

## رابطه میزان بیلروبین بندناف با گروه های خونی مادر

یداله زاهدپاشا<sup>۱\*</sup>، کریم اله حاجیان<sup>۲</sup>، ساناز آزاد فروز<sup>۳</sup>، مهرانگیز بالغی<sup>۴</sup>

۱- دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استاد گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- پزشک عمومی ۴- کارشناس مامایی

**سابقه و هدف:** زردی شایع ترین علل بستری مجدد نوزادان پس از ترخیص از زایشگاه می باشد که شناسایی زودرس آن با توجه به علل ایجاد آن می تواند باعث کاهش عوارض زردی گردد. این مطالعه به منظور بررسی رابطه میزان بیلروبین خون بندناف با گروه خونی مادر انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه تحلیلی بر روی ۲۹۰ نوزاد ترم تازه متولد شده و مادران آنها در بیمارستان بابل کلینیک انجام شد. از بندناف تمام نوزادان بدون آنومالی<sup>cc</sup> ۲ خون سیترا ته و لخته جهت تعیین گروه های خونی و Rh و میزان بیلی روبین بندناف گرفته شد و گروه خونی و Rh مادران از پرونده آنها استخراج شد.

**یافته ها:** در این مطالعه از ۲۹۰ نفر مورد مطالعه ۲۱ نوزاد بدلیل نقص پرونده دوران بارداری مادر از مطالعه خارج شدند. از ۲۶۹ نفر که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۰۳ نفر (۳۸/۳٪) دارای گروه خونی O، ۷۷ نفر (۲۸/۶٪) گروه خونی B، ۷۱ نفر (۲۶/۴٪) گروه خونی A، و ۱۸ نفر (۶/۷٪) دارای گروه خونی AB بودند. همچنین ۲۴۰ نفر (۸۹/۲٪) Rh<sup>+</sup> و بقیه Rh<sup>-</sup> بودند. میانگین بیلروبین توتال در نوزادان متولد شده از مادران Rh<sup>+</sup>، ۱/۸۸±۰/۴۷ و در مادران Rh<sup>-</sup>، ۱/۷۵±۰/۳۵ بود (p=۰/۱۴) که اختلاف معنی داری نداشتند. بیشترین میزان بیلروبین در مادران دارای گروه خونی O با میزان ۱/۹۳±۰/۴۵ دیده شد، که با دیگر گروه های خونی اختلاف معنی داری نداشت. اما میانگین میزان بیلروبین مستقیم در بین گروه های خونی مختلف، معنی دار بوده است (p=۰/۰۴).

**بحث و نتیجه گیری:** مطالعه ما نشان داد که بیلروبین بندناف نوزادان متولد شده از مادران دارای گروه خونی O در سطح بالاتری بود، لذا نوزادان با مادر گروه خونی O پس از ترخیص از زایشگاه از نظر ابتلا به زردی باید بیشتر مورد توجه و پیگیری دقیق تری قرار گیرند.

**واژه های کلیدی:** خون بندناف، بیلی روبین، گروه خون، Rh.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۵، آذر - دی ۱۳۸۶، صفحه ۳۲-۳۶

### مقدمه

زردی یک مسئله اساسی مهم بالینی و شایع جهانی در نوزادان به ویژه در آسیا و آسیای جنوب شرقی می باشد (۱-۴). اگر زردی شدید با بیلی روبین غیرمستقیم به موقع درمان نگردد برای سیستم اعصاب مرکزی سمی می باشد لذا اقدام مناسب جهت جلوگیری از رسیدن بیلروبین به سطح سمی برای سیستم عصبی مرکزی ضروری می باشد. در نتیجه شناسایی نوزادان در خطر ابتلا به زردی شدید و اقدام زودرس، موجب جلوگیری از افزایش بیلروبین، کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از آنسفالوپاتی بیلروبین می گردد (۵و۶). مطالعات نشان دادند که ناسازگاری

ABO و کمبود آنزیم گلوکز - ۶- فسفات دهیدروژناز و کمی وزن هنگام تولد (LBW) از علل شایع زردی نوزادان می باشد (۷و۳). بررسی دیگر نشان داد که ناسازگاری ABO شایعترین علت بیماری همولیتیک ایزوایمیون نوزادان است و می تواند باعث ایجاد زردی شدید که به تعویض خون نیاز دارد شود. لذا ضروری است ارزیابی دقیق جهت تعیین بررسی های پیشگویی کننده ناسازگاری ABO به عمل آید (۸). Owa و همکاران ناسازگاری ABO عامل ۳۶٪ زردی [هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۸۲۵۶ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

نوزادان می باشد (۹). در تحقیقی که Hodr انجام داد ناسازگاری بین مادر با گروه خونی O و فرزندان با گروه خونی A و یا B، ۱۴٪ بوده و شیوع ناسازگاری ABO شدید که به تعویض خون نیاز داشته باشد در دختران بیشتر بوده است (۱۰). در بررسی دیگر نیز مشخص گردید که شیرخواران با مادران گروه خونی O در مقایسه با نوزادان متولد شده از مادران با گروه خونی A و یا B حدود ۵-۱۰ برابر بیشتر در خطر افزایش بیلی روبین و نیاز به تعویض خون بودند و گروه خونی O در مادران یک فاکتور خطر قوی جهت ابتلا شیرخواران به زردی می باشد (۱۱). میزان بیلی روبین بندناف یک فاکتور پیشگویی کننده با ارزش می باشد، در نوزادانی که میزان بیلیروبین بندناف کمتر از ۲۰ میلی مول در لیتر بود، ۲/۹ درصد نوزادان زرد شدند و در مقابل نوزادان با بیلیروبین بندناف بیشتر از ۴۰ میلی مول در میلی لیتر، زردی ۸۵٪ بود (۱۲ و ۱۳).

نتیجه بررسی ها نشان داد که غلظت بیلیروبین خون بندناف می تواند به عنوان یک نشانگر خوب برای شناسایی زودرس زردی نوزادان باشد، نوزادان با بیلیروبین خون بندناف یک میلی مول در لیتر، ۲/۴ و در مقابل نوزادان با بیلیروبین ۲/۵ میلی مول در لیتر یا بیشتر ۸۹٪ زرد شده بودند (۱۴و۱۵). بیلیروبین بندناف می تواند به عنوان تعیین کننده فاکتور خطر ابتلا به زردی شدید که نیاز به فتوتراپی دارند، در نظر گرفته شود به گونه ای که اگر میزان بیلیروبین بندناف بیشتر از ۲ میلیگرم درصد باشد شانس ابتلا به زردی ۲۵٪ می باشد (۱۵). خون بندناف جهت شناسایی ناسازگاری ABO در مادرانی که گروه خونی A و یا B داشتند مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که مادران با گروه خونی A و یا B، ۵/۵ برابر کمتر از مادران با گروه خونی O ایجاد حساسیت می نمایند (۱۶). لذا این مطالعه با هدف بررسی شیوع گروه خونی و Rh و تعیین رابطه میزان بیلیروبین خون بندناف با گروه خونی مادر انجام شد.

## مواد و روشها

مطالعه مقطعی بر روی ۲۹۰ نوزاد تازه متولد شده بیشتر از ۳۷ هفته براساس جدول Ballard (۱۷) و مادران آنها در سال ۱۳۸۳ در بیمارستان بابل کلینیک انجام گرفت. از بندناف تمام نوزادان تازه متولد شده ترم بدون آنومالی به منظور رعایت مسائل اخلاقی بلافاصله بعد از کلامپ بندناف ۲<sup>cc</sup> خون گرفته شد که ۱<sup>cc</sup> آن را در لوله آزمایش دارای سیترات جهت بررسی ABO/Rh و ۱<sup>cc</sup> دیگر در

لوله آزمایش بدون سیترات جهت بررسی بیلیروبین توتال و مستقیم جمع آوری و به آزمایشگاه جهت انجام آزمایش فرستاده شد. گروه خونی و Rh مادران نیز از پرونده آنها استخراج گردید. کلیه نوزادان با سن داخل رحمی کمتر از ۳۷ هفته، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، دارای آنومالی و همچنین نوزادان متولد شده از مادران با بیماریهای زمینه ای، مصرف فنوباریتال و اکسی توسین در روند زایمان وارد مطالعه نشدند. اندازه گیری میزان بیلیروبین تمام آزمایشات توسط یک متخصص آزمایشگاه و به روش تارتارات سدیم مضاعف بررسی گردید. ۲۱ نفر به دلیل ناقص بودن پرونده دوران بارداری از مطالعه خارج شدند. سپس گروههای خونی مادران و نوزادان و میانگین بیلیروبین توتال و مستقیم بررسی و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری ANOVA، Tukey و T-Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و  $p < 0.05$  معنی دار تلقی شد.

## یافته ها

در این مطالعه از ۲۹۰ نفر، ۲۱ مورد بدلیل ناقص بودن پرونده دوران بارداری مادر از مطالعه حذف شدند و ۲۶۹ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. در بررسی گروه خونی مادران، گروه خونی O بیشترین شیوع را داشته (۱۰۳ نفر، ۳۸/۳٪)، پس از آن به ترتیب گروه خونی B (۷۷ نفر، ۲۸/۶٪)، گروه خونی A (۷۱ نفر، ۲۶/۴٪) و گروه خونی AB (۱۸ نفر، ۶/۷٪) قرار داشت. تعداد مادران  $Rh^+$  و  $Rh^-$  به ترتیب ۲۴۰ نفر (۸۹/۲٪) و ۲۹ نفر (۱۰/۸٪) بود. در بررسی گروه خونی نوزادان، گروه خونی O در ۱۰۸ نفر (۴۰/۱٪)، A در ۸۱ نفر (۳۰/۱٪)، گروه خونی B در ۷۰ نفر (۲۶/۱٪) و AB در ۱۰ نفر (۳/۷٪) مشاهده شد. تعداد نوزادان  $Rh^+$  و  $Rh^-$  نیز به ترتیب ۲۵۰ نفر (۹۳٪) و ۱۹ نفر (۷٪) بود. بیشترین شیوع گروه خونی مربوط به مادران و نوزادان دارای گروه خونی O بوده است. بیشترین میزان بیلیروبین کل در نوزادانی که مادرانشان دارای گروه خونی O بودند به میزان  $1/93 \pm 0/45$  دیده شد که اختلاف معنی داری با دیگر گروه های خونی نداشت اما میانگین بیلیروبین مستقیم در گروه خونی A با AB تفاوت معنی داری را نشان داد ( $p=0/05$ ) (جدول ۱). میانگین بیلیروبین کل در مادران  $Rh^+$  ( $1/88 \pm 0/47$ ) اختلاف معنی داری با مادران  $Rh^-$  ( $1/75 \pm 0/35$ ) نداشت و میانگین بیلیروبین مستقیم نیز در مادران  $Rh^+$  ( $0/35 \pm 0/11$ ) اختلاف معنی داری با مادران  $Rh^-$  ( $0/39 \pm 0/13$ ) نشان نداد.

جدول ۱. انحراف معیار و متوسط بیلیروبین خون بند ناف نوزادان در مادران با گروه های خونی مختلف

| گروه خونی         | AB        | O         | B         | A         |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| مادر              | Mean±SD   | Mean±SD   | Mean±SD   | Mean±SD   |
| بیلیروبین کل      | ۱/۸۶±۰/۳۷ | ۱/۹۳±۰/۴۵ | ۱/۸۵±۰/۵۴ | ۱/۷۷±۰/۳۹ |
| *بیلیروبین مستقیم | ۰/۴±۰/۱۸  | ۰/۳۶±۰/۱۲ | ۰/۳۷±۰/۱۲ | ۰/۳۲±۰/۰۸ |

p=۰/۰۴

\* گروه خونی A با AB

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه میزان متوسط بیلیروبین بندناف در مادران با گروه خونی O از سایر گروه های خونی بیشتر بود. همچنین بیشترین شیوع گروه خونی در مادران و نوزادان را گروه خونی O و از نظر Rh نیز بیشترین شیوع را Rh<sup>+</sup> داشت، که با دیگر مطالعات نیز همخوانی دارد (۵). مطالعه Khalil و خامه چیان نشان داد که بیشترین میزان شیوع گروه های خونی به ترتیب متعلق به B, A, O و AB بوده است (۱۸ و ۱۹) که با نتایج این مطالعه نیز مطابقت دارد. اما در مطالعه ای که توسط Mwangi انجام شد بیشترین شیوع گروه خونی متعلق به گروه خونی B بود که شاید علت این تفاوت مربوط به نژاد باشد. در بررسی که بر روی سه نژاد آسیایی، آفریقایی و جمعیت عمومی انجام شد، مشخص گردید که ۴۹٪ آفریقایی ها، ۳۴٪ آسیایی ها و ۴۵٪ جمعیت عمومی دارای گروه خونی O و ۹۰٪ آسیایی ها، ۹۴٪ آفریقایی ها و ۹۷٪ جمعیت عمومی دارای Rh<sup>+</sup> می باشند (۵). در مطالعه ای که در کاشان انجام شد از بین ۱۷۲۸۷ نفر، شیوع گروه خونی O، (۳۵/۵٪) و Rh<sup>+</sup> (۸۷/۷٪) بود (۱۸) که مشابه این مطالعه می باشد. Das در جنوب هندوستان نشان داد که میزان شیوع گروه خونی AB و O مشابه، B کمتر و A بیشتر

می باشد، همچنین Rh<sup>+</sup> بیشتر از Rh<sup>-</sup> می باشد (۲۰). در مطالعه ما بیشترین میزان بیلیروبین توتال در نوزادانی که مادران آنها گروه خونی O داشتند، مشاهده شد. در مطالعه ای که توسط Madlonkay انجام شد میانگین بیلیروبین ۱۱۳ نوزاد که گروه خونی مادر آنها O بود با ۱۸۸ نوزادی که بطور تصادفی انتخاب شده بودند، اختلاف معنی داری نداشت (۲۱). در حالیکه در مطالعه Meberg و همکاران که جهت غربالگری زردی انجام شده بود در نهایت در ۱۳۹ نفری که تحت فتوترپی قرار گرفتند، بیشترین میزان بیلیروبین در نوزادان متولد شده از مادران با گروه خونی O بود (۲۲). Feng و همکاران در طی مطالعه ای نشان دادند که در صورتی که گروه خونی مادر، O، نوزاد A یا B باشد، شایعترین فرمی است که موجب افزایش سطح بیلیروبین می شود (۱۱). در مطالعه Dinesh نیز گروه خونی مادری O و نوزادی A در بین نوزادانی که تحت فتوترپی قرار داشتند، بیشتر بود (۲۳).

مطالعات مختلف نشان دادند نوزادانی که بیلیروبین بندناف بالاتری دارند شانس زردی آنها بیشتر است (۱۵ و ۲۴ و ۲۵). این مطالعه نیز نشان داد که گروه خونی O شایعترین گروه خونی در خانم ها می باشد و مقدار بیلیروبین بندناف نوزادان با مادر گروه خونی O بیشتر از سایر گروه های خونی است. بنابراین لازم است نوزادان متولد شده از مادر با گروه خونی O پس از ترخیص، از نظر ابتلا به زردی مورد توجه بیشتر و پیگیری دقیق تری قرار گیرند.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، آقای دکتر علی اصغر بیگی، دکتر رضا علیزاده، کارکنان بخش زایشگاه نوزادان و آزمایشگاه بیمارستان بابل کلینیک تشکر و قدردانی می گردد.

\*\*\*\*\*

## References

1. Martin TC, Shea M, Alexander D, Bradbury L, Lovell Roberts L, Francis V. Did exclusive breast-feeding and early discharge lead to excessive bilirubin levels in newborns in Antigua and Barbuda? West Indian Med J 2002; 51(2): 84-8.
2. Hansen TW. Recent advance in the pharmacotherapy for hyperbilirubinaemia in the neonates. Expert Opin Pharmacother 2003; 4(11): 1939-48.
3. Suchonska B, Wielgos M, Kociszewska Najman B, Marianowski L. Maternal and umbilical bilirubin concentration at the time of delivery depending on course of pregnancy and labor. Ginekol Pol 2003; 74(8): 618-23.

4. Ho NK. Neonatal jaundice in Asia. *Baillieres Clin Haematol* 1992; 5(1): 131-42.
5. Mwangi J. Blood group distribution in an urban population of patient targeted blood donors. *East Afr Med J* 1999; 76(11): 615-8.
6. Rataj J, Kornacka M, Korman E. Usefulness of measuring bilirubin levels in cord blood for predicting hyperbilirubinemia in newborns. *Ginekol Pol* 1994; 65(6): 276-80.
7. Suchonska B, Wielgos M, Kociszewska Najman B, Marianowski L. Maternal and umbilical bilirubin concentration at the time of delivery depending on course of pregnancy and labor. *Ginekol Pol* 2003; 74(8): 618-23.
8. Chen JY, Ling UP. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia in ABO incompatibility. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994; 53(1): 13-8.
9. Owa JA, Durosinmi MA, Alabi AO. Determinants of severity of neonatal hyperbilirubinaemia in ABO incompatibility in Nigeria. *Trop Doct* 1991; 21(1): 19-22.
10. Hodr R. ABO hemolytic: sex ratio and blood groups in the newborns requiring treatment. *Czech Med* 1989; 12(3): 125-33.
11. Feng CS, Wan CP, Lau J, Lam TK, Fok TF. Incidence of ABO haemolytic disease of the newborn in a group of Hong Kong babies with severe neonatal jaundice. *J Paediatr Child Health* 1990; 26(3): 155-7.
12. Kundsén A. Prediction of the development of neonatal jaundice by increased umbilical cord blood bilirubin. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78(2): 217-21.
13. Knupfer M, Pulzer F, Gebauer C, Robel Tillig E, Vogtmann C. Predictive value of umbilical cord blood bilirubin for postnatal hyperbilirubinaemia. *Acta Paediatr* 2005; 94(5): 581-7.
14. Suchonska B, Wielgos M, Bobrowska K, Marianowski L. Concentration of bilirubin in the umbilical blood as an indicator of hyperbilirubinemia in newborns. *Ginekol Pol* 2004; 75(10): 749-53.
15. Rosenfeld J. Umbilical cord bilirubin levels as a predictor of subsequent hyper bilirubinemia. *J Fam Pract* 1986; 23(6): 556-8.
16. Ozolek JA, Watchko JF, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. *J Pediatr* 1994; 125(1): 87-91.
17. Verhoeff FH, Milligan P, Brabin BJ, Mlangi S, Nakoma V. Gestational age assessment by nurses in a developing country using the Ballard method, external criteria only. *Ann Trop Paediatr* 1997; 17(4): 333-42
۱۸. خامه چیان ط، مازوچی ط، ابوالقاسمی ر، موسوی غ. شیوع گروههای خونی در مراجعین به مرکز بانک خون کاشان طی سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۷ و نقش آن در ضایعات بدخیم دستگاه گوارش، فصلنامه علمی پژوهشی فیض ۱۳۷۷؛ ۶(۲): ۱۹-۲۳.
19. Khalil LA, Phryian S, Farr AD. Blood group distribution in Sudan. *Gene Geogr* 1989; 3(1): 7-10.
20. Das PK, Nair SC, Harris GK, Rose D, Mammen JJ, Bose YN, Sudarsanam A. Distribution of ABO and Rh- D blood groups among blood donors in a tertiary care center in south India. *Indian Trop* 2001; 31(1): 47-8.
21. Madlon Kay DJ. Identifying ABO incompatibility in newborns: selective vs automatic testing. *J Fam Pract* 1992; 35(3): 278-80.

22. Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. *Acta Paediatr* 1998; 87(12): 1269-74.
23. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health* 2005; 41(9-10): 504-7.
24. Jacobson MP, Bernstein HH. Limited diagnostic value of routine cord blood bilirubin determinations. *Clin Pediatr (Phila)* 1982; 21(10): 610-2.
25. Saric SU, Yurdakok M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yigits S. An early (six hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002; 109(4): 53.