مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد
دوره سیزدهم، شماره پنجم، زمستان ۱۳۸٤، صفحات ۱۸-۱۵

بررسی پیلوت میزان اختلالات هموگلوبین در نوزادان سررس (ترم) مبتلا به زردی در بیمارستان نمازی شیراز

دکتر نرجس پیشوا [1*]، دکتر مهران کریمی [2]

چکیده

مقدمه: نوزادان به دلایل مختلف به هیپربیلی روبینمی غیر مستقیم دچار می شوند. تاکنون در مورد ارتباط زردی نوزادان با اختلالات سرشتی هموگلوبین بررسی انجام نشده است.

روش بررسی: طی یک بررسی آینده نگر ارتباط بین زردی نوزادی و اختلالات هموگلوبین را بررسی نمودیم. جهت انجام این تحقیق تعداد ۱۰۰ نوزاد سر رس (ترم) که بیلی روبین تام بیشتر از mg/dl ۱۵ و بیلی روبین مستقیم کمتر از mg/dl ۱۵ داشتند و علل شناخته شده زردی مرضی (پاتولوژیک) مثل ناسازگاری خونی، کمبود آنزیمی، سپتی سمی و بیماریهای متابولیک شایع در آنها رد شده بود انتخاب کردیم. سپس برای آنها الکتروفورز هموگلوبین به روش کروماتوگرافی ستونی انجام دادیم.

نتایج: در این مطالعه از کل بیماران ۲ نوزاد (۲٪) دارای هموگلوبین D غیر طبیعی بودند.

نتیجه گیری : هموگلوبینوپاتی (اختلال هموگلوبین) را بایستی به عنوان یکی از دلایل زردی پاتولوژیک در نظر گرفت و مطالعات همزمان در مقیاس وسیع تر در مراکز گوناگون نوزادان کشورمان پیشنهاد می شود.

واژه های کلیدی: زردی نوزادی، هموگلوبینوپاتی

مقدمه

زردی یکی از شایع ترین مشکلات دوران نوزادی است. هر چند که اغلب نوزادان دچار زردی فیزیولوژیک می شوند ولی به دلایل مختلف از جمله ناسازگاری گروه های خونی وRh ، سپتی سمی، کمبود آنزیم G6PD (Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase) و بیماری های متابولیسمی مثل گالاکتوزمی و هیپوتیروئید نوزادان دچار زردی می گردند[1،2].

در سال ۱۹۸۷ سازمان بهداشت جهانی در یک کنفرانس عمومی غربالگری نوزادان را برای هموگلوبینوپاتی به صورت عمومی و بدون توجه به نژاد پیشنهاد کرد[3،4]. با توجه به این که ما در منطقه مدیترانه ای زندگی می کنیم و احتمال هموگلوبینوپاتی در نوزادان ما نسبت به خیلی از کشورهای دیگر می تواند بیشتر باشد بر آن شدیم که مطالعه کوچکی به صورت پیلوت روی ۱۰۰ نوزاد ترم مبتلا به زردی پاتولوژیک که دلایل دیگر زردی در آنها جستجو و رد شده بود انجام دهیم و ببینیم که آیا هموگلوبینوپاتی در ایجاد زردی نوزادان منطقه ما دخالتی دارد.

۱*- نویسنده مسئول: دانشیار گروه بیماریهای کودکان، فوق تخصص نوزادان شیراز - بیمارستان نمازی-دفتر بخش کودکان، تلفن: ۰۷۱۱-٦۲٦۵۰۲٤
نمابر : ۰۷۱۱-٦۲٦۵۰۲٤ E-mail: Pishva@sums.ac.ir
۲- دانشیار گروه بیماریهای کودکان ، فوق تخصص هماتولوژی و آنکولوژی کودکان
تاریخ دریافت: ۸۲/۱۲/۲ تاریخ پذیرش: ۸٤/۲/۲۲

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

روش بررسی

این پژوهش از نوع آینده نگر و به مدت شش ماه (تابستان .و پاییز سال ۱۳۸۰) بر روی ۳۸۹ نوزاد با بیلی روبین تام بیش از ۱۵ میلی گرم در دسی لیتر و بیلی روبین مستقیم کمتر از ۱/۵ گرم در دسی لیتر که در بخش نوزادان بیمارستان نمازی شیراز بستری شدند انجام گرفت . به منظور جستجو برای دلیل زردی از کلیه بیماران، گروه خونی و Rh ، تست کومبز مستقیم، میزان آنزیم G6PD، مواد احیاء کننده ادرار، T4, TSH و فنیل آلانین چک شد. ضمناً گروه خونی و Rh مادر و تست کومبز غیر مستقیم نیز از مادران این بیماران انجام شد. از بین این گروه تعداد ۱۰۰ نوزاد ترم که آزمایشات فوق برای تعیین دلیل زردی به جایی نرسیده بود انتخاب شدند. این نوزادان از نظر سن، جنس، نوع تغذیه، آپگار زمان تولد و ۵ دقیقه پس از آن و سابقه خانوادگی کم خونی و زردی مورد بررسی قرار گرفتند. سپس نمونه خون آنها برای آزمایش هموگلوبین، MCH, MCV و کروماتوگرافی برای بررسی اختلال هموگلوبین به آزمایشگاه تحقیقات خون شناسی بیمارستان نمازی ارسال شد. کروماتوگرافی ستونی با حساسیت بالاتر از ۹۶ درصد از روش های خوب برای بررسی اختلال هموگلوبین می باشد[۵]. پس از آن بیمارانی که هموگلوبین غیر طبیعی داشتند، تحت آزمایش هموگلوبین الکتروفورز و ژل الکتروفورز قرار گرفتند. حساسیت و ویژگی این دو تست نیز بالای ۹۸ درصد است[۶].

نتایج

از ۳۹۸نوزادی که به دلیل زردی در بخش نوزادان بیمارستان نمازی شیراز بستری شدند ۱۰۰ نوزاد ترم که جستجو برای تعیین دلیل زردی آنها به نتیجه نرسیده بود انتخاب شدند. وزن این نوزادان بین ۱۶۰۰ تا ۴۶۰۰ گرم (متوسط ۲۸۷۰ گرم) و ۶۱ نفر از آنها پسر و ۳۹ نفر دختر بودند. کلیه نوزادان با ضریب آپگار بالاتر از ۸ متولد شده بودند و سابقه فامیلی کم خونی نیز نداشتند. همه نوزادان از نظر علایم بیماری های سیستمیک مثل سپتی سمی، هیپوتیروئید مادرزادی، فنیل کتونوری و سایر بیماری های متابولیسمی مورد معاینه کامل قرار گرفتند. پس از این که دلایل ایجاد زردی پاتولوژیک به وسیله تاریخچه، معاینه بالینی و آزمایشات لازم رد شد، نمونه خون برای انجام کروماتوگرافی ستونی و هموگلوبین الکتروفورز گرفته شد و به آزمایشگاه تحقیقات خون شناسی بیمارستان نمازی ارسال گردید. اطلاعات بیماران در جداول ۱ تا ۳ ذکر شده است. از بین ۱۰۰ نوزاد، ۲ نفر دارای هموگلوبین D غیر طبیعی بودند (۲ درصد) که مشخصات کامل آنها در جدول آمده است.

جدول ۱: توزیع نوزادان زرد که علل شناخته شده افزایش بیلی روبین در آنها رد شده بر اساس میزان MCV و جنس

جنس / MCV	مذکر	مؤنث	جمع	درصد
< ۹۰	۸	۵	۱۳	٪۱۳
۹۰-۱۱۰	۵۲	۳۳	۸۵	٪۸۵
>۱۰۰	۱	۱	۲	٪۲
				٪۱۰۰

جدول ۲: توزیع نوزادان زرد که علل شناخته شده افزایش بیلی روبین در آنها رد شده بر اساس میزان هموگلوبین F و جنس

درصدHBF / جنس	>۷۰	٪۵۰-۷۰	< ٪۵۰
مذکر	---	۴۲	۱۹
مؤنث	۱	۲۰	۱۸
جمع	۱	۶۲	۳۷
درصد	٪۱	٪۶۲	٪۳۷

جدول ۳: توزیع نوزادان زرد که دارای بیلی روبین بیشتر از ۱۵ میلی گرم در دسی لیتر بوده و علل شناخته شده افزایش بیلی روبین در آنها رد شده بر اساس میزان HbA2 و جنس

HbA2 / جنس نوزادان	HbA2 < 1%	HbA2 > 1%
مذکر	۵۶	۵
مؤنث	۳۵	۴
جمع کل	۹۱	۹
درصد کل	٪۹۱	٪۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

جدول شماره ٤: مشخصات نوزادان دارای هموگلوبین غیر طبیعی

مشخصات	بیمار اول	بیمار دوم
جنس	مذکر	مذکر
وزن	۲۶۵۰ گرم	۳۳۰۰ گرم
میزان هموگلوبین	۱۵/۶ Mg/dl	۲۰/۴Mg/dl
MCV	۱۰۰/۴	۱۰۴
MCH	۳۵/۶	۳۲/۷
بیلی روبین کل	۱۷/۷Mg/dl	۱۸/۵Mg/dl
بیلی روبین مستقیم	۱/۲ Mg/dl	۱/۱ Mg/dl
درصد هموگلوبین F	۶۱/۲۴	۵۲/۴۲
درصد هموگلوبین A2	۰/۸۳	۰/۶۲
گروه خونی و Rh مادر	A^+	O^+
گروه خونی و Rh نوزاد	O^+	O^+
نوع و درصد هموگلوبین غیر طبیعی	٪۱۰/۳HbD	٪۱۵/۵HbD
نوع اقدام درمانی	فوتوتراپی	فوتوتراپی
سابقه کم خونی	منفی	منفی

***فتوتراپی برای بیمار اول حدود ٥٦ ساعت و برای بیمار دوم حدود ۷۲ ساعت انجام شده است**

بحث

دلایل شایع ایجاد زردی پاتولوژیک غیر مستقیم در نوزادان خیلی سریع و راحت قابل دسترسی است ولی همیشه تعدادی از نوزادان با زردی پاتولوژیک (غیر فیزیولوژیک) در بخش های نوزادان بستری می شوند و پس از درمان با فتوتراپی با یا بدون تعویض خون بدون هیچ تشخیص نهایی بخش را ترک می کنند. در مرکز نوزادان بیمارستان نمازی از ۳۹۸ نوزادی که به دلیل زردی پاتولوژیک غیر مستقیم بستری بودند ۱۰۰ نوزاد یعنی حدود یک چهارم تشخیص قطعی برای زردی پاتولوژیک نداشتند. این موضوع بهانه ای شد که مروری بر مقالات و تحقیقات انجام شده در نقاط مختلف جهان داشته باشیم.

با توجه به شیوع بالای آلفا تالاسمی در جزیره تایوان مطالعه ای بر روی نوزادان زرد انجام شده و به این نتیجه رسیده اند که آلفا تالاسمی مینور باعث هیپربیلی روبینمی شدید نمی شود[۷]. ولی آقای Tabish Hazir[۸] شیرخواری را گزارش کرده است که از اوایل نوزادی دچار زردی شده و در سن سه ماهگی به دلیل زردی طولانی و کم خونی در بیمارستان بستری شده است. در معاینه این شیرخوار بزرگی کبد و طحال تا حد ۳ تا ۴ سانتی متر زیر لبه دنده مشهود بوده است. آزمایش هموگلوبین الکتروفورز حاکی از بتا تالاسمی هموزیگوت در بیمار و β-thalassemia trait در والدین بود.

مطالعات متعددی در کشورهای غربی در زمینه غربالگری نوزادان از نظر بیماری کم خونی داسی شکل و سایر هموگلوبینوپاتی ها انجام شده[۵،۶،۹-۱۲] و سازمان بهداشت جهانی نیز برای ارتقای سلامت جامعه غربالگری نوزادان را پیش از شروع علایم بیماری پیشنهاد می کند [۱۳].

شیوع آلفا تالاسمی در سیاهپوستان و زردپوستان جنوب آسیا نزدیک ۳۰ درصد می باشد و یکی از شایع ترین اختلالات خونی است که هر آزمایشگاه هماتولوژی در جنوب آسیا با آن مواجه است[۴]. در ایالات متحده عربی نیز یک برنامه غربالگری جهت آلفا تالاسمی روی ۴۱۸ نمونه خون بند ناف انجام شد و نتیجه این که ۴۹ درصد از موارد تحت بررسی دارای نقص در ژن آلفاگلوبین بودند و این هتروژنیتی قابل ملاحظه بالاترین شیوع آلفا تالاسمی را در جهان به خود اختصاص داده است [۱۴].

مطالعات در زمینه تشخیص هموگلوبینوپاتی در نوزادانی که دچار زردی هستند بسیار محدود است. در مطالعه حاضر که بر روی ۱۰۰ نوزاد ترم مبتلا به زردی غیر مستقیم پاتولوژیک انجام شد و دلایل دیگر ایجاد زردی در این نوزادان کنار گذاشته شده بودند به این نتیجه رسیدیم که هیچ کدام از نوزادان زرد ما مبتلا به آلفا تالاسمی نبودند و همچنین هیچ یک از آنها بیماری کم خونی داسی شکل نیز نداشتند ولی دو نفر از بیماران (۲درصد) دارای هموگلوبین D غیر طبیعی بودند. با توجه به این که حدود ۳ درصد نوزادان ترم به زردی غیر مستقیم پاتولوژیک دچار می شوند این ۲ درصد عدد قابل توجهی است و نیاز به مطالعه روی نوزادان بیشتری را می طلبد.

نتیجه گیری

هموگلوبینوپاتی ها ممکن است یکی از علل زردی پاتولوژیک نوزادان کشور ما به شمار آیند و مطالعات بسیار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

گسترده تر در مراکز مختلف کشورمان به صورت (Multi center study) ضروری به نظر می رسد.

References

1- Louis P. Halmek-David K, Stevenson: ***Neonatal Jaundice and Liver Disease. In: Avory A. Fanaroff. Richard J.*** Martin, Neonatal Prenatal Medicine, 7th edi, Harcourt Health Science Company, 2002.

2- Barbaray Shoul, Robert M. Kligman: ***Jaundice and Hyper Bilirubinemia in newborn In: Behrman. Kliegman***, Nelson Text Book of Pediatrics 16th edition. A division of Harcourt Brace company, 2000.

3- Ballas-SK, Park Wapner***: Neonatal Screening for sickle Cell Disease in a Metropolitan University Hospital Efficacy and Problem. J***. Med Screen. 1994; 14: 219-32.

4- Kubic VL: ***Screening Newborn for Hemoglobinopathy Enduring challenge Clin Chem..*** 1996; 42 (5): 658-60.

5- Sexauer EL, Grahom HL, Starting K A: ***A test for Abnormal Hemoglobin in Umbilical Cord Blood.*** Am J Dis Chil. 1976; 130: 805-806.

6- Campbell M, Hwnrhron J. S, Devies SC. ***Evaluation of Ration-Exchang HPL Compared with Iso Electric Focusing Clin. Chem.*** 1999; 45(7): 969-75.

7- Lin TM Eng, HL. Kuo PL, Wu. HL: ***Neonatal Screening for Alpha Thalassemia in Southern Taiwan J.*** Med. Assoc. 1992; 91(12): 123-5.

8- Tabish Hazir, Shamim A, Cazi Kha, Waja A: ***Homozygeus Beta Thalassemia Presenting as Neonatal Jaundice. J.*** Med. Assoc. 1995; Vol. 45: No. 11, 306-307.

9- Kan. Y. W. Forgei B. G, Ana Nathalli, D.G: ***Gamma, Beta Thalassemia. A Cause of Hemolytic Disease of the Newborn.*** N. Engl. J. Med. 1972; 286: 129-30.

10- Tsevat- J, Wong- JB, Paakei- SG, Steinberg-MH***: Neonatal Screening for Sickle Cell Diseases. A Cost Effectiveness Analysis J.*** Pediatr. Apr. 1999; 118: 4(pt), 454-56.

11- Du C-N, Rognerud CL: ***Rapid Analysis of Hemoglobin Varient by Cation Exchange HPLC.*** Clin Chem. 1993; 39: 820-4.

12- Vichinskye, Huest D, Earles A. ***Newborn Screening for Sickle Cell Disease Effect on Mortality*****,** Pediatrics 1988; 81: 749-55.

13- Olney-RS**:** ***Preventing Mortality and Mortality from Sickle Cell Disease. A Public Health Prospective Am. J***. Prev. Med. 1999; Feb: 16 (2), 116-21.

14- EL. Kalla-S; Baysal. E: Alpha**.** ***Talassemia in the United Arab Emirates.*** Acta Haematol 1998; 100(1), 49-53.

15- Rodgers PA: ***Development Biology of Hemeoxygenase.*** Clinics in Perinatal 1990; 17(2): 275-297.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]