

ارتباط pH شریان بند ناف و پیامد نوزادی در زایمان زودرس

نساء اصنافی (MD)^۱، کریم اله حاجیان تیلکی (PhD)^۲، ونوس حاج علی اکبر (MD)^۳، سیده زهرا اکبریان راد (MD)^{۴*}

۱- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، حضرت فاطمه الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۱۲/۱۳، اصلاح: ۹۱/۲/۱۳، پذیرش: ۹۱/۴/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: زایمان زودرس یک حادثه ناخوشایند در حاملگی است که شیوع آن در حال افزایش می باشد و با عوارض متعدد نوزادی و نیز دراز مدت همراه است. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین پیامد نوزادی و PH شریان بندناف در زایمان زودرس انجام شد تا شاید بتوان در صورت وجود اسیدوز، انواع عوارض بعدی نوزاد که بیشترین احتمال را دارد پیش بینی و اقدامات پیشگیرانه و تشخیصی زودرس را انجام داد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد شاهدهی بر روی ۱۸۱ نوزاد نارس (۳۷-۲۷ هفته) متولد شده طی یکسال در بیمارستان آیت الله روحانی بابل که مبتلا به اسیدوز با $\text{pH} < 7.1$ (گروه مورد) و ۴۱۹ نوزاد نارس فاقد اسیدوز (شاهد) انجام شد. عوارض نوزادی شامل نیاز به بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان و ایجاد سندرم دیسترس تنفسی، خونریزی داخل بطن مغزی و ROP، DIC، NEC، BPD، عفونت خون و مرگ نوزاد در دو گروه مورد مقایسه تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: بین اسیدوز و بستری در NICU ($\text{OR}=24$)، RDS ($\text{OR}=6/4$)، ROP ($\text{OR}=8/5$) ارتباط معنی دار وجود داشت. همچنین رابطه معنی دار بین Sepsis انسفالوپاتی هیپوکسیک و IVH، DIC مرگ نوزاد و اسیدوز وجود داشت ($p=0/001$). اما بین NEC، BPD و اسیدوز نوزاد ارتباط معنی دار مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در زایمان زودرس در صورت وجود اسیدوز نوزاد شانس ایجاد اکثر عوارض نوزادی افزایش می یابد.

واژه های کلیدی: اسیدوز نوزاد، PH شریان بند ناف، عوارض نوزادی، زایمان زودرس.

مقدمه

مطالعه Sava SC Chan و همکاران مشخص شد که شیوع ضربان قلب غیر طبیعی در حاملگی ترم بیشتر می باشد اما شیوع $\text{PH} < 7/15$ در نوزادان نارس بیشتر است (۴). در مطالعه Gandier و همکاران در نوزادان ۵۰۰-۱۰۰۰ گرم سرویوال با میزان PH شریان نافی ارتباط نداشت (۵). در مطالعه Thorp و همکاران نیز PH نوزادان نارس با میزان خونریزی داخل مغزی Intraventricular Hemorrhage, IVH) شدید ارتباط نداشت (۶). از آنجاییکه نتایج مطالعات در مورد ارتباط PH بندناف و عوارض جنینی متناقض می باشد و اینکه اکثر مطالعات بر روی نوزادان ترم انجام شده لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط PH اسیدی بندناف و پیامد آن در نوزادان نارس انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مورد شاهدهی پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق پزشکی،

تولد زودرس علت ۷۰٪ مرگ و میر نوزادان و ۷۵٪ معلولیت و نواقص عصبی درازمدت و عملکرد غیر طبیعی ریوی و اختلالات چشمی می باشد. از طرفی در آمریکا میزان زایمان زودرس از ۹/۴٪ در سال ۱۹۸۴ به ۱۰/۷٪ در سال ۱۹۸۹ و ۱۲/۳٪ در سال ۲۰۰۳ افزایش یافته است، دو عامل مهم این سیر صعودی افزایش شیوع حاملگی چند قلوئی بدنبال استفاده از روشهای کمک باروری و نیز افزایش نیاز به انجام زایمان زودرس با اندیکاسیون طبی می باشد (۱). در مطالعه Portman و همکاران مشخص شد، نمره گذاری آپگار در دقیقه ۵ Base Deficit و اختلالات ضربان قلب جنین می تواند پیشگوئی کننده عوارض نوزادی در نوزادان دچار آسفیکسی باشد (۲). همچنین Belaing و همکاران در مطالعه خود نتیجه گیری کردند که تفاوت PO_2 و PCO_2 شریانی و وریدی نوزادان ترم با اسیدوز شدید ($\text{PH} < 7$) می تواند ابزار جدیدی جهت پیش بینی عوارض جنینی و صدمات نورولوژیک دائم باشد (۳). همچنین در

این مقاله حاصل پایان نامه ونوس حاج علی اکبر و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۹۲۹۹۲۷ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۳۸۳۰۱

یافته ها

بیشترین گروه سنی مادران دارای زایمان زودرس در گروه ۲۰-۳۴ سال بودند، ۴۷۲ مورد (۷۸/۷٪). متوسط سن زنان $26 \pm 9/25$ سال و متوسط سن حاملگی در زایمان زودرس $34/22 \pm 2/217$ هفته حاملگی بود و ۳۷۷ مورد (۶۳٪) نوزادان در سن حاملگی ۳۴-۳۷ هفته و ۲۲۳ نوزاد (۳۷٪) در سن حاملگی ۲۷-۳۴ هفته متولد شده بودند. تعداد نوزادان پسر ۳۵۴ مورد (۵۹٪) و تعداد دخترها ۲۴۶ مورد (۴۱٪) بود و روش سزارین در ۳۷۳ مورد (۶۳٪) نسبت به زایمان واژینال در ۲۲۷ مورد (۳۷٪) بیشتر انجام شده بود. در این بررسی در ۱۸۱ مورد (۳۰/۲٪) نوزادان نارس متولد شده اسیدوز $PH < 7/1$ شریان بند ناف مشاهده گردید. دو گروه در مشخصات زمینه ای با هم تفاوت آماری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه مشخصات زمینه ای دو گروه نوزادان دارای

اسیدوز (۱۸۱ نفر) و فاقد اسیدوز (۴۱۹ نفر)

نوزادان	دارای اسیدوز تعداد (%)	فاقد اسیدوز تعداد (%)	Pvalue
سن مادر (سال)			
>۲۰	۲۰ (۱۱)	۵۷ (۱۳/۶)	۰/۵۲۷
۲۰-۳۴	۱۴۳ (۷۹)	۳۲۹ (۷۸/۵)	
>۳۴	۱۸ (۱۰)	۳۳ (۷/۹)	

سن حاملگی (هفته)

۲۷-۳۴	۷۱ (۳۹/۲)	۱۵۲ (۳۶/۳)	۰/۳۶۶
۳۴-۳۷	۱۱۰ (۶۰/۸)	۲۶۷ (۶۳/۷)	
جنسیت			
پسر	۱۱۰ (۶۰/۸)	۲۴۴ (۵۸/۲)	۰/۵۸۸
دختر	۷۱ (۳۹/۲)	۱۷۵ (۴۱/۸)	

در این مطالعه ۴۴/۷٪ کل نوزادان نارس (۲۶۷ نوزاد) نیاز به بستری در NICU داشتند و شایعترین عارضه آنان RDS (۳۳٪) بود. بین اسیدوز نوزاد و عوارض RDS و ROP انسفالوپاتی هیپوکسیک Sepsis و DIC، IVH و NEC بالآخره مرگ نوزاد ارتباط معنی دار مشخص گردید و فقط BPD و NEC نوزادان ارتباط معنی دار با اسیدوز آنان نداشت (جدول ۲).

دانشگاه علوم پزشکی بابل و رضایت از مادران بر روی ۶۰۰ نوزاد نارس با سن حاملگی ۲۷-۳۷ هفته حاملگی (۷) (بر اساس تاریخ اولین روز آخرین پرید مطمئن و یا سونوگرافی تریمستر اول) که بدنبال شروع دردهای زایمانی خودبخودی یا پارگی ممبران و یا زایمان زودرس ایاتروژنیک بصورت زایمان واژینال و یا سزارین در بیمارستان آیت الله روحانی بابل در طی یکسال متولد شده بودند با روش نمونه گیری آسان انجام گردید. نوزادان متولد شده از مادر دچار کتواسیدوز دیابتی و یا هر گونه بیماری متابولیک که منجر به اسیدوز مادر می گردید و نیز تمام نوزادان نارس دارای ناهنجاری ساختمانی ماژور از مطالعه خارج شدند.

در طی ۵ دقیقه اول پس از تولد ۱ ml از خون شریان بندناف تمام نوزادان نارس گرفته شد و بلافاصله در داخل ظرف یخ جهت انجام (Arterial Blood Gas, ABG) به آزمایشگاه بیمارستان ارسال گردید و توسط دستگاه Gem Perimier 2000 ساخت آمریکا آنالیز انجام شد. PH و اطلاعات مربوطه کسب و در پرسشنامه ثبت گردید. اطلاعات مادری و جنینی از نظر سن مادر و سن حاملگی شماره پرونده، تاریخ بستری و بیماریهای مادر، نوع زایمان، جنس نوزاد با مراجعه به پرونده و نیز بررسی شرح حال و معاینات بالینی و مصاحبه حضوری اخذ و وارد پرسشنامه شد. سپس نوزادان بر اساس PH شریان بندناف به دو گروه نوزادان نارس دارای اسیدوز با $PH < 7/1$ (گروه مورد) و فاقد اسیدوز با $PH > 7/1$ (گروه شاهد) تقسیم شدند. اسیدوز با $PH < 7/1$ در نظر گرفته شد (۱۳-۸). پیامد نوزادی دو گروه شامل بستری در (Neonatal Intensive Care Unit, NICU)، (Respiratory Distress Syndrome, RDS)، (Disseminated Retinopathy Of Prematurity, ROP)، (Broncho Pulmonary Intravascular Coagulation, DIC)، (Necrotizing Entero Colitis, NEC)، (Dysplasia, BPD)، انسفالوپاتی هیپوکسیک و مرگ نوزاد در پرونده نوزادان دو گروه مورد بررسی و در پرسشنامه مربوطه ثبت گردید. اطلاعات فوق توسط آزمونهای آماری T-Test، Chi-Square Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نسبت شانس (OR) odds Ratio با استفاده از مدل رگرسیونی لجستیک محاسبه گردید. با فرض شیوع عوارض ۱۰٪، این اندازه نمونه می تواند تا نسبت شانس دو برابر (OR=2) در سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ را شناسائی کند و $p < 0/05$ معنی دار تلقی شد.

جدول ۲. مقایسه عوارض نوزادی در نوزادان نارس دارای اسیدوز (۱۸۱ نفر) و فاقد اسیدوز (۴۱۹ نفر)

عوارض نوزادی	دارای اسیدوز تعداد (%)	فاقد اسیدوز تعداد (%)	OR	Pvalue
NICU admission	۱۶۱ (۸۹)	۱۰۶ (۲۵/۴)	۲۴ (۱۴/۴-۴۰/۳)	۰/۰۰۱
RDS	۱۱۳ (۶۲/۱)	۸۵ (۲۰/۳)	۶/۴ (۴/۴-۹/۴)	۰/۰۰۱
ROP	۲۶ (۱۴/۳)	۸ (۱/۹)	۸/۵ (۳/۷-۱۹/۳)	۰/۰۰۱
Hypoxic encephalopathy	۱۵ (۸/۲)	۵ (۱/۲)	۷/۴ (۲/۶-۲۰/۷)	۰/۰۰۱
Sepsis	۴۰ (۲۲)	۲۶ (۶/۲)	۴/۲ (۲/۵-۷/۲)	۰/۰۰۱
Death	۲۰ (۱۱)	۷ (۱/۷)	۷/۲ (۳/۰-۱۷/۵)	۰/۰۰۱
DIC	۵ (۲/۷)	۱ (۰/۲)	۱۱/۷ (۱/۴-۱۰۱/۵)	۰/۰۰۵
IVH	۶ (۳/۳)	۳ (۰/۷)	۴/۷ (۱/۲-۱۹)	۰/۰۰۱
BPD	۲ (۱/۱)	۲ (۰/۵)	۲/۳ (۰/۳۲-۱۶/۵)	۰/۴
NEC	۶ (۳/۳)	۴ (۰/۱)	۳/۵ (۰/۹۹-۱۲/۶)	۰/۵۳

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در زایمان زودرس تعدادی از عوارض مهم نوزادی شامل انسفالوپاتی هیپوکسیک، IVH، RDS، NEC، Sepsis، بستری در NICU و بالاخره مرگ نوزاد در نوزادان متولد شده دچار اسیدوز ($PH < 7.1$) شایعتر است. در مطالعه ای که توسط Belaig و همکارانش روی نوزادان نارس انجام شد نیز انسفالوپاتی هیپوکسیک با PH شریان بندناف دارای ارتباط معنی دار بود (۳) که تأیید کننده یافته های مطالعه ما می باشد. در مطالعه Salhab و همکارانش گزارش شد که احتمال انسفالوپاتی شدید در نوزادان نارس دچار اسیدوز با وزن بیشتر افزایش می یابد (۱۴). از طرفی در مطالعه Lavirigsen SW و همکارانش در هلند نتیجه گیری شد که اسیدوز زمان تولد شانس IVH شدید را در نوزاد نارس و ترم افزایش می دهد (۱۵). در مطالعه Gemmal و همکارانش نیز مشخص شد که در زایمان نارس، PH پائین شریان بندناف با عارضه IVH ارتباط دارد (۱۶). همچنین در مطالعه ای که توسط Rahivictory و همکاران در لندن انجام شد بین IVH و RDS و اسیدوز نوزاد نارس ارتباط معنی دار وجود داشت (۱۷). اما در مطالعه Thorp و همکارانش، PH نوزادان نارس متولد شده با میزان IVH شدید ارتباط نداشت (۶) و در مطالعه Hibbard و همکاران با وجودیکه مرگ و میر نوزادان بسیار نارس در صورت اسیدوز در هنگام تولد شایعتر بود که مشابه مطالعه ما می باشد (۱۸)، اما در این تحقیق ارتباطی بین عوارض نورولوژیک و PH یافت نشد. گرچه در Hibbard مطالعه، بررسی فقط بر روی نوزادان کمتر از ۲۶ هفته انجام شده بود. از طرفی همانند مطالعه ما در بررسی LOW و همکاران PH اسیدوتیک به عنوان معیار مناسب پیشگوئی کننده، تمام عوارض مغزی، کلیوی و قلبی، عروقی

در نوزادان ترم و نارس بود و خصوصاً در صورت همراهی با Base Deficit (کمبود باز) کمتر از 12 meq/lit این اثر تشدید می یافت (۱۹) و نیز در مطالعه Modarressnejad و همکارانش در کرمان مشخص شد که اسیدوز خون بندناف با پیامد بد بعدی نوزاد ارتباط دارد (۲۰). از طرفی در مطالعه Huseman و همکارانش در برلین در نوزادان نارس کمتر از ۳۵ هفته ارتباط ضعیفی بین اسیدوز شدید و عوارض نوزادی مشاهده شد که منطبق بر نتایج مطالعه ما نمی باشد (۲۱). اما در مطالعه ما ارتباط معنی دار در مورد NEC و BPD و اسیدوز مشاهده نگردید که در مطالعه Hibbard و همکاران نیز این ارتباط وجود نداشت (۱۸). البته می توان گفت از محدودیتهای این مطالعه وجود تعداد کم بعضی از عوارض از جمله، BPD و NEC در دو گروه می باشد که می تواند علت عدم وجود ارتباط معنی دار با اسیدوز نوزاد در این موارد را توجیه نماید. یافته های این مطالعه نشان می دهد که در صورت اسیدوز نوزادان نارس متولد شده، مرگ و میر آنان بطور معنی دار افزایش می یابد لذا توصیه می شود جهت پیشگیری و پیشگیری به موقع عوارض پس از تولد نوزادان نارس، بررسی PH شریان بند ناف پس از تولد در همه آنان انجام گردد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات کلیه کارکنان بخش های زایشگاه و اطاق عمل و NICU و بایگانی بیمارستان آیت الله روحانی در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی بعمل می آید.

Correlation between Umbilical Artery PH and Neonatal Outcome in Preterm Delivery

N. Asnafi (MD)¹, K. Hajian Tilaki (PhD)², V. Hajaliakbar (MD)³, S.Z. Akbarian Rad (MD)^{4*}

1. Fatemeh-Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Department of Social Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4. Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(1); Jan 2013; pp: 7-11

Received: Mar 3rd 2012, Revised: May 2nd 2012, Accepted: Jul 4th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Preterm delivery is a serious problem in pregnancy that its incidence is increasing. It is associated with multiple neonatal and long term complications. The aim of this study was to evaluate the correlation between neonatal outcome and umbilical artery pH in order to predict and prevent the neonatal complications that are most likely to occur if there is acidosis.

METHODS: This case-control study was performed on 181 preterm neonates (27-37 gestational weeks) with acidosis of pH<7.1 as a case group and 419 preterm neonates without acidosis as a control group who born at Ayatollah Roohani hospital of Babol during one year. Neonatal complications including admission in NICU, respiratory distress syndrome (RDS), intraventricular hemorrhage (IVH), retinopathy of prematurity (ROP), disseminated intravascular coagulopathy (DIC), necrotizing enterocolitis (NEC), bronchopulmonary dysplasia (BPD), sepsis, and neonatal death were compared and analyzed in both groups.

FINDINGS: There was a significant relationship between neonatal acidosis and the complications including admission in NICU (OR=24), RDS (OR=6.4), ROP (OR=8.5), also there was a significant relationship between acidosis and sepsis, hypoxic encephalopathy, IVH, DIC and neonatal death (p=0.001) but no significant relationship was observed between BPD, NEC, and neonatal acidosis.

CONCLUSION: The results showed that in the case of neonatal acidosis, most neonatal complications following preterm birth are likely to increase.

KEY WORDS: Neonatal acidosis, Umbilical artery PH, Neonatal complications, Preterm delivery.

*Corresponding Author;

Address: Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238301

E-mail: zhr.akbarian@yahoo.com

References

1. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(6):429-35.
2. Portman RJ, Carter BS, Gaylord MS, Murphy MG, Thieme RE, Merenstein GB. Predicting neonatal morbidity after perinatal asphyxia, a scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(1):174-82.
3. Belai Y, Goodwin TM, Durand M, Greenspoon JS, Paul RH, Walther FJ. Umbilical arteriovenous PO₂ and PCO₂ differences and neonatal morbidity in term infants with severe acidosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(1 Pt 1):13-9.
4. Chan SSC, To WWK. Correlation between intrapartum cardiotocogram findings and cord blood PH in term and preterm labours. *HKJGOM* 2009;9(1):36-42.
5. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, et al. Acid-base status at birth and subsequent neurosensory impairment in surviving 500 to 1000 infants. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(1 Pt 1):48-53.
6. Thorp JA, Poskin MF, McKenzie DR, Heimes B. Perinatal factors predicting severe intracranial hemorrhage. *Am J Perinatol* 1997;14(10):631-6.
7. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams obstetrics*. 23rd ed. USA: McGraw Hill 2010; pp: 804-32.
8. Andreani M, Locatelli A, Assi F, et al. Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(3):303.e1-5.
9. Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial PH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG* 2012;119(7):824-31.
10. Van Laar JO, Peters CH, Vullings R, Houterman S, Bergmans JW, Oei SG. Fetal autonomic response to severe acidemia during labour. *BJOG* 2010;117(4):429-37.
11. Dellinger EH, Boehm FH, Crane MM. Electronic fetal heart rate monitoring: early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress, and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182 (1 Pt 1):214-20.
12. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, Peralta-Carcelen M, DuBard MB, Hauth JC. Influence of acid-base status at birth and Apgar scores on survival in 500-1000-g infants. *Obstet Gynecol* 1996;87(2):175-80.
13. Hoffmann AL, Hjortdal JO, Secher NJ, Weile B. The relationship between Apgar score, umbilical artery pH and operative delivery for fetal distress in 2778 infants born at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;38(2):97-101.
14. Salhab WA, Perlman JM. Severe fetal acidemia and subsequent neonatal encephalopathy in the larger premature infant. *Pediatr Neurol* 2005;32(1):25-9.
15. Lavrijsen SW, Uiterwaal CS, Stigter RH, de Vries LS, Visser GH, Groenendaal F. Severe umbilical cord acidemia and neurological outcome in preterm and full-term neonates. *Biol Neonate* 2005;88 (1):27-34.
16. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1471.
17. Victory R, Peneva D, da Silva O, Natale R. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infant delivered preterm. *Am J Obstet Gyn* 2003;189(3): pp: 803-7.
18. Hibbard JU, Hibbard MC, Whalen MP. Umbilical cord blood gases and mortality and morbidity in the very low birth weight infant. *Obstet Gynecol* 1991;78(5pt1):768-73.
19. Low JA, Lindsay BG, Derric EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(6):1391-4.
20. Modarressnejad V. Umbilical cord blood PH and risk factors for acidemia in neonates in Kerman. *East Mediterr Health J* 2005;11(1-2):96-101.
21. Huseman D, Metze B, Walch E, Buhrer C. Laboratory markers of perinatal acidosis are poor predictors of neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *Early Hum Dev* 2011;87(10):677-81.