی رحمی همبستگی داشته باشد کشف نشده است. در معاینه این نوزادان معمولاً یافته اختصاصی به دست نمی‌آید و آسفیکی همچنان در تشخیص افتراقی بیماری‌های دیگری مثل سپسیس، اختلالات متابولیکی، عیوب متابولسمی مادرزادی و غیره مطرح است (۱۰-۷،۵،۳). پارامترهایی که در حال حاضر برای پیشگویی یا تعیین آسفیکی حوالی تولد به کار می‌رود، عبارتست از: نمره آپگار، اسیدمی بیش از حد شریان ناف، پایش الکتریکی جنین در حین زایمان، اندازه‌گیری pH اسکالپ به همراه حضور مکنونی در مایع آمنیوتیک، اما تاکنون هیچ نشانگری به تنهایی قادر به پیشگویی مؤثر آسفیکی حوالی تولد نبوده و تنها ترکیبی از معیارهای گوناگون می‌تواند در تشخیص آسفیکی حوالی تولد کمک کننده باشد (۱۱-۵۸).

تولید اریتروپوئیتین در نوزادانی که در معرض هیپوکسی داخلی رحمی قرار دارند، بالاتر از حد طبیعی بوده و حتی درجاتی از افزایش اریتروسیتوزیس وجود دارد. تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار (NRBC) منعکس کننده تولید بالای اریتروپوئیتین است. مطالعه‌ای که Baschat و همکاران بر روی ۱۷۶ نوزاد نارس با تاخیر رشد داخلی رحمی انجام داد، نشان داد که میانگین تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار (NRBC) همبستگی قوی با pH، وزن زمان تولد و سن حاملگی دارد. این مطالعه نشان داد که بالا ماندن تعداد NRBC تا روز چهارم یکی از فاکتورهای مهم در پیش‌آگهی

میزان مرگ و میر این نوزادان می‌باشد (۱۲).

اخیراً گزارش شده است که تعداد NRBC در خون وریدی نافی نوزادان تازه متولد شده، نشانه‌ای از آسفیکی حوالی تولد می‌باشد (۱۱،۲). در صورت دستیابی به تشخیص قطعی امکان فراهم کردن مراقبت‌های بالینی بعد از تولد که منجر به بهبود وضعیت بالینی و نورولوژیک نوزاد می‌شود، میسر شده و یا امکان افتراق آن را از مشکلات قابل درمان تر فراهم می‌کند. علاوه بر این، مداخلات ویژه متعددی به منظور محدود کردن عوارض عصبی ناشی از آسیب هیپوکسیک-ایسکمیک در حال بررسی است که از آن جمله می‌توان به هیپوترمی سربرال و درمان‌های آنتی‌اکسیدان اشاره کرد (۱۴،۱۳،۳). این درمان‌ها زمانی بیشترین کارایی را دارد که در مراحل آغازین به کار برده شود. بنابراین، تعیین یک نشانگر سریع و در مراحل اولیه برای نشان دادن گستره آسفیکی حوالی تولد، یک گام مهم در تشخیص بیماران واجد شرایط مداخلات بالینی آینده‌نگر و نهایتاً تدبیر مداخلات پیشگیری کننده اختصاصی محسوب می‌شود (۱۰). علاوه بر این مشخص نمودن حداکثر زمان بالا بودن مارکرها مشخص کننده آسفیکی به تشخیص علت بدحالی در بسیاری از نوزادان با سابقه زایمانی نامشخص کمک می‌کند.

این مطالعه به منظور بررسی معنی‌داری وجود NRBC در خون ورید نافی و خون محیطی نوزاد رسیده و استفاده از این مارکر در پیش‌بینی آسفیکی حوالی تولد ارزیابی و مقایسه با نشانگرهای اثبات شده نظیر نمره آپگار و pH شریان ناف انجام شده است.

## روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی در سال ۱۳۸۸ در بخش فوق تخصصی نوزادان مرکز آموزشی درمانی افضلی پور در سال ۱۳۸۷ صورت پذیرفت. کلیه نوزادان رسیده‌ای که سن حاملگی آنها ۳۷-۴۰ هفته بود به روش نمونه‌گیری در دسترس، پس از اخذ رضایت نامه کتبی از والدین وارد مطالعه گردیدند. در گروه نوزادان آسفیکی، ۱۵ نوزاد که شواهدی از آسفیکی در زمان تولد داشتند، بررسی شدند. تمامی نوزادان این گروه نمره آپگار ۵ دقیقه‌ای کمتر از ۶/۱۰ داشته یا pH خون بند ناف آنها کمتر از

۷/۱۵ بود. حاملگی‌هایی که باعث افزایش شناخته شده تعداد NRBC در خون جنین و نوزاد می‌شدند (نظیر Rh isoimmunization، آنمی مادر، دیابت ملیتوس، حاملگی‌های متعدد و زایمان‌های زودرس) از مطالعه حذف شدند (۷،۵). در گروه کنترل ۱۵ نوزاد رسیده‌ی سالم که هیچ‌گونه بیماری‌زمینه‌ای دیگری نداشته و نمره آپگار ۵ دقیقه‌ای آنها بیشتر از ۶/۱۰ یا pH خون شریان نافی آنها بیشتر از ۷/۱۵ بود، قرار گرفتند. حجم نمونه با در نظر گرفتن میانگین NRBC در مبتلایان به آسفیکسی و نوزادان سالم به ترتیب معادل  $16/5 \pm 6/4$  و  $8/6 \pm 7/01$  و  $\alpha = 0/5$  و  $\beta = 0/20$ ، حجم نمونه محاسبه شده بر اساس فرمول مقایسه دو میانگین  $n = \frac{(z_{(1-\alpha)^2} + z_{(1-\beta)})^2 (sd_1^2 + sd_2^2)}{d^2}$  برای هر گروه ۱۱ نفر محاسبه شد.

کلیه مراحل طرح به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان رسانده شد.

داده‌های مطالعه شامل جنس، سن حاملگی (براساس تاریخ آخرین پرئود و یا بر اساس سونوگرافی)، نوع زایمان، نمره آپگار، وزن هنگام تولد، سن مادر، گروه خونی مادر، گروه خونی نوزاد و سوابق مادری (شامل سن، گراوید، پاریتی، سقط، میزان هموگلوبین، داروهای مصرفی و بیماری‌های زمینه‌ای) جمع‌آوری گردید.

بلافاصله پس از دفع جفت، نمونه خون شریان نافی از قسمت کلامپ شده بند ناف در یک لوله هپارینیزه شده جمع‌آوری و جهت شمارش کامل سلولی مورد بررسی قرار می‌گرفت. همچنین اسمیر خون نازک از خون وریدی Antecubital تهیه و پس از انجام رنگ آمیزی May-Grünwald-Giemsa، با استفاده از بزرگ‌نمایی ۴۰ میکروسکپ نوری، تعداد NRBC‌ها به ازای هر ۱۰۰ لکوسیت ثبت شد. اسمیرهای خون روزهای ۳ و ۷ با استفاده از قطره خونی که از پاشنه پای نوزادان در این روزها گرفته می‌شد، تهیه می‌گردید. کلیه مراحل بررسی لام‌های خونی و درج نتایج توسط متخصص هماتولوژی کودکان انجام گردید که در خصوص گروه‌بندی بیماران کورسازی شده بود. همچنین مقادیر pH و HCO<sub>3</sub> توسط آزمایش ABG اندازه‌گیری می‌شد.

سایر پارامترهای خونی شامل Hb، تعداد RBC، پلاکت، Hct، MCV، MCH و MCHC توسط آزمایش خون بدو تولد محاسبه گردید. نوزادان تا پایان هفته اول از نظر میزان مرگ و میر پیگیری شدند که دو نوزاد در گروه آسفیکسی در روزهای ۲ و ۵ بعد از تولد فوت شدند.

نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آنالیز نهایی نتایج بر اساس رویکرد Intention to treat انجام شد. تعداد NRBC حتی در نوزادان سالم نیز توزیع غیرنرمال داشت. از این رو به منظور مقایسه کمیت‌های پیوسته از آزمون Mann-Whitney U test استفاده گردید. از ضریب همبستگی اسپیرمن برای نشان دادن ارتباط و همبستگی بین متغیرهای مورد بررسی و تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار استفاده گردید. مقایسه کمیت‌ها در بین دو گروه مورد شاهد با استفاده از آزمون خی دو انجام شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری آزمون در نظر گرفته شد.

### نتایج

خصوصیات بالینی مادر و نوزاد به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد در (جدول ۱) آمده است. جنسیت، روش زایمان، میانگین سن حاملگی، میانگین وزن نوزاد، میانگین هموگلوبین و هماتوکریت نمونه خون بدو تولد نوزادان در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. در حالیکه میانگین نمره آپگار دقیقه ۵ مطابق انتظار در گروه نوزادان آسفیکسی کمتر از نوزادان سالم بود ( $p = 0/000$ ). همچنین میانگین تعداد گلبول‌های سفید در نمونه خون بدو تولد نوزادان آسفیکسی به طور معنی‌داری بیشتر از نوزادان سالم بود ( $p = 0/000$ ). در ۱۳/۳٪ نوزادان آسفیکسی سندرم مکنونیوم آسپیراسیون دیده شد در حالیکه در میان نوزادان گروه سالم، هیچ‌گونه آنومالی مشاهده نگردید.

سوابق مادری شامل سن مادر، میانگین هموگلوبین خون، میانگین تعداد فرزندان زنده، سقط، پاریتی و گراوید در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در سنجش گازهای خونی خون شریان نافی در بدو تولد در دو گروه، pH، HCO<sub>3</sub> و Base Excess (BE) در نوزادان آسفیکسی به طور معنی‌داری کمتر از نوزادان سالم بود. در شمارش سلولی،

کاهش می‌یابد اما همانطور که در (جدول ۲) نشان داده شده است میانگین تعداد NRBC در هر سه نمونه خون بدو تولد، روز سوم و روز هفتم در نوزادان گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه سالم بوده است.

تعداد گلبول‌های قرمز، MCV و MCHC در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد اما تعداد گلبول‌های سفید در گروه نوزادان آسفیکی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود، درحالی‌که میانگین تعداد پلاکت در نوزادان آسفیکی کمتر بود. گرچه با افزایش سن میانگین NRBC در خون هر دو گروه از نوزادان

جدول ۱: خصوصیات مادر و نوزاد به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد

p.value	میانگین $\pm$ انحراف معیار		تعداد (درصد)		متغیرها
	شاهد	مورد	شاهد	مورد	
					<b>خصوصیات نوزادی</b>
					جنسیت
۰/۵			(۴۶/۷)۷	(۵۳/۳)۸	پسر
			(۵۳/۳)۸	(۴۶/۷)۷	دختر
۰/۱۳۶			(۴۰)۶	(۶۶/۷)۱۰	روش زایمان طبیعی
			(۶۰)۹	(۳۳/۳)۵	سزارین
۰/۳۰۴	۳۸/۴۷ $\pm$ ۱/۲۶	۳۸/۰۷ $\pm$ ۰/۷۹۹	(۰)۰	(۱۳/۳)۲	سن حاملگی (هفته) آنومالی نوزادی
۰/۱۴۹	۳۰۹۶/۶۷ $\pm$ ۵۰۳/۷۲	۳۳۳۳/۳۳ $\pm$ ۳۵۶/۹۰			وزن هنگام تولد (گرم)
* ۰/۰۰۰	۸/۶۷ $\pm$ ۰/۴۸	۴ $\pm$ ۰/۸۴			نمره آپگار دقیقه ۵
* ۰/۰۰۰	۱۱۷۳۳/۳۳ $\pm$ ۲۰۱۷/۳	۲۰۲۱۳/۳۳ $\pm$ ۵۴۸۴/۳			تعداد گلبول‌های سفید
۰/۱۰۶	۱۵/۹۶ $\pm$ ۱/۲	۱۶/۹۲ $\pm$ ۱/۸۵			هموگلوبین خون نوزاد (g/dl)
۰/۷۰۵	۵۰/۵۸ $\pm$ ۵/۱	۴۹/۶۷ $\pm$ ۷/۷			هماتوکریت خون نوزادان (%)
۰/۱۴۸	۵/۳ $\pm$ ۰/۷	۴/۹۸ $\pm$ ۰/۶			تعداد گلبول‌های قرمز
* ۰/۰۰۰	۲۶۲۸۶۶ $\pm$ ۵۰۸۳۰	۱۲۰۰۱۹ $\pm$ ۸۳۹۶۸			تعداد پلاکت
۰/۷۲۰	۱۰۵/۷۹ $\pm$ ۳/۶	۱۰۶/۴۷ $\pm$ ۶/۳			MCV
۰/۱۸	۲۹/۵۷ $\pm$ ۷/۴	۳۴/۶۸ $\pm$ ۲/۷			MCHC
* ۰/۰۰۰	۷/۲۸ $\pm$ ۰/۰۴	۷/۰۸ $\pm$ ۰/۱			pH
* ۰/۰۰۰	۱۶/۶۴ $\pm$ ۴/۶	۸/۷ $\pm$ ۴/۸			HCO3
* ۰/۰۰۰	-۶/۳۹ $\pm$ ۲/۳	-۱۹/۲۷ $\pm$ ۵/۷			Base Excess
					<b>خصوصیات مادری</b>
۰/۶۳۱	۲۵/۸۶ $\pm$ ۴/۲	۲۶/۷۱ $\pm$ ۵/۱			سن (سال)
۰/۷۳۱	۱۲/۹۳ $\pm$ ۰/۷	۱۳/۰۴ $\pm$ ۰/۹			هموگلوبین (g/dl)
۰/۸۶۸	۲/۰۷ $\pm$ ۱/۱	۲/۱۳ $\pm$ ۰/۸			تعداد فرزندان زنده
۰/۷۴۲	۲/۰۷ $\pm$ ۱/۱	۲/۲ $\pm$ ۰/۹			پاریتی
۰/۶۶۵	۲/۱۴ $\pm$ ۱/۲	۲/۳۳ $\pm$ ۱/۲			گراوید
۰/۳۳۳	۰/۰۷ $\pm$ ۰/۳	۰/۲ $\pm$ ۰/۴			سقط

جدول ۲: پارامتر گلبول‌های قرمز هسته دار

p.value	دامنه		میانگین ± انحراف معیار		
	شاهد	مورد	شاهد	مورد	
* ۰/۰۰۰	۰-۴۲	۱۵-۸۰	۵/۶ ± ۱۰/۴	۳۶/۱۳ ± ۲۰/۷	NRBC خون بدو تولد
* ۰/۰۱۴	۰-۳	۰-۱۳	۰/۹۳ ± ۰/۸	۳/۹۳ ± ۴/۳	NRBC خون روز ۳
* ۰/۰۴۱	۰-۲	۰-۳	۰/۴۷ ± ۰/۶	۱/۰۸ ± ۰/۸	NRBC خون روز ۷

قرمز هسته دار در هیچ یک از نمونه‌های خون مورد بررسی نداشت. در بررسی وزن هنگام تولد مشاهده شد که در پایان هفته اول، هرچه وزن نوزاد بالاتر باشد، تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در خون وی بیشتر است، این همبستگی در روزهای قبل مشاهده نشد.

در بررسی نسبت شانس ابتلا به آسفیکسی در رابطه با تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار مشخص شد که به ازای افزایش هر NRBC در بدو تولد، احتمال ابتلا به آسفیکسی ۱/۱۹ برابر می‌شود (P=۰/۰۰۵).

همانطور که در (جدول ۳) نشان داده شده است، کلیه پارامترهای خون شریان نافی با تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در نمونه خون بدو تولد همبستگی قوی دارند، بدین صورت که کاهش pH، HCO<sub>3</sub> و BE با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار همراه است. این همراهی در مورد pH تا پایان هفته اول و در مورد BE تا روز سوم دیده می‌شود. HCO<sub>3</sub> فقط از روز اول با تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار همبستگی نشان می‌دهد در حالیکه این ارتباط در پایان روز سوم و هفتم از نظر آماری معنی‌دار نیست. سن حاملگی ارتباط معنی‌داری با تعداد گلبول‌های

جدول ۳: همبستگی میان تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار و کمیت‌های پری ناتال

Base excess	HCO <sub>3</sub>	pH	وزن زمان تولد	سن حاملگی	
* -۰/۷۲	* -۰/۷۹	* -۰/۷۶	۰/۲۹	-۰/۰۶	NRBC خون بدو تولد
* -۰/۵۵	۰/۳۳۱	* -۰/۵۵	۰/۳۴	۰/۰۹۶	NRBC خون روز ۳
-۰/۲۵	-۰/۲۶	* -۰/۵۱	× ۰/۴۵	۰/۰۶	NRBC خون روز ۷

ضریب همبستگی spearman بین کمیت‌های پری ناتال (pH، HCO<sub>3</sub> و BE) خون شریان نافی بدو تولد، سن حاملگی و وزن هنگام تولد) با NRBC

\* P < ۰/۰۱ دو دامنه

× P < ۰/۰۵ دو دامنه

### بحث

پایین، pH خون بند ناف و پیامد‌های نوزادی را با تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار مرتبط دانست و همانند نتایج به دست آمده از مطالعه ما، تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در بدو تولد را به عنوان یک فاکتور پیش‌گویی کننده مناسب در تعیین شدت و پیامدهای کوتاه مدت آسفیکسی حوالی زایمان بر شمرده (۱۶).

در این مطالعه هیچ یک از نوزادانی که زنده ماندند در طی مدت پیگیری دچار موربیدیتی خاصی نشدند، در حالیکه در مطالعه Krajewski و همکاران که بر روی ۳۰۶ نوزاد مبتلا به آسفیکسی انجام گرفت، میانگین تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار

نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد که تعداد NRBC بیشتر یا مساوی ۲۶ به ازای هر ۱۰۰ گلبول سفید و یا تعداد پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در طی ۵ روز اول، از مشخصات نوزادی است که متحمل آسفیکسی گردیده است (۱۵). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار تا پایان هفته اول به طور معنی‌داری در خون نوزادانی که آسفیکسی کشیده‌اند بالاتر از سایر نوزادان است. مطالعه Ferns و همکاران نیز نشان داد که تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار نوزادان آسفیکسی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. این مطالعه نمره آپگار

گلوبول‌های قرمز هسته‌دار خون ارتباطی نداشت که به نظر می‌رسد به علت کم بودن حجم نمونه باشد.

به طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که تعداد گلوبول‌های قرمز هسته‌دار تا پایان هفته اول یک پارامتر مناسب در تعیین پیش‌گویی شرایط آسفیکیسی حوالی زایمان می‌باشد. همچنین بالاتر بودن تعداد گلوبول‌های قرمز هسته‌دار با میزان بالاتری از مرگ و میر همراه است. گرچه تصمیم‌گیری‌های قطعی‌تر به مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و با تمرکز بر روی عوارض و مرگ و میر نوزادی نیاز دارد. همچنین پیگیری نوزادان پس از هفته اول به تعیین زمان دقیق کاهش NRBC پس از آسفیکیسی کمک می‌کند که در این مطالعه به علت عدم امکان پیگیری و نمونه‌گیری از نوزادان سالم مقدور نبود.

در خون ۱۲ ساعت ابتدای تولد در نوزادانی که دچار عفونت بودند به طور معنی‌داری بیشتر از نوزادان فاقد عفونت بود و از آن به عنوان فاکتور کمکی در پیش‌گویی ابتلا به عفونت نوزادی نام برد (۱۷). نتایج برخی از مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهد که تعداد و مدت زمان بالا ماندن گلوبول‌های قرمز هسته‌دار در خون با پیامدهای ناخوشایند کوتاه و بلند مدت و نیز اختلالات تکاملی عصبی مرتبط است (۲۱-۱۸).

در بررسی همبستگی پارامترهای پری‌ناتال با تعداد گلوبول‌های قرمز هسته‌دار خون نوزادان همانند مطالعه Baschat ارتباط قوی بین  $\text{pH}$ ،  $\text{HCO}_3$  و BE با NRBC در بدو تولد مشاهده شد با این تفاوت که در مطالعه ما با افزایش سن این ارتباط بجز در مورد کمیت  $\text{pH}$  کمرنگ می‌شود (۱۲). همچنین بر خلاف مطالعه Baschat، در مطالعه ما، کمتر بودن سن حاملگی با تعداد

#### منابع:

- 1- Lawn JE, Cousens S, Zupan J. *4 million neonatal death:when? Where? Why?* Lancet.2005; 365:891-900.
- 2- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal perinatal medicine* 2006;5(2):1291.
- 3- Nelson KB, Ellenberg JK. *Apgar score as predictors of chronic neurologic disability.* Pediatr1981; 68:36-44.
- 4- Nelson KB. *The epidemiology of cerebral palsy in term infants.* Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8:146-50.
- 5- Perlman JM, Risser R. *Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high risk markers?* J pediatr1996; 178: 456-62.
- 6- Stanley FJ, Blair E, Hockey A. *Spastic quadriplegia in western Australia,a genetic epidemiological study:case population&perinatal risk factors.* Dev Med child neurol1993; 35:191-201.
- 7- Annsicwarz M, Weinberger B, Witz G. *Urinary thiobarbituric acid-reacting substance as potential biomarkers of intrauterine hypoxia.* Arch pediatr Adolesc Med 2001; 155: 718-22.
- 8- Low JA. *Intrapartum fetal asphyxia:definition,diagnosis & classification.* Am J obstet Gynecol 1997: 177-1558-9.
- 9- Nelson KB, Grether JK. *Selection of neonates for neuroprotective therapies.* Arch pediatr Adolesc Med 1999; 153:393-8.
- 10- Nelson KB, Dambrosia JM. *Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy.* N Eng J Med 1996; 334:613-8.

- 11- Ghosh B, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V. *Prediction of perinatal asphyxia with nucleated red blood cells in cord blood of newborns*. Int Journal Gyn 2003;81:267-71.
- 12- 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;197:286.e1-286.e8.
- 13- Cheng Y, Gidday JM, Yan Q, Shah AR, Holtzman DM. *Marked age-dependent neuroprotection by brain-derived neurotrophic factor against neonatal hypoxic-ischemic brain injury*. Ann Neurol.1997;41:521-9.
- 14- Gunn AJ, Gluckman PD, Wyatt GS. *Selective head cooling after neonatal encephalopathy*. Lancet 2005;365:1619-20.
- 15- Phelan JP, Kirkendall C, Korst LM, Martin GI. *Nucleated red blood cell and platelet counts in asphyxiated neonates sufficient to result in permanent neurologic impairment*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007;20(5):377-80.
- 16- Ferns SJ, Bhat BV, Basu D. *Value of nucleated red blood cells in predicting severity and outcome of perinatal asphyxia*. Indian J Pathol Microbiol 2004;47(4):503-5.
- 17- Krajewski P, Welfel E, Kalinka J, Pokrzywnicka M, Kwiatkowska M. *Evaluation of the relationship between circulating nucleated red blood cells count and inborn infection in neonates*. Ginekol Pol. 2008;79(1):17-22.
- 18- Leikin E, Verma U, Klein S, Tejani N. *Relationship between neonatal nucleated red blood cell counts and hypoxemic-ischemic injury*. Obstet Gynecol 1996;87:439-43.
- 19- Green DW, Hendon B, Mimouni FB. *Nucleated erythrocytes and intraventricular hemorrhage in preterm neonates*. Pediatrics 1995;96:475-8.
- 20- Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Harman CR. *Neonatal nucleated red blood cell count and postpartum omplications in growth restricted fetuses*. J Perinat Med 2003; 31:323-9.
- 21- Minior VK, Bernstein PS, Divon MY. *Nucleated red blood cells in growth-restricted fetuses: associations with short-term neonatal outcome*. Fetal Diagn Ther 2000;15:165-9.