

The Relationship between the Lactate Level of Umbilical Cord Blood with Early Neonatal Complications

Nayereh Ghomian¹, Elahe Zandieh², Mostafa Zemorshidi³, Majid Khadem-Rezaivan⁴

1.Professor of Gynecology, Department of Gynecology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0001-9715-5380

2.Resident of Gynecology, Department of Gynecology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0003-1165-300X

3.Medical Doctorate, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0002-6897-4173

4.Assistant Professor of Community Medicine, Department of Community Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. Email: khademrm@mums.ac.ir ORCID ID: 0000-0003-2698-176X

ABSTRACT

Background and Aim: Most studies showed that low cord blood pH was associated with short-term mortality as well as long-term neurological disorders, but few studies showed associations between high cord blood lactate and adverse short-term outcomes. This study aimed to determine the association between umbilical cord blood lactate during the first hour of birth in infants with 5th-minute Apgar scores <7 and short-term neonatal complications.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 49 pregnant women over 37 weeks gestation referred to the maternity wards of Academic Hospitals of the Mashhad university of medical sciences with the onset of labor, whose neonates scored below 7 in 5th-minute Apgar, were included after obtaining informed consent, by convenient sampling method. Preliminary information was recorded. Also, a blood sample was taken from the umbilical artery and its pH, pCO₂, bicarbonate, and lactate levels were measured. The neonatal outcomes and complications and outcomes (discharge or infant death) were evaluated.

Results: Overall, 25 male (51.0%) and 24 female neonates (49.0%) with a mean gestational age of 39.3±1.1 weeks were studied. Cord blood lactate concentrations were significantly higher in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy, intubation-ventilation, hypothermia, meconial aspiration, NICU admission, and those who died compared with the opposite groups (P<0.05). The best lactate cut-off point for predicting hypoxic ischemic encephalopathy and intubation was 4.55mg/dl, while for predicting neonatal death it was 6.19mg/dl with 100% sensitivity and 97.4% specificity.

Conclusion: Umbilical cord blood lactate measurement can be a highly accurate measure of neonatal outcome and early complications that can greatly help with the health status assessments of infants with adverse Apgar scores at birth, their prognosis, and management.

Keywords: Umbilical cord blood, Lactate, Neonatal complication, Apgar

Received: Feb 3, 2022

Accepted: July 12, 2022

How to cite the article: Nayereh Ghomian, Elahe Zandieh, Mostafa Zemorshidi, Majid Khadem-Rezaivan. The Relationship between the Lactate Level of Umbilical Cord Blood with Early Neonatal complications. *ŠJKU* 2023;27(1):87-97.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

ارتباط سطح لاکتات خون بند ناف با عوارض زودرس نوزادی

نیره قمیان^۱، الهه زندیه^۲، مصطفی زمرشیدی^۳، مجید خادم رضائیان^۴

۱. استاد، گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: ۵۳۸۰-۹۷۱۵-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۲. دستیار تخصصی، گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: X۳۰۰-۱۱۶۵-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۳. پزشک عمومی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: ۴۱۷۳-۶۸۹۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. پست الکترونیک: khademrm@mums.ac.ir؛ تلفن: ۰۵۱۳۸۸۲۹۲۶۲

کد ارکید: X۱۷۶-۲۶۹۸-۰۰۰۳-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: بسیاری از مطالعات ارتباط بین pH پایین خون بند ناف و مرگ و میر کوتاه مدت در کنار اختلالات نورولوژیک بلندمدت را نشان داده اند، اما مطالعاتی که ارتباط بین لاکتات بالا و نتایج نامطلوب کوتاه مدت را نشان بدهد محدود است. هدف این مطالعه تعیین ارتباط بین لاکتات خون بند ناف طی ساعت اول تولد در نوزادان متولد شده با آپگار دقیقه ۵ کم تر از ۷ و عوارض زودرس نوزادی می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، ۴۹ مادر باردار بالای ۳۷ هفته مراجعه کننده به زایشگاه مراکز آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شروع دردهای زایمانی، در صورتی که آپگار دقیقه ۵ نوزاد متولد شده کمتر از ۷ بود پس از کسب رضایت آگاهانه، به روش نمونه گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. اطلاعات اولیه ثبت و نمونه خون شریان بندناف گرفته شد و میزان pH، pCO₂، بیکربنات و لاکتات آن اندازه گیری شد. پیامدها و عوارض نوزادی و پیامد نهایی (ترخیص یا مرگ نوزاد) ارزیابی شد.

یافته ها: در کل، ۲۵ نوزاد پسر (۵۱/۰ درصد) و ۲۴ نوزاد دختر (۴۹/۰ درصد) با میانگین سن حاملگی $39/3 \pm 1/1$ هفته وارد مطالعه شدند. غلظت لاکتات خون بندناف در نوزادان با انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک، نوزادانی با نیاز به انتوباسیون-ونتیلاسیون، نوزادان با هیپوترمی، آسپیراسیون مکونیا، بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان و فوت شده به طور معنی داری بیشتر از گروه مقابل بود ($P < 0/05$). بهترین نقطه برش لاکتات جهت پیش بینی انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک و نیاز به انتوباسیون ۴/۵۵ میلیگرم در دسی لیتر و جهت پیش بینی فوت نوزاد ۶/۱۹ میلیگرم در دسی لیتر با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷/۴ درصد بود.

نتیجه گیری: سنجش میزان لاکتات خون شریانی بند ناف می تواند معیاری با دقت بالا جهت تعیین پیامد و عوارض زودرس نوزادی باشد که تا حد زیادی به ارزیابی وضعیت سلامت نوزادان با آپگار نامطلوب در هنگام تولد، پیش آگهی آنان و مدیریت درمان کمک کند.

کلمات کلیدی: خون بند ناف، لاکتات، عوارض نوزادی، آپگار

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۱۴ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۱/۴/۱۵ پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۲۱

مقدمه

بلافاصله پس از تولد، بدن ما در مقایسه با بقیه عمر نیازمند تطابق فیزیولوژیک برجسته تری است. با وجود اینکه تکنیک و اداره زایمان به طور قابل ملاحظه ای بهبود یافته، اما هنوز میزان ابتلا به هایپوکسی و آسفیکسی حین زایمان در حد بالایی مانده است. این در حالی است که حدود ۱۰٪ از نوزادان در هنگام تولد به درجاتی از عملیات احیا و یک درصد نوزادان به اقدامات گسترده تر و جدی احیا نیاز دارند (۱).

pH خون جنین عامل مهمی در جهت تشخیص وضعیت نوزاد در طی بارداری یا زایمان و پس از تولد می باشد. بر خلاف اسیدوز تنفسی که در طی وقایع بارداری معمول است و با عوارض جنینی ارتباطی ندارد، اسیدوز متابولیک می تواند با خطرات بزرگی از جمله آسفیکسی نوزادی، آنسفالوپاتی، فلج مغزی همراه باشد (۲ و ۳). اسیدوز متابولیک که pH کمتر از ۷ با باز اضافه (Base excess, BE) کمتر از ۱۲- میلی مول در لیتر همراه است، یکی از معیارهای اصلی تشخیصی آسفیکسی در هنگام تولد است (۴). لاکتات از پرووات هنگام متابولیسم بی هوازی تولید می شود و بر همین اساس سطح لاکتات خون شاخص مفیدی از اختلال گردش خونی می باشد. مقداری از لاکتات تولید شده از طریق کبد و کلیه ها متابولیزه شده و از طریق کلیه ها دفع می شوند (۵). همچنین این نکته قابل ذکر است که لاکتات در حجم های بسیار پایین خون نیز قابل اندازه گیری است (۶). به علاوه، اندازه گیری لاکتات خون در نوزادان تازه متولد شده که دچار هایپوکسی قبل از زایمان شده اند، به عنوان یکی از روش های ارزیابی مهم در تعیین شدت استرس و آسیب بافتی مطرح شده است. سنجش مقادیر لاکتات همچنین به عنوان یکی از روش های تشخیصی و ارزیابی پیش آگهی در بخش مراقبت های ویژه کاربرد دارد (۷ و ۸). که میزان نرمال آن ۲/۵۵ تا ۴/۰۳ میلی گرم در دسی لیتر می باشد.

هایپوکسی به دنبال نقص در خونرسانی به جنین در مراحل اولیه، منجر به اسیدوز تنفسی شده، که با کاهش pH و BE مشخص می شود. به دنبال این تغییرات اولیه، اگر هایپوکسی ادامه پیدا کند منجر به حرکت به سمت متابولیسم بی هوازی و تولید لاکتیک اسید و افزایش BE می شود. از این رو مقادیر لاکتات بالای بند ناف می تواند با اسیدوز جنین و آسفیکسی همراهی داشته باشد (۹). در مطالعات انجام شده قبلی نیز لاکتات خون بند ناف دقت قابل قبولی در پیش بینی عوارض جنینی نشان داده است (۱۰).

بعضی مطالعات مطرح می کنند که عوارض نوزادی با اسیدوز متابولیک بیشتر از اسیدوز تنفسی در ارتباط هستند. از این رو افتراق این دو نوع اسیدوز از یکدیگر در جهت پیش بینی خطر موربیدی و مورتالیتی نوزادان اهمیت دارد (۱۱ و ۱۲). با توجه به اینکه لاکتات محصول نهایی متابولیسم بی هوازی است، می تواند به عنوان عامل افتراق دهنده اسیدوز متابولیک و هوازی عمل کند. علاوه بر این، مطالعات دیگری به دقت بالاتر لاکتات خون بند ناف در مقایسه با pH در پیش بینی عوارض نوزادی اشاره کرده اند (۱۳ و ۱۴). در مطالعات قبلی برای تعیین دقیق تر وضعیت متابولیسمی نوزاد، سطوح لاکتات بند ناف نیز اندازه گیری شده است. هم چنین به نقش میزان لاکتات در شریان های نافی نیز به عنوان یک عامل پیش بینی کننده حساس از هایپوکسی کشنده اشاره شده است؛ که می تواند در راستای مدیریت مورتالیتی و موربیدی نوزادان پس از زایمان به دنبال هایپوکسی بسیار کمک کننده باشد (۱۵ و ۱۶).

ترشح و تولید لاکتات می تواند تا ۷۲ ساعت پس از شروع آسفیکسی در خون شناسایی شود. بنابراین، وجود لاکتات در خون و ادرار می تواند نشان دهنده آسفیکسی باشد (۱۷). سطوح بالای لاکتات با متابولیسم جنینی و به خصوص گلیکولیز بی هوازی در ارتباط است. اندازه گیری pH خون شریانی و لاکتات به عنوان تکنیکی دقیق و مناسب برای تشخیص دیسترس جنینی مطرح شده است (۲). مطالعاتی که

کرده بودند (۱۸) در نظر گرفتن مقدار دقت پیش فرض (فرضیه صفر) معادل ۵۰٪ و خطای آلفای ۰/۰۵ و توان ۹۰ درصد حجم نمونه در کل ۳۶ نفر محاسبه شد که با احتساب ۲۰ درصد ریزش در نهایت ۴۹ نفر وارد مطالعه شدند. در این حالت نیمی از افراد باید پیامد مورد نظر را تجربه نمایند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از زنان با حاملگی تک قلبی، سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته، پرزانتاسیون سفالیک، لیبر شروع شده باشد، در زمان تولد آپگار دقیقه ۵ نوزادان کمتر از ۷ باشد، رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه. از سوی دیگر معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از عدم رضایت بیمار به ادامه مطالعه، حاملگی چند قلو، نوزادان با آنومالی های جنینی.

برای جمع آوری اطلاعات دموگرافیک و مامایی اولیه از چک لیست استفاده شد. بدین ترتیب، پس از انجام شرح حال و معاینات کامل مامایی، اطلاعاتی شامل سن مادر، سن بارداری، پارته، BMI مادر، سوابق بیماری های همراه (شامل هیپرتانسیون، دیابت (آشکار)، پره اکلامپسی، دیابت بارداری و کبدچرب بارداری)، سابقه مصرف دخانیات و مواد مخدر، روش زایمان، وزن تولد، جنسیت نوزاد و نمره آپگار دقیقه ۵ در چک لیست بیماران ثبت گردید. بلافاصله پس از تولد، دریک سرنگ هپارینه شده نیم میلی لیتر نمونه خون بند ناف گرفته شده در شرایط آسپتیک و داخل یخ به آزمایشگاه ارسال گردید و میزان pH، فشار دی اکسید کربن خون شریانی و بیکربنات توسط روش گازومتری با دستگاه i-STAT 1 (شرکت Abbott ایالات متحده) و لاکتات خون شریان بند ناف توسط روش اسپکتروفوتومتری با دستگاه KENZA 240 TX (شرکت Biolabo فرانسه) و کیت BXC0622 (شرکت بایرکس فارس ایران) مورد ارزیابی قرار گرفت.

پیامدها و عوارض نوزادی با مراجعه مکرر به بخش مراقبت های ویژه نوزادان (Neonatal Intensive Care Unit, NICU) و تا مدت یک ماه پس از تولد برای هر نوزاد

ارتباط بین pH پایین، لاکتات بالا، سطح پایین بی کربنات و عوارض زودرس نوزادی را بررسی نماید محدود است. با توجه به پتانسیل سنجش مقادیر لاکتات در عروق بند ناف در راستای کمک به ارزیابی نیاز به مداخله برای نوزاد، در این مطالعه ارتباط میزان لاکتات خون شریانی بند ناف با پیامد های احتمالی و عوارض زودرس نوزادی بررسی می شوند.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی در بازه زمانی سال های ۱۳۹۸-۱۳۹۹ در زایشگاه مراکز آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت. تعداد ۴۹ مادر باردار مراجعه کننده به زایشگاه مراکز آموزشی، پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، قائم (عج) و ام البنین (س) با شروع دردهای زایمانی در سن حاملگی بالای ۳۷ هفته، در صورتی که آپگار دقیقه ۵ نوزاد متولد کمتر از ۷ بود و سایر شرایط ورود بر اساس معیارهای ورود وجود داشت، پس از کسب رضایت آگاهانه و با استفاده از روش نمونه گیری در دسترس وارد این پژوهش شدند. این طرح توسط کمیته اخلاق سازمان دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.525 مصوب گردیده است.

با توجه به یافته های مطالعه Tuuli و همکاران در سال ۲۰۱۴ که میانگین لاکتات را در گروه نوزادان با عوارض زودرس $3/38 \pm 6/49$ میلی مول در لیتر و در گروه نوزادان بدون عوارض زودرس $1/48 \pm 3/26$ میلی مول در لیتر گزارش کرده بودند (۱۳) و خطای آلفای ۰/۰۵ و توان ۹۰ درصد، با استفاده از فرمول مقایسه یک صفت کمی در دو جامعه، حجم نمونه در کل ۲۸ نفر محاسبه شد که با احتساب ۲۰ درصد ریزش در مجموع ۳۵ نفر محاسبه شد. سپس با استفاده از یافته های مطالعه دیگر از همین تیم در سال ۲۰۱۶ که دقت سطح لاکتات در تشخیص عوارض را ۷۹٪ گزارش

ارزیابی و ثبت گردید. کلیه پیامدهای محتمل نوزادی شامل پذیرش در NICU، انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک، انتوباسیون-ونتیلیاسیون، هیپوترمی، آسپیراسیون مکونیا، CPAP نازال، خونریزی ریوی، انتروکولیت نکرروزان، پنوموتوراکس، هایپو/هایپرگلاسمی، پلی سیتمی/ترومبوسیتوپنی و پیامد نهایی (ترخیص یا مرگ نوزاد) ارزیابی و ثبت گردید.

پس از ورود اطلاعات کلیه بیماران در چک لیست های مربوطه، فرآیند جمع آوری چک لیست ها و استخراج اطلاعات از داخل آن صورت گرفت. سپس کلیه داده ها در نرم افزار SPSS version 22 وارد شده و آنالیز آماری انجام شد. از تست Kolmogorov-Smirnov برای بررسی توزیع نرمال در داده ها استفاده شد. برای توصیف داده های کمی با توزیع نرمال، از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای توصیف داده های کیفی از جداول و نمودارها استفاده شد. برای مقایسه متغیرها در بین دو گروه از تست های Chi-square و Independent samples t-test

Fisher's exact استفاده شد. به منظور دست یابی به بهترین نقطه برش مقادیر لاکتات با مطلوب ترین حساسیت و ویژگی نسبی جهت پیش بینی پیامد های پس از تولد از منحنی عملیاتی گیرنده (Receiver operating characteristic) استفاده شد. در کلیه تست های آماری سطح معناداری معادل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با توجه به عدم وجود پیش فرض حداقل ۱۰ پیامد به ازای هر متغیر مستقل، امکان استفاده از مدل های رگرسیونی چندگانه وجود نداشت. به همین دلیل امکان تعدیل اثر تفاوت های مشاهده شده وجود نداشت.

یافته ها

بطور کلی این مطالعه شامل ۲۵ نوزاد پسر (۵۱/۰ درصد) و ۲۴ نوزاد دختر (۴۹/۰ درصد) بود. میانگین سن حاملگی برابر ۳۹/۳ ± ۱/۱ هفته و در دامنه ۳۷-۴۱ هفته بوده است (جدول ۱). میانگین وزن نوزادان ۴۷۱/۷ ± ۳۳۰۱/۷ گرم بود و میزان مورتالیته ۱۰/۲ درصد بود (جدول ۲).

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک مربوط به مادران

تمام افراد n=۴۹	خصوصیت
۲۷/۳ ± ۵/۱	سن مادران (سال)
۳۰/۱ ± ۳/۲	شاخص توده ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۲۷ (۵۵/۱)	نحوه زایمان
۲۲ (۴۴/۹)	طبیعی
۲۶ (۵۳/۱)	سزارین
۱۴ (۲۸/۶)	اول
۹ (۱۸/۳)	دوم
۳ (۶/۱)	سوم و بیشتر
۵ (۱۰/۲)	پر فشاری خون
۴ (۸/۲)	پره اکلامپسی
۲ (۴/۱)	دیابت بارداری
۱ (۲/۰)	کبدچرب
	دیابت در اولین ویزیت مراقبت بارداری

جدول ۲. خصوصیات بالینی مربوط به نوزادان و پیامدهای پس از تولد

تمام افراد n=۴۹	خصوصیت
۳۳۰۱/۷ ± ۴۷۱/۷	وزن نوزادان (گرم)
۷/۲۱ ± ۰/۱۸	pH
-۸/۹ ± ۶/۸	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
۴۷/۴ ± ۲۰/۸	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۱۹/۷ ± ۸/۳	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
۴/۱ ± ۱/۵	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۸ (۳۶/۷)	انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک
۲۰ (۴۰/۸)	نیاز به انتوباسیون-ونتیلیسیون
۷ (۱۴/۳)	هایپوترمی
۲۹ (۵۹/۲)	پذیرش در بخش مراقبت ویژه
۳ (۶/۱)	آسپیراسیون مکونیا
۲ (۴/۱)	نیاز به فشار جریان هوای همواره مثبت نازال
۵ (۱۰/۲)	مرگ
۴۴ (۸۹/۸)	ترخیص

همانگونه که جدول ۳ نشان می دهد، از میان پارامترهای بیوشیمیایی بندناف نوزادان تنها میزان غلظت لاکتات در میان نوزادان با آسپیراسیون مکونیا نسبت به نوزادان بدون آسپیراسیون مکونیا به میزان معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۲۰). از سوی دیگر تمام شاخص های pH و BE و فشار دی اکسی کربن خون شریانی، و غلظت لاکتات در گروه های با و بدون وجود عوارض دیگر (یعنی بستری در NICU، هیپوترمی، انتوباسیون-ونتیلیسیون، انسفالوپاتی هایپوکسیک ایسکمیک و فوت) تفاوت آماری معنی داری داشت. به بیان دیگر تنها غلظت بی کربنات در نوزادان با و بدون عوارض مذکور تفاوت آماری معنی داری نداشت.

همانگونه که جدول ۳ نشان می دهد، از میان پارامترهای بیوشیمیایی بندناف نوزادان تنها میزان غلظت لاکتات در میان نوزادان با آسپیراسیون مکونیا نسبت به نوزادان بدون آسپیراسیون مکونیا به میزان معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۲۰). از سوی دیگر تمام شاخص های pH و BE و فشار دی اکسی کربن خون شریانی، و غلظت لاکتات در

جدول ۳. مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی بندناف در نوزادان با عوارض مختلف

P value*	بدون آسپیراسیون مکونیم (n=۴۶)	با آسپیراسیون مکونیم (n=۳)	خصوصیت
۰/۱۹۰	۷/۲۲ ± ۰/۱۹	۷/۰۸ ± ۰/۰۴	pH
۰/۰۸۰	-۸/۵ ± ۶/۷	-۱۷/۲ ± ۱/۶	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
۰/۶۶۰	۴۷/۱ ± ۲۱/۱	۵۲/۷ ± ۱۵/۸	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۰/۵۴۰	۱۹/۹ ± ۸/۴	۱۶/۱ ± ۷/۹	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
۰/۰۲۰	۴/۰ ± ۱/۵	۵/۴ ± ۰/۶	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
	عدم بستری در NICU (n=۲۰)	با بستری در NICU (n=۲۹)	
<۰/۰۰۱	۷/۳۳ ± ۰/۰۸	۷/۰۳ ± ۰/۱۴	pH
<۰/۰۰۱	-۵/۵ ± ۴/۱	-۱۴/۱ ± ۶/۸	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳۵/۹ ± ۹/۰	۶۴/۱ ± ۲۱/۸	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)

۰/۴۵۰	۲۰/۵ ± ۹/۶	۱۸/۶ ± ۶/۱	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
<۰/۰۰۱	۲/۹ ± ۰/۴	۵/۸ ± ۰/۵	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
	بدون هیپوترمی (n=۴۲)	با هیپوترمی (n=۷)	
<۰/۰۰۱	۷/۲۵ ± ۰/۱۷	۶/۹۹ ± ۰/۰۸	pH
<۰/۰۰۱	-۷/۸ ± ۶/۶	-۱۴/۷ ± ۴/۹	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
<۰/۰۰۱	۴۲/۵ ± ۱۶/۲	۷۶/۶ ± ۲۲/۳	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۰/۸۶۰	۱۹/۶ ± ۸/۸	۲۰/۲ ± ۵/۵	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳/۸ ± ۱/۴	۶/۲ ± ۰/۴	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
	عدم نیاز به انتوباسیون-ونتیلیاسیون (n=۲۹)	نیاز به انتوباسیون-ونتیلیاسیون (n=۲۰)	
<۰/۰۰۱	۷/۳۳ ± ۰/۰۹	۷/۰۴ ± ۰/۱۴	pH
<۰/۰۰۱	-۵/۶ ± ۴/۲	-۱۳/۸ ± ۷/۱	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳۶/۰ ± ۹/۲	۶۴/۰ ± ۲۱/۸	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۰/۳۸۰	۲۰/۶ ± ۹/۴	۱۸/۳ ± ۶/۱	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳/۰ ± ۰/۷	۵/۷ ± ۰/۷	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
	بدون انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک (n=۳۱)	با انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک (n=۱۸)	
<۰/۰۰۱	۷/۳۳ ± ۰/۰۹	۷/۰۲ ± ۰/۱۴	pH
<۰/۰۰۱	-۵/۵ ± ۴/۰	-۱۵/۰ ± ۶/۷	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳۷/۴ ± ۱۰/۵	۶۴/۶ ± ۲۳/۰	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۰/۳۵۰	۲۰/۶ ± ۹/۳	۱۸/۲ ± ۶/۳	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳/۱ ± ۰/۸	۵/۹ ± ۰/۵	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)
	ترخیص (n=۴۴)	فوت (n=۵)	
<۰/۰۰۱	۷/۲۶ ± ۰/۱۴	۶/۸۶ ± ۰/۱۴	pH
<۰/۰۰۱	-۷/۴ ± ۵/۴	-۱۸/۸ ± ۷/۴	اضافه باز (میلی مول در لیتر)
۰/۰۱	۴۴/۸ ± ۱۹/۳	۶۹/۷ ± ۲۹/۰	فشار دی اکسید کربن خون شریانی (میلی متر ستون آب)
۰/۱۸۰	۲۰/۳ ± ۶/۸	۱۴/۹ ± ۷/۵	غلظت بی کربنات (میلی اکی والان در لیتر)
<۰/۰۰۱	۳/۸ ± ۱/۴	۶/۵ ± ۰/۲	غلظت لاکتات (میلی گرم در دسی لیتر)

* از تست Student's t-test برای مقایسه دو گروه استفاده شد.

جدول شماره ۴ ملاحظه می شود بهترین نقطه برش جهت پیش بینی انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک و نیاز به انتوباسیون ۴/۵۵ می باشد. همچنین بهترین خط برش سطح لاکتات بدن ناف نوزاد جهت پیش بینی فوت نوزاد در نقطه

به منظور دست یابی به بهترین نقطه برش با مطلوب ترین حساسیت و ویژگی نسبی جهت پیش بینی پیامد های پس از تولد از منحنی عملیاتی گیرنده (Receiver operating Characteristic Curve) استفاده شد. همانطور که در

ی ۶/۱۹ با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷/۴ درصد می باشد.

جدول ۴. بررسی بهترین نقطه برش غلظت لاکتات جهت پیش بینی پیامدهای مختلف پس از تولد

پیامد	نقطه برش	حساسیت (%)	ویژگی (%)	مساحت زیر نمودار (AUC)	p value*
انسفالوپاتی هیپوکسیک/ایسکمیک	۴/۵۵	۱۰۰	۹۳/۵	۰/۹۸۳	<۰/۰۰۱
نیاز به انتوباسیون - ونتیلاسیون	۴/۵۵	۱۰۰	۷۸/۴	۰/۹۱۸	<۰/۰۰۱
هایپوترمی	۵/۴۰	۱۰۰	۸۱/۰	۰/۹۲۲	<۰/۰۰۱
فوت نوزاد	۶/۱۹	۱۰۰	۹۷/۴	۰/۹۹۵	<۰/۰۰۱

بحث

در مجموع، از بین تستهای تشخیصی، نمونه گیری بلافاصله بعد از تولد و تجزیه گازهای خون جنینی کم هزینه ترین روشی است که میتواند ارزیابی دقیق و قابل اعتمادی جهت تعیین میزان زنده ماندن نوزادان با آپگار پایین بدست دهد. بطور کلی در این مطالعه میزان pH در نوزادانی که دچار پیامدهای محتمل نوزادی نظیر انسفالوپاتی هیپوکسیک/ایسکمیک، نیاز به انتوباسیون و ونتیلاسیون، هایپوترمی شده بودند و نوزادانی که فوت نمودند نسبت به نوزادانی که دچار انسفالوپاتی هیپوکسیک/ایسکمیک نشدند به میزان معنی داری کمتر بود. همچنین میزان BE، فشار دیاکسید کربن خون شریانی و غلظت لاکتات در خون بند ناف در نوزادانی که دچار پیامدهای انسفالوپاتی هیپوکسیک/ایسکمیک، آپیراسیون موکونینال، نیاز به انتوباسیون و ونتیلاسیون یا هایپوترمی شدند و نوزادانی که فوت نمودند به میزان معنی داری بیشتر از سایر نوزادان بود. همچنین تحلیل های آماری نشان داد بهترین نقطه برش برای مقادیر لاکتات جهت پیش بینی انسفالوپاتی هیپوکسیک/ایسکمیک و نیاز به انتوباسیون ۴/۵۵ میلی گرم در دسی لیتر می باشد. همچنین بهترین نقطه برش سطح لاکتات بندناف نوزاد جهت پیش بینی فوت نوزاد در ۶/۱۹ میلی گرم در دسی لیتر با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷/۴ درصد می باشد.

Neacsu و همکارانش یک مطالعه گذشته نگر و چند مرکزی در سال ۲۰۲۱ در کشور رومانی بر روی ۱۲۴ نوزاد با آسفیکسی و ۱۵۰ نوزاد نرمال انجام داده است. در این مطالعه مقادیر pH و لاکتات بند ناف هر دو به عنوان عوامل پیش بینی کننده دقیقی از عوارض نوزادی به دنبال آسفیکسی حین زایمان معرفی شده اند. همچنین قابل ذکر است که لاکتات به عنوان یک فاکتور پیش بینی کننده ی بهتری نسبت به pH خون بند ناف معرفی شده است. در این مطالعه نقطه برش مقادیر لاکتات و pH با بیشترین حساسیت و اختصاصیت برای تشخیص آسفیکسی نوزادی به ترتیب ۳/۷۵ و ۷/۲۴ میلی مول در لیتر گزارش شده اند (۱۴). در مطالعه حاضر نیز علاوه بر pH، فاکتورهایی نظیر BE، فشار دی اکسید کربن خون شریانی و غلظت لاکتات در خون بند ناف می تواند بعنوان عوامل پیش بینی کننده پیامدهای آسفیکسی نوزادی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین در مطالعه ی ما بهترین نقطه برش برای مقادیر لاکتات جهت پیش بینی فوت نوزاد در نقطه ی ۶/۱۹ میلی گرم در دسی لیتر با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷/۴ درصد بود که نسبت به مطالعه ی که اعداد ۸۷/۱ درصد برای حساسیت و ۸۳/۲ درصد برای ویژگی را گزارش کرده بود اعداد بالاتری می باشد.

شدو همچنین حساسیت لاکتات برای پیش بینی تمامی این پیامدها در مطالعه ی ما ۱۰۰ درصد بود.

Einikyte و همکارانش در سال ۲۰۱۷ مطالعه ای با هدف مقایسه ی میزان قدرت لاکتات و pH بند ناف در پیش گویی پیامدهای کوتاه مدت نوزادی بر روی ۹۰۱ نوزاد در کشور لیتوانی انجام داد. تعریف پیامدهای کوتاه مدت عبارت بود از: آپگار دقیقه ی اول کمتر از ۶، انجام عملیات احیا نظیر انتوباسیون و ونتیلاسیون، و نیاز به بستری در بخش NICU. نتایج این مطالعه بدین صورت بود که میان pH و لاکتات بند ناف تفاوت معنی داری از لحاظ قدرت پیش گویی پیامدهای کوتاه مدت نوزادی وجود نداشت. (۲۱) در مطالعه ی ما نیز پیشنهاد می شود قدرت pH در پیش بینی عوارض بعد از آسپکسی بررسی و با لاکتات مقایسه شود.

Tuuli و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در یک مطالعه ی کوهورت آینده نگر به بررسی برتری لاکتات نسبت به pH در پیش بینی عوارض و موربیدیتی نوزادی بین ۴۹۱۰ نوزاد پرداخت. او در این مطالعه لاکتات بند ناف را یک عامل افتراق دهنده ی قوی تر از pH در نوزادان ترم جهت پیش بینی عوارض و موربیدیتی نوزادان ترم معرفی کرد. در مطالعه ی مذکور تمام بارداری ها در ۳۷ هفته و بالاتر ختم شده و همه نوزادان وارد شده به مطالعه ترم بوده اند (۱۳). در این مطالعه وی خاطر نشان کرد که لاکتات بند ناف دارای حساسیت ۸۳/۹ درصد و ویژگی ۷۴/۱ درصد برای تشخیص عوارض نوزادی در نقطه ی ۳/۹ می باشد.

بیومارکرهای نمونه خون شریانی به ویژه مارکرهایی نظیر لاکتات بندناف امروزه به طور روزافزونی به قابل اعتمادترین روش برای ارزیابی اکسیژن رسانی و وضعیت اسیدوباز جنین تبدیل شده است. اما این موضوع در کشور ما مورد غفلت قرار گرفته است. اهمیت فرایند احیاء نوزاد که رابطه مستقیمی با میزان مرگ و میر و عوارض طولانی مدت دارد توجه کننده بررسی هایی است که هدف آن دستیابی به روشهای تشخیصی و درمانی جهت مدیریت کارآمدتر احیاء

Kumar و همکارانش در سال ۲۰۲۰ در کشور هند مطالعه ای بر روی ۱۵۵ مادر باردار که عوارض پرفشاری خون داشتند و نوزادان ترم آنها انجام داد. عوارض پرفشاری خون مادران باردار در این مطالعه شامل فشار خون بارداری، پره اکلامپسی، اکلامپسی و فشار خون مزمن بارداری بود. همچنین سن بارداری تمام مادران بین ۳۷ و ۴۲ هفته گزارش شده است. طبق مطالعه کومار و همکاران، لاکتات خون بند ناف شاخص پیش بینی کننده ی بهتری از pH بند ناف در خصوص مرگ و میر نوزادی است (۱۹). مشابه آنچه در این مطالعه گزارش شده است در مطالعه ی ما نیز عوارضی نظیر پرفشاری خون، پره اکلامپسی، و دیابت بارداری در مادران گزارش شد و شیوع پره اکلامپسی (۱۰/۲ درصد) بیش از سایر بیماری های همراه بود. همچنین در مطالعه ی ما میزان مصرف تریاک در میان مادران ۶/۱ درصد (۳ نفر) بود. همچنین در این مطالعه نقطه برش پیشنهاد شده برای لاکتات دارای حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۷۹/۷ درصد برای پیش بینی پیامد آسپکسی نوزادی بود که نسبت به مطالعه ی ما دارای ویژگی پایین تری می باشد.

Patil و همکارانش در سال ۲۰۱۸ به بررسی میزان اعتبار لاکتات بندناف در پیش بینی پیامدهای کوتاه مدت تولد نوزادان با دیسترس اینتراپارتوم و مقایسه ی آن با pH خون شریان ناف در ۲۹۵ مادر باردار و نوزاد در کشور هند پرداخت. نتایج مطالعه بدین صورت بود که هر دو فاکتور میزان ویژگی مشابهی در نوزادان با آپگار کمتر از ۷ در دقیقه ۱ و ۵ پس از تولد در پیش بینی عوارض پس از تولد داشتند، هرچند حساسیت لاکتات بندناف بالاتر از pH شریان ناف بود (۲۰). در مطالعه ی ما نیز میزان ویژگی لاکتات در پیش بینی پیامدهای کوتاه مدت نظیر انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک، نیاز به انتوباسیون و ونتیلاسیون، هایپوترمی و فوت نوزاد به ترتیب ۹۳/۵ درصد، ۷۸/۴ درصد، ۹۶/۶ درصد، ۸۱/۰ درصد و ۹۷/۴ درصد گزارش

پیش بینی پیامدهای نوزادی را در مقایسه با pH که به طور روتین استفاده می شود مورد بررسی قرار داد.

نتیجه گیری

هر چند امکان ارزیابی اثر مستقل/تعدیل شده متغیرهای مختلف برای هر کدام از پیامدهای مورد بررسی وجود نداشت با این حال بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می توان بیان داشت که اندازه گیری میزان لاکتات بند ناف نوزادان با آپگار متوسط و پایین در حین تولد می تواند تا حد زیادی به ارزیابی وضعیت سلامت نوزاد و پیش آگهی وی و مدیریت درمان کمک کند. به بیان دیگر سنجش میزان لاکتات خون بند ناف معیاری با دقت بالا جهت تعیین پیامد و عوارض زودرس نوزادی می باشد. انجام مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر و میزان پیگیری طولانی تر به منظور دست یابی به معیاری واحد که بتوان بر اساس آن با تصمیم گیری به موقع از عوارض کوتاه مدت و بلند مدت نوزادان جلوگیری کرد، مورد نیاز می باشد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد که از اجرای این پژوهش حمایت مالی کرده اند کمال قدردانی را دارند. این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی به شماره ۹۷۰۵۲۶ می باشد. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاهها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند. این طرح توسط کمیته اخلاق سازمان دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با کد IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.525 مصوب گردیده است.

در نوزادان میباید. ازسوی دیگر اگر پارامترهای تجزیه خون شریانی بندناف نظیر لاکتات که از نظر تکنیکی یک روش غیرتهاجمی و فاقد هرگونه عوارضی است، با وضعیت همودینامیک و سرانجام نوزاد مرتبط باشد و بتواند در پیش بینی پیش آگهی نوزادان مفید باشد، با توجه به بومی بودن تحقیق به کلیه مراکز درمانی دارای بخشهای زنان و زایمان قابل توصیه خواهد بود.

نقطه قوت این مطالعه این است که از اولین مطالعات در این زمینه در کشور می باشد. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه اندازه گیری لاکتات بندناف می تواند یک روش ارزیابی سریع و دقیق عوارض نوزادان با آپگار پایین و آسینکسی در هنگام تولد شود که منجر به افزایش سرعت تصمیم گیری برای تعیین وضعیت نوزادان با آپگار پایین می شود.

از نقاط ضعف این مطالعه می توان به حجم نمونه نسبتا پایین مطالعه اشاره کرد. همچنین در صورت امکان بهتر بود میزان حساسیت و ویژگی لاکتات در پیش بینی پیامدهای نوزادی را علاوه بر نوزادان با آپگار کمتر از ۷، در سایر نوزادان و یا نوزادان با آپگار کمتر از ۹ و کمتر از ۵ نیز در دقیقه اول و پنجم بطور جداگانه مورد بررسی قرار می گرفت. پیشنهاد می شود در آینده مطالعاتی با مشارکت مراکز درمانی از دانشگاه ها / شهرهای دیگر به منظور افزایش میزان جمعیت مورد مطالعه، انجام پذیرد. همچنین انجام مطالعات کوهورت به منظور بررسی میزان قدرت لاکتات بند ناف در پیش بینی پیامدهای کوتاه مدت، میان مدت و بلند مدت می تواند مفید باشد. در مطالعات آینده نیز می توان میزان دقت لاکتات در

منابع

1. Heidarzadeh M, Fayyazi A, Abdollahi-Fard S, Gheshlag Soflaei Z, Shabanloei R, Ahmadi F, et al. Relationship between Blood Cord Analysis at Delivery Time and Outcome of Resuscitated Neonates. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2010;32(4):27-32.
2. Andreani M, Locatelli A, Assi F, Consonni S, Malguzzi S, Paterlini G, et al. Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. American J of Obstet Gynecol. 2007;197(3):303.e1-e5.

3. 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: An Int J of Obstet and Gynecol.* 2012;119(7):824-31.
4. White CR, Doherty DA, Henderson JJ, Kohan R, Newnham JP, Pennell CE. Benefits of introducing universal umbilical cord blood gas and lactate analysis into an obstetric unit. *The Australian & New Zealand J of Obstet and Gynecol.* 2010;50(4):318-28.
5. Pediatrics AAo. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1482-e8.
6. Labrecque L, Provençal M, Caqueret A, Wo BL, Bujold E, Larivière F, et al. Correlation of cord blood pH, base excess, and lactate concentration measured with a portable device for identifying fetal acidosis. *J of Obstet and Gynecol Canada.* 2014;36(7):598-604.
7. Orsonneau J-L, Fraissinet F, Sébille-Rivain V, Dudouet D, Bigot-Corbel E. Suitability of POC lactate methods for fetal and perinatal lactate testing: considerations for accuracy, specificity and decision making criteria. *Clin Chem and Lab Med (CCLM).* 2013;51(2):397-404.
8. Romanov AY, Prikhodko AM, Tsyachnyi OV, Baev OR, Yarotskaya EL, Sukhikh GT. Comparison of cord blood lactate measurement by gas analyzer and portable electrochemical devices. *J of Perinatal Med.* 2020;48(2):157-61.
9. Neacsu A, Herghelegiu CG, Voinea S, Dimitriu MCT, Ples L, Bohiltea RE, et al. Umbilical cord lactate compared with pH as predictors of intrapartum asphyxia. *Exp Ther Med.* 2021;21(1):80.
10. Allanson ER, Waqar T, White C, Tunçalp Ö, Dickinson JE. Umbilical lactate as a measure of acidosis and predictor of neonatal risk: a systematic review. *Int J of Obstet and Gynecol.* 2017;124(4):584-94.
11. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(1):1-9.
12. Goldaber KG, Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol.* 1991;78(6):1103-7.
13. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol.* 2014;124(4):756-61.
14. Neacsu A, Herghelegiu CG, Voinea S, Dimitriu MCT, Ples L, Bohiltea RE, et al. Umbilical cord lactate compared with pH as predictors of intrapartum asphyxia. *Exp and Ther Med.* 2021;21(1):1.
15. Allanson ER, Grobicki K, Pattinson RC, Dickinson JE. Attitudes towards the implementation of universal umbilical artery lactate analysis in a South African district hospital. *BMC pregnancy and childbirth.* 2016;16(1):166.
16. Racinet C, Richalet G, Corne C, Faure P, Peresse JF, Leverve X. [Diagnosis of neonatal metabolic acidosis by eucapnic pH determination]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité.* 2013;41(9):485-92.
17. Mazouri A, Fallah R, Saboute M, Taherifard P, Dehghan M. The prognostic value of the level of lactate in umbilical cord blood in predicting complications of neonates with meconium aspiration syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(7):1013-9.
18. Tuuli MG, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Umbilical cord venous lactate for predicting arterial lactic acidemia and neonatal morbidity at term. *Obstet and Gynecol.* 2016;127(4):674.
19. Kumar N, Yadav A. Role of umbilical cord arterial pH and lactate in newborn assessment of term antenatal women with hypertensive disorders of pregnancy. *CEGH.* 2020;8(3):927-33.
20. Patil SS, Rath S, George CE. Study on umbilical cord arterial blood gas analysis and cord blood lactate levels as predictors for adverse neonatal outcome: an observational study. *IJRCOG* 2018;7(4):1494-501.
21. Einikyte R, Snieckuviene V, Ramasauskaite D, Panaviene J, Paliulyte V, Opolskiene G, Kazenaitė E. The comparison of umbilical cord arterial blood lactate and pH values for predicting short-term neonatal outcomes. *Taiwanese J of Obstet and Gynecol.* 2017;56(6):745-9.