

Diagnostic value of arterial blood gas indices in predicting early neonatal complications

Navereh Ghomian¹, Aseyeh Maleki abardeh², Somayeh Moeindarbary³, Hoda Bagheri³

1. Associated professor, department of Obstetrics and Gynecology, Neonatal and Maternal Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. Email: ghomiann@mums.ac.ir ORCID ID: 0000-0001-6682-4182
TEL: 05138433874

2. Assistant professor, department of Obstetrics and Gynecology, Neonatal and Maternal Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0002-5603-570X

3. Assistant professor, department of Obstetrics and Gynecology, Neonatal and Maternal Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2421-2203

4. Resident of Obstetrics and Gynecology, Neonatal and Maternal Research Center, Mashhad University of Medical Sciences ORCID ID: 0000-0003-4017-7305

ABSTRACT

Background and Aim: The aim of this study was to determine the relationship between cord arterial blood gas (ABG) indices and early neonatal complications in neonates born with fetal distress and also the threshold level of measured values for the risk assessment of complications.

Materials and Methods: 221 mothers with fetal distress who met our inclusion criteria participated in this 12 month cross-sectional study in Mashhad University of Medical Sciences from 2015 to 2016. Blood samples were taken from umbilical artery of the neonates after birth. Early perinatal complications and their association with PH and BE at birth and 8 hours later and also the diagnostic values of the afore mentioned values were evaluated.

Results: 221 pregnant mothers at 37-41 weeks of gestation (mean gestational age of 38 weeks and 4 days) who had developed fetal distress during hospitalization were entered into the study. Seizure ($p < 0/01$), jaundice ($p < 0/015$), gastrointestinal complication ($p < 0/01$), NICU hospitalization ≥ 1 week ($p < 0/001$) were significantly higher in the neonates with PH $< 7/2$. Seizure ($p < 0/01$), gastrointestinal complication ($p = 0/049$), NICU hospitalization ≥ 1 week ($p < 0/001$) were significantly higher in the neonates with BE < -14 . The highest diagnostic accuracy rates for respiratory complications (85%) was related to BE measured 8 hours after birth. The highest diagnostic accuracy rates for seizure (88%) and gastrointestinal (77%) complications were related to PH measured 8 hours after birth. But for renal complications (82%) and jaundice (60%) it was associated with PH at birth.

Conclusion: PH and BE can be used as reliable predictors for some early neonatal complications.

Keywords: Umbilical cord blood, Blood gas analysis, Fetal distress

Received: Sep 15, 2019

Accepted: Oct 3, 2020

How to cite the article: Navereh Ghomian, Aseyeh Maleki abardeh, Somayeh Moeindarbary, Hoda Bagheri. Diagnostic value of arterial blood gas indices in predicting early neonatal complications. SJKU. 2021;26(3):105-116.

ارزش تشخیصی اندکس های گاز خون شریانی در پیش بینی عوارض زودرس نوزادی

نیره قمیان^۱، آسیه ملکی ابرده^۲، سمیه معین درباری^۳، هدی باقری^۴

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: ۴۱۸۲-۶۶۸۲-۰۰۰۱-۰۰۰۰-۰۰۰۰ email:ghomiann@mums.ac.ir

تلفن ثابت: ۰۵۱۳-۸۴۳۳۸۷۴

۲. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، کد ارکید: X-۰۰۰۲-۰۰۰۳-۵۶۰۳-۵۷۰

۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۳-۰۰۰۳-۲۴۲۱-۲۲۰۳

۴. رزیدنت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، کد ارکید: ۷۳۰۵-۴۰۱۷-۰۰۰۳-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف تعیین ارتباط اندکس های گازهای خون شریانی (ABG) بند ناف با عوارض زودرس نوزادی در نوزادان متولد شده با دیسترس جنینی و در صورت امکان تعیین سطح آستانه ی مقادیر اندازه گیری شده برای ایجاد ریسک عوارض. انجام می گردد

مواد و روش ها: در این بررسی مقطعی در طی ۱۲ ماه از سال ۹۴ تا ۹۵ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد تعداد ۲۲۱ نفر از مادران با نوزادان دارای دیسترس جنینی که با معیارهای ورود و خروج در مطالعه مطابقت داشتند مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تولد نمونه خون از شریان نافی گرفته شد. عوارض زودرس پری ناتال و ارتباط آنها با PH و BE (فزونی باز) بدو تولد و ۸ ساعت بعد و دقت تشخیصی موارد مذکور مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: ۲۲۱ مادر باردار با حاملگی ۳۷-۴۱ هفته (میان سن حاملگی ۳۸ هفته و ۴ روز) که در طی بستری دچار دیسترس جنینی شده بودند وارد مطالعه شدند. تشنج ($p < 0/01$)، ایکتر ($p < 0/015$)، عارضه گوارشی ($p < 0/01$) و بستری ≤ 1 هفته در NICU ($p < 0/01$) به طور معنی داری در نوزادان با $PH < 7/2$ بیشتر و تشنج ($p < 0/01$)، عارضه گوارشی ($p = 0/049$) و بستری ≤ 1 هفته در NICU ($p < 0/01$) به طور معنی داری در نوزادان با $BE < -14$ بیشتر مشاهده شد. بیشترین سطح زیر منحنی راک (دقت تشخیصی) برای عوارض تنفسی (۸۵٪) مربوط به BE^8 ساعت بعد از تولد و برای عوارض مغزی (۸۸٪) و گوارشی (۷۷٪) مربوط به PH^8 ساعت بعد از تولد و برای عوارض کلیوی (۸۲٪) و ایکتر (۶۰٪) مربوط به PH بدو تولد بود.

نتیجه گیری: PH و BE می توانند به عنوان پیشگویی کننده های قابل اعتمادی برای عوارض زودرس نوزادی به کار روند.

کلمات کلیدی: خون بند ناف، بررسی گازهای خونی، دیسترس جنینی

مقدمه:

آسفیکسی پرناتال یکی از حوادث بسیار تأسف بار و نگران کننده در یک زایمان و یکی از علل اصلی موریدیتی و مورتالیتی نوزادان محسوب می شود. این وضعیت در نتیجه اختلال در تبادل گازهای تنفسی و یا اختلال در تبادلات جفتی ایجاد می شود. (۱). به دنبال فقدان اکسیژن رسانی و هایپوکسی جنین، چنانچه این محرومیت تا حدی ادامه یابد که جنین برای برآورده ساختن نیازهای سلولی مجبور به استفاده از متابولیسم بی هوازی گردد، اسیدمی متابولیک در جنین روی داده و لذا آسیب ارگان های حیاتی اتفاق می افتد (۲،۳).

شدیدترین عارضه آسفیکسی، هایپوکسیک ایسکمیک آنسفالوپاتی (Hypoxic ischemic encephalopathy) و درگیری مغز به صورت فلج مغزی و تأخیر تکاملی می باشد (۴). درگیری قلب (اختلال عملکرد میوکارد)، کلیه ها (آسیب حاد کلیه)، ریه ها (به شکل نارسایی حاد تنفسی) و درگیری سیستم گوارشی به شکل انتروکولیت نکروزانت از دیگر پیامدهای هایپوکسی جنین و آسفیکسی می باشد (۲،۳).

باتوجه به اهمیت و پیامدهای مهم آسفیکسی، از دیرباز تاکنون جستجو در جهت یافتن معیارهای تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، که بتواند به طور صحیح وضعیت مرتبط با آسفیکسی را توضیح دهند ادامه داشته است. امتیاز آپگار (Apgar Score) یکی از ابتدایی ترین معیارها بود که هرچند در سال ۱۹۵۲، ابتدا برای تعیین کودکان نیازمند اقدامات احیاء معرفی گردید (۵). اما در حال حاضر در کنار PH شریان نافی از رایج ترین پارامترهای مورد استفاده برای تشخیص نوزادان مبتلا به آسفیکسی می باشد.

ارتباط امتیاز آپگار با PH خون شریانی و پیامدهای کوتاه مدت و بلندمدت نوزادی همچنان مورد بحث و اختلاف نظر است. برخی مطالعات ارتباط معناداری را بین امتیاز آپگار دقیقه ۱ و ۵ و PH خون شریان نافی مطرح می کند (۵). برخی دیگر امتیاز آپگار دقیقه ۱ و ۵ را از عوامل پیشگویی-

کننده ضعیف برای اختلال نورولوژیک طولانی مدت برمی شمارند (۳). اما درهرحال بیان می کنند امتیاز آپگار دقیقه پنجم معادل ۳ و یا کمتر، با افزایش مرگ دوره نوزادی و افزایش خطر عواقب نورولوژیک همراه است (۳). باتوجه به تعریف آسفیکسی به معنای محرومیت از اکسیژن، آنالیز پارامترهای گازهای خون شریان نافی جنین (Arterial blood gas)، به عنوان یکی از روش های عینی برای ارزیابی وضعیت اسید و باز نوزاد بلافاصله در بدو تولد مورد استفاده قرار گرفت. در کنار PH، ارزیابی میزان کمبود باز (Base deficit) و همچنین میزان لاکتات به منظور تخمین خطر موریدیتی کوتاه مدت و بلندمدت نوزادی مورد مطالعه و تحقیق قرار گرفته است (۶). محققین در تشخیص آسیب نورولوژیک حاد ثانویه به آسفیکسی وجود اکثر یافته های زیر را ضروری می دانند: ۱- اسیدمی شدید همراه با PH خون شریان نافی در حد کمتر از ۷.۲- کمبود باز در حد مساوی یا بیشتر از ۱۲ میلی مول در لیتر. ۳- امتیاز آپگار ۳ که به مدت ۱۰ دقیقه یا بیشتر پابرجا مانده است. ۴- تظاهرات نورولوژیک مانند حملات تشنجی، اغماء، هایپوتونی. ۵- اختلال عملکرد متعدد اعضا شامل دستگاه های قلبی-عروقی، گوارشی، هماتولوژیک، ریوی یا کلیوی (۳).

اما هنوز تحقیقات در جهت تعیین ارتباط سایر مارکرهای مرتبط با هایپوکسی بافتی با آسفیکسی نوزادی و عوارض آن ادامه دارد، چنانچه تروپونین T و کراتینین را به عنوان معیارهایی قدرتمند در تشخیص گذشته نگر آسفیکسی معرفی کرده اند (۷،۸). هرچند در برخی مطالعات آستانه ای از مقادیر اندازه گیری شده در گازومتری برای شروع عوارض پرناتال مانند فلج مغزی بیان شده است، به دلیل تفاوت در معیارهای اندازه گیری شده و متفاوت بودن آستانه ی تعریف شده برای ایجاد عوارض در مطالعات مختلف، این آستانه ها به لحاظ بالینی قطعیت ندارند و نیاز به مطالعات گسترده تر، با متدولوژی قوی تر می باشد. (۹،۱۰)

باتوجه به شیوع مرگ و میر نوزادان در حد ۸/۹ مورد از هر ۱۰۰۰ تولد زنده در سال ۲۰۱۸ در ایران (۱۱) و تخمین حدود ۱۰٪ از علت مرگ های ثانویه به عوارض اولیه پری-ناتال حاصل از آسفیکسی، این مطالعه به منظور ارزیابی ارتباط پارامترهای مختلف خون بند ناف نوزادان متولد شده با دیسترس جنینی با پیامدهای زودرس پری-ناتال و تعیین بهترین فاکتور پروگنوستیک برای پیش بینی عوارض زودرس پری-ناتال صورت گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی و با رویکرد آینده نگر برای جمع آوری داده ها، در دو بیمارستان آموزشی و دانشگاهی دپارتمان زنان و مامایی مشهد، بعد از تأیید کمیته اخلاق (IR.MUMS.fm.REC.1394.291) در طی سال های ۱۳۹۴ - ۱۳۹۵ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه، خانم های باردار با حاملگی تک قلوئی ترم و سن حاملگی ۳۷ تا ۴۱ هفته بودند که در طی بستری و ختم حاملگی دچار یکی از انواع دیسترس جنینی (کاهش یا فقدان تحریک پذیری ضربان به ضربان، افت دیررس، افت متغیر، افت طولانی) می شدند و در این افراد هیچ علت زمینه ای مانند (پره-اکلاپسی، دیابت، بیماری کلیوی، قلبی، دریافت دارو) برای دیسترس جنینی وجود نداشت. نوزادان با ناهنجاری های جنینی تشخیص داده شده در بعد از تولد، جنین های دچار کاهش رشد داخل رحمی و وجود مکونیوم در مایع آمنیون در بعد از تولد از مطالعه خارج شدند. بر اساس فراوانی مورتالیتی نوزادان به میزان ۲۰٪ در موارد PH کمتر از ۷ در مطالعه goldaber و همکاران (۱۲) و با در نظر گرفتن $\alpha = 0.05$ تعداد افراد لازم جهت شرکت در مطالعه ۲۲۰ نفر محاسبه شد. از تمام مادران جهت شرکت در مطالعه رضایت آگاهانه اخذ شد. در افراد حاضر در مطالعه، بلافاصله بعد از تولد، یک سگمان ۱۰-۲۰ سانتی متری از بند ناف دابل کلامپ شده و ۱-۲ سی سی خون از شریان نافی توسط یک

سرنگ هپارینیزه شده گرفته شده و فوراً در شرایط سرد به آزمایشگاه منتقل شد. PH و فزونی باز (BE) بدو تولد و نیز در ۸ ساعت بعد از تولد اندازه گیری شد (مشخصات دستگاه Germany Ziemens, Rapid point 500). داده های مربوط به ارزیابی وضعیت نوزاد شامل آپگار دقیقه اول، آپگار دقیقه پنجم، جنس، وزن، نیاز به بستری در NICU، طول مدت بستری، پیدایش عوارض تنفسی (تاکی پنه، تعداد تنفس بیش از ۶۰ عدد در دقیقه، دیس پنه، گرانتنینگ و نیاز به اکسیژن بیشتر از ۲ ساعت بعد از تولد)، تشنج، عوارض گوارشی (شامل خونریزی گوارشی)، عوارض کلیوی (نارسایی حاد کلیه) و ایکتر با ویزیت مکرر نوزاد در NICU بررسی و جمع آوری شدند. سپس با استفاده از آزمون های آماری مناسب ارتباط بین PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد از تولد با بروز مورتالیتی و عوارض نوزادی ذکر شده بررسی شد و بهترین فاکتور پروگنوستیک برای پیش بینی این عوارض مشخص گردید.

تحلیل داده ها توسط SPSS نسخه 11.5 انجام شد. برای توصیف متغیرهای کمی از شاخص های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. متغیرهای کیفی توسط فراوانی و درصد فراوانی گزارش شدند. آزمون های student's T، Mann-Whitney، test و آنالیز واریانس و کروسکال والیس برای مقایسه ارتباط متغیرهای کمی با متغیرهای کیفی مورد استفاده قرار گرفتند. ارتباط دو متغیر کیفی توسط آزمون Chi-square ارزیابی شد. برای بررسی همبستگی متغیرهای کمی از همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده شد. همچنین شاخص های ارزش تشخیصی (حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی) گزارش شد و برای بررسی دقت تشخیصی آزمون (سطح زیر منحنی) و تعیین نقطه برش از منحنی راک استفاده گردید. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

کلیوی (۸۲٪) و ایکتر (۶۰٪) مربوط به PH بدو تولد بود. مقایسه نمودارهای راک برای عوارض تنفسی، مغزی، گوارشی و کلیوی در نمودار ۱ (الف تا د) نمایش داده شده است.

در طی یک دوره یک ساله، ۲۲۱ مادر باردار با حاملگی ۳۷-۴۱ هفته (میان سن حاملگی ۳۸/۴ هفته و ۴ روز) که در طی بستری دچار دیسترس جنینی شده بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک مادران و نوزادان آنها در جدول (۱) نشان داده شده است.

در نوزادان متولد شده با دیسترس جنینی، ۱۲۲ نوزاد (۵۵/۲٪) افت متغیر، ۵۱ نوزاد (۲۳٪) افت طولانی و ۴۸ نوزاد (۲۱/۷٪) افت دیررس داشتند، که از این میان ۱۸۰ نوزاد (۸۳/۳٪) آپگار دقیقه پنجم بیش از ۷ و ۴۱ نوزاد (۱۶/۷٪) آپگار کمتر از ۷ داشتند. با توجه به مقالات و با در نظر گرفتن PH کمتر از ۷/۲ و BE بیشتر از ۱۴- به عنوان مقادیر پاتولوژیک، ۹۴ نوزاد (۴۲/۵٪) PH بیشتر یا مساوی ۷/۲ و ۱۲۷ نوزاد (۵۷/۵٪) PH کمتر از ۷/۲، ۱۸۱ نوزاد (۸۱/۹٪) BE کمتر از ۱۴- و ۴۰ نوزاد BE بیشتر یا مساوی ۱۴- (۱۸/۱٪) داشتند. آپگار دقیقه ۵ تولد با PH و BE بدو تولد نوزادان ارتباط معنادار داشت ($P < 0.001$) تمام نوزادان متولد شده با دیسترس جنینی در بدو تولد برای ارزیابی بیشتر منتقل NICU شدند.

در بررسی عوارض نوزادی ایجاد شده، عارضه تنفسی در ۲۱۰ نوزاد، تشنج در ۱۷ نوزاد، عوارض گوارشی در ۲۱ نوزاد و عوارض کلیوی در ۱۲ نوزاد وجود داشت و ۹۱ نوزاد به بستری طولانی تر از یک هفته در NICU نیاز پیدا کردند. نحوه توزیع این عوارض با در نظر گرفتن PH کمتر از ۷/۲ و BE بیشتر از ۱۴- به عنوان مقادیر پاتولوژیک در جدول ۲ و ۳ نشان داده شده است.

در جدول شماره ۴ بهترین نقطه برش، حساسیت و ویژگی برای هر کدام از عوارض نوزادی در PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد از تولد مورد بررسی قرار گرفته است. بیشترین دقت تشخیصی برای عوارض تنفسی (۸۵٪) مربوط به BE ۸ ساعت بعد از تولد و برای عوارض مغزی (۸۸٪) و گوارشی (۷۷٪) مربوط به PH ۸ ساعت بعد از تولد و برای عوارض

جدول ۱. توصیف متغیرهای زمینه ای در مادران و نوزادان

متغیر	N(%)	Median(IQR ¹⁴)
سن حاملگی(هفته)		38/4(38-39)
روش زایمان	زایمان طبیعی بدون ابزار	77(34/7%)
	زایمان طبیعی با ابزار	36(16/5%)
	سزارین	108(49/8%)
طول مدت دیسترس تا ختم حاملگی(دقیقه)		30(20-40)
طول مدت مرحله اول زایمان(ساعت)		5(4-6)
اپگار دقیقه پنجم	≥ 7	180(83/3%)
	< 7	41(16/7%)
جنسیت نوزاد	مذکر	128(58/2%)
	مونث	93(41/8%)
وزن نوزاد	گرم < 2500	60(26/8%)
	گرم 2500-4000	148(68/9%)
	گرم > 4000	13(4/3%)
نوع دیسترس	افت متغیر	116(54%)
	افت طولانی	37(16/3%)
	افت زودرس	21(8/6%)
	افت دیررس	47(21/1%)

جدول ۲. مقایسه توزیع عوارض نوزادی در هفته اول بستری در NICU در نوزادان با PH_{7/2} و تولد کمتر و بیشتر از ۷/۲

P- *value	PH<7/2 N=127	PH \geq 7/2 N=94	
0/144	119(93/7%)	91(97/8%)	عارضه تنفسی
P<0/01	16(12/6%)	1(1/1%)	عارضه مغزی
0/015	28(22%)	9(9/7%)	ایکترو
P<0/01	19(15%)	2(2/2%)	عارضه گوارشی
0/14	11(8/7%)	1(1/1%)	عارضه کلیوی
P<0/001	81(63/8%)	10(10/8%)	بستری بیشتر یا مساوی یک هفته در NICU

*از تست کای دو برای مقایسه دو گروه استفاده شد

جدول ۳. مقایسه توزیع عوارض نوزادی در هفته اول بستری در NICU در نوزادان با BE بدو تولد کمتر و بیشتر از ۱۴-

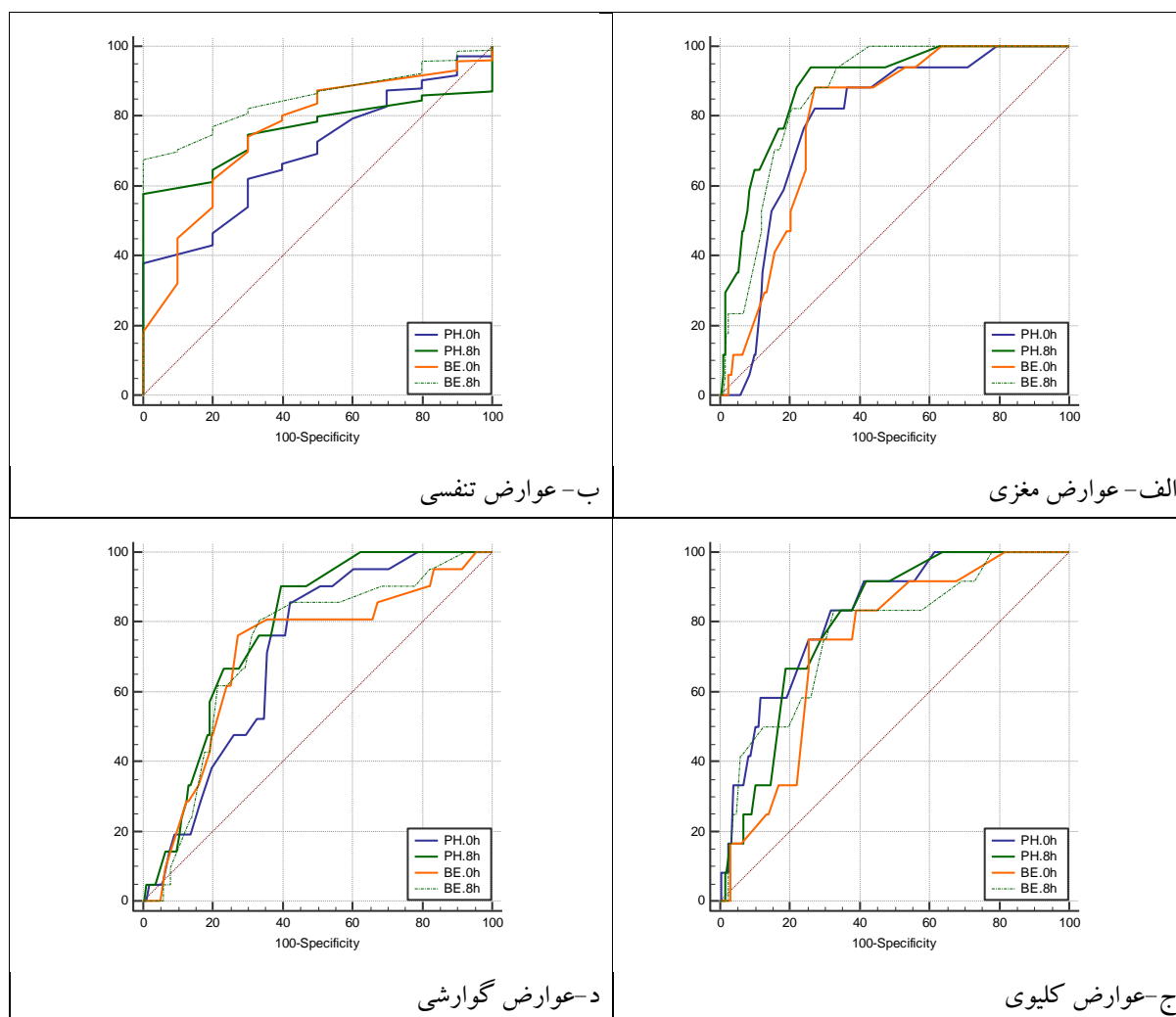
*P-value	BE<-14 N=39	BE>=14 N=182	
P<0/01	34(87/2%)	176(97/2%)	عارضه تنفسی
P<0/01	7(17/9%)	10(5/5%)	عارضه مغزی
0/835	7(17/9%)	30(16/6%)	ایکتر
0/049	7(17/9%)	14(7/7%)	عارضه گوارشی
0/145	4(10/3%)	8(4/4%)	عارضه کلیوی
P<0/001	37(94/9%)	54(29/8%)	بستری بیشتر یا مساوی یک هفته در NICU

*از تست کای دو برای مقایسه دو گروه استفاده شد

جدول ۴. بهترین نقطه برش و شاخص های ارزش تشخیصی متناظر آن برای هر کدام از عوارض نوزادی در PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد از تولد

سطح زیر منحنی (CI95%)	LR- (CI95%)	LR+ (CI95%)	ویژگی (CI95%)	حساسیت (CI95%)	نقطه برش	
0.69 (0.56-0.83)	0.62 (0.6-0.7)	-	100 (69.2-100)	37.8 (31.2-44.7)	7.2	PH 0hr
0.76 (0.68-0.84)	0.42 (0.4-0.5)	-	100 (69.2-100)	57.8 (50.9-64.7)	7.25	PH 8hr
0.75 (0.61-0.90)	0.37 (0.2-0.6)	2.47 (1.0-6.4)	70.0 (34.8-93.3)	74.1 (67.7-80.0)	-12	BE 0hr
0.85 (0.78-0.92)	0.33 (0.3-0.4)	-	100 (69.2-100)	67.4 (6.7-73.8)	-7	BE 8hr
0.78 (0.69-0.87)	0.24 (0.09-0.7)	3.04 (2.2-4.2)	72.9 (66.2-78.9)	82.3 (56.6-96.2)	7.03	PH 0hr
0.88 (0.81-0.95)	0.08 (0.01-0.5)	3.60 (2.8-4.7)	73.8 (67.3-79.8)	94.1 (71.3-99.9)	7.21	PH 8hr
0.79 (0.70-0.87)	0.16 (0.04-0.6)	3.26 (2.4-4.3)	72.9 (66.2-78.9)	88.2 (63.6-95.5)	-11	BE 0hr
0.86 (0.80-0.92)	0.22 (0.08-0.6)	3.98 (2.8-5.6)	79.3 (73.1-84.7)	82.3 (56.6-96.2)	-9	BE 8hr
0.71 (0.62-0.80)	0.25 (0.09-0.7)	2.03 (1.6-2.6)	57.7 (50.6-64.7)	85.7 (63.7-97.0)	7.13	PH 0hr
0.77 (0.69-0.85)	0.16 (0.04-0.6)	2.28 (1.8-2.8)	60.3 (53.1-67.2)	90.4 (69.6-98.8)	7.25	PH 8hr
0.70 (0.58-0.82)	0.33 (0.2-0.7)	2.81 (2.0-3.9)	72.8 (66.1-78.9)	76.1 (52.8-91.8)	-11	BE 0hr
0.72 (0.61-0.83)	0.29 (0.1-0.7)	2.40 (1.8-3.2)	66.3 (59.3-72.9)	80.9 (58.1-94.6)	-6.5	BE 8hr
0.82 (0.71-0.93)	0.24 (0.07-0.9)	2.63 (1.9-3.6)	68.2 (61.5-74.5)	83.3 (51.6-97.9)	7.04	PH 0hr
0.79 (0.70-0.89)	0.14 (0.02-0.9)	2.19 (1.7-2.8)	58.1 (51.2-65.0)	91.6 (61.5-99.8)	7.25	PH 8hr
0.73 (0.61-0.86)	0.34 (0.1-0.9)	2.94 (2.0-4.4)	74.5 (68.0-80.3)	75.0 (42.8-94.5)	-11.5	BE 0hr
0.77 (0.62-0.91)	0.25 (0.07-0.9)	2.55 (1.9-3.5)	67.3 (60.5-73.6)	83.3 (51.6-97.9)	-7	BE 8hr
0.60 (0.50-0.70)	0.49 (0.3-0.9)	1.51 (1.2-1.9)	50.0 (42.5-57.5)	75.6 (58.8-88.2)	7.15	PH 0hr
0.54 (0.45-0.64)	0.54 (0.3-1.1)	1.25 (1.0-1.5)	35.1 (28.2-42.6)	81.0 (64.8-92.0)	7.31	PH 8hr
0.57 (0.47-0.67)	0.70 (0.5-1.0)	1.50 (1.1-2.1)	62.0 (54.6-69.2)	56.7 (39.5-72.9)	-9.5	BE 0hr
0.53 (0.44-0.63)	0.59 (0.3-1.0)	1.34 (1.1-1.7)	45.6 (38.2-53.1)	72.9 (55.9-86.2)	-4.5	BE 8hr

BE: نرونی باز، LR+: نسبت راستی آزمایی مثبت، LR-: نسبت راستی آزمایی منفی، CI95% دامنه اطمینان 95 درصد



نمودار ۱: مقایسه نمودارهای راک برای PH و BE در بدو بستری و ساعت ۸ برای عوارض تنفسی، مغزی، گوارشی و کلیوی

بحث

در این مطالعه با در نظر گرفتن PH کمتر از ۷/۲ و BE بیشتر از ۱۴- به عنوان مقادیر پاتولوژیک، ارتباط معناداری بین PH کمتر از ۷/۲ و بروز اغلب عوارض نوزادی شامل عارضه مغزی، تشنج، عوارض گوارشی و کبدی و نیاز به بستری طولانی در NICU وجود داشت. علی‌رغم بیشتر بودن عوارض تنفسی در نوزادان با PH پایین ولی ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد. همینطور BE بیشتر از ۱۴- نیز با اغلب پیامدهای بد نوزادی مانند عوارض تنفسی، عوارض مغزی، تشنج و عوارض گوارشی و همچنین نیاز به بستری طولانی در NICU مرتبط بود. این ارتباط تنها در مورد بروز عوارض کلیوی و ایکنتر معنادار نبود. در مطالعه حاضر منحنی راک و بهترین نقطه برش، حساسیت و ویژگی برای تشخیص عوارض نوزادی در PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد مورد بررسی قرار گرفته است که تا بحال مطالعه ای که تمام این موارد را مورد بررسی قرار دهد انجام نشده است. اکثر مطالعات به بررسی عوارض مغزی پرداخته اند. ارتباط هریک از شاخص های شناخته شده جهت تشخیص آسفیکسی پری‌ناتال و قدرت پیشگویی هریک از پیامدهای بد آن در مطالعات مختلفی مورد بحث و بررسی قرار گرفته است و علی‌رغم توافقات صورت گرفته در مورد وجود برخی شاخص ها در تشخیص آسفیکسی (۳)، هنوز ارزش این ارتباطات و آستانه‌های در نظر گرفته شده برای هریک از شاخص ها در مطالعات مختلف متفاوت و متناقض است (۱۰، ۱۳). به عنوان مثال، اگرچه در اغلب مطالعات، PH را به عنوان یک فاکتور قدرتمند در پیشگویی حوادث پری‌ناتال نوزادی مطرح کرده‌اند (۹، ۱۴)، اما توافق همگانی در مورد آستانه صحیح PH برای بروز هریک از عوارض پری‌ناتال به‌دست نیامده است. همینطور یک مرور نظام مند بزرگ در سال ۲۰۱۰ که به بررسی ۵۱ مقاله و ۴۸۱۷۵۲ نوزاد پرداخته است، ارتباطی قوی را بین PH پایین خون شریانی و مورتالیتی نوزادی، آنسفالوپاتی هایپوکسیک ایسکمیک، خون ریزی داخل بطنی، لکومالاسی پری-ونتریکولار و فلج مغزی، به‌ویژه در PH کمتر از ۷ گزارش

کرده است (۹). دکتر MacLennan و همکاران در سال ۱۹۹۹ PH کمتر از ۷ را در اسیدمی نوزادان به‌عنوان آستانه افزایش اختلالات نورولوژیک مطرح کردند (۱۵). درحالی که Yeh و همکاران در سال ۲۰۱۲ با بررسی ۵۱۵۱۹ نمونه خون شریانی بند ناف در غالب یک مطالعه کوهورت، عنوان کردند ریسک قطعی حوادث بد نورولوژیک در PH کمتر از ۷/۱ افزایش می‌یابد و در PH ۷/۲ تا ۷/۳ کمترین احتمال عوارض نورولوژیک وجود دارد. در این مطالعه بیش از ۷۵ درصد نوزادانی که طی ۲۴ ساعت اول تولد تشنج کرده بودند دارای PH کمتر از ۷/۱ بودند و لذا آستانه PH کمتر از ۷/۱ را برای بروز عوارض نورولوژیک مطرح کرده‌اند (۱۳). در مطالعه ما اگرچه آستانه پاتولوژیک PH، ۷/۲ در نظر گرفته شد اما ارتباط معنادار با اغلب عوارض نوزادی و همچنین عوارض نورولوژیک مشاهده شد.

اهمیت سنجش کمبود باز به عنوان بررسی جزء متابولیک نیز در کنار PH پایین مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. درحالی که دکتر Cow و همکاران در سال ۱۹۹۷ آستانه BE بیشتر یا مساوی ۱۲ را با افزایش خطر متوسط تا شدید عوارض نوزادی مرتبط می‌دانند. (۱۶)، دکتر Knutzen و همکاران در سال ۲۰۱۵ در یک مطالعه کوهورت با بررسی ۸۷۹۷ نوزاد چنین نتیجه‌گیری کردند که در شرایط وجود اسیدمی، معیار BD ارزش اضافی تری در پیش‌گویی و تشخیص موریدیتی و مورتالیتی جنین ندارد و PH را به عنوان فاکتور پیش‌گویی کننده قوی در تمامی عوارض مطرح کرده است (۱۷). البته باتوجه به اینکه افزایش BD و افت PH دارای ارتباطی تنگاتنگ می‌باشند این موضوع دور از ذهن نیست. در مطالعه ما BE بیشتر از ۱۴- با اکثر پیامدهای نوزادی مرتبط بود.

در مطالعات اخیر به نقش سنجش لاکتات در پیش‌گویی حوادث پری‌ناتال اهمیت داده شده است و حتی برخی آن را در شناسایی موریدیتی نوزادی حساس تر و اختصاصی تر از PH پایین و BD بالا می‌دانند. در مطالعه دکتر Tuuli و

همکاران در سال ۲۰۱۴ با بررسی ۴۹۱۰ نوزاد، میزان لاکتات را در نوزادان دارای موربیدیته، ۲ برابر ($P < 0.001$) سایر نوزادان گزارش کرده است، درحالی که ارزش PH را در افتراق این دو دسته کمزنگتر دانسته است. لذا علی‌رغم معرفی آستانه ۷/۲ برای بروز عوارض در مورد PH، لاکتات را در تشخیص پیامدهای بد نوزادی ارزشمندتر می‌داند و حد آستانه آن را ۳/۹ معرفی می‌کنند (۱۸). اما از سوی دیگر در مطالعه Einikyre و همکاران در سال ۲۰۱۷، تفاوتی در قدرت پیشگویی PH و لاکتات در مورد عوارض کوتاه مدت نوزادی عنوان نشده است (۱۹). در مطالعه ما سطح لاکتات مورد سنجش قرار نگرفت.

اهمیت سنجش نمره آپگار در ارزیابی وضعیت ابتدایی نوزاد بر کسی پوشیده نیست. اما ارتباط این شاخص با PH خون شریان ناف نوزاد و نیز آسفیکسی و پیامدهای آن جای تأمل دارد. اگرچه برخی مطالعات مانند مطالعه Manganam و همکاران و Ahmadpour و همکاران ارتباطی قوی بین نمره آپگار در دقیقه پنجم بعد از تولد با اسیدمی متابولیک در جنین ذکر می‌کنند (۲۰ و ۵). مطالعات دیگری مانند مطالعه Anyaegbunam و همکاران نشان داد که با در نظر گرفتن امتیاز آپگار دقیقه پنجم به صورت مستقل، امتیاز کمتر از ۷ با نیاز به پذیرش در NICU و سپسیس مرتبط است، اما در مد نظر قرار دادن امتیاز آپگار و PH هر دو با هم، ۲۰٪ بیماران دارای PH کمتر از ۷/۲، دارای امتیاز آپگار بیشتر از ۷ بودند (۲۱). در مطالعه ما، مانند مطالعه Ahmadpour و Manganam، آپگار دقیقه ۵ نوزادان با PH و همچنین با BE ارتباط معنادار داشت. هرچند با توجه به بالینی بودن ارزیابی نمره آپگار و مشکلاتی که در تعیین آن ممکن است صورت گیرد، استفاده از آن در جهت تشخیص آسفیکسی بایست با احتیاط و در کنار سایر معیارها (PH، BE و لاکتات) صورت گیرد. جستجو و تحقیق در زمینه ناشناخته‌های آسفیکسی همچنان ادامه دارد، چرا که علی‌رغم تمام موارد

ذکر شده در بحث، مواردی از نوزادان ترم مشاهده می‌شوند که با وجود معیارهای آسفیکسی (PH پایین، آپگار پایین و افزایش BE) سیر نرمال و بدون عارضه‌ای خواهند داشت (۱۳).

از محدودیت های پژوهش، عدم ارسال سریع و به موقع نمونه گرفته شده برای ABG به آزمایشگاه بود. که در صورت وقوع این مشکل، نمونه مورد نظر از مطالعه حذف می‌شد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تعیین بهترین نقطه برش، حساسیت و ویژگی برای هر کدام از عوارض نوزادی در PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد از تولد اشاره کرد که در مطالعات قبلی چنین بررسی صورت نگرفته بود.

نتیجه گیری

در بررسی ارتباط عوارض زودرس نوزادی با PH و BE بدو تولد و ۸ ساعت بعد، بیشترین دقت تشخیصی برای عوارض تنفسی، مربوط به BE ۸ ساعت بعد از تولد، برای عوارض مغزی و گوارشی مربوط به PH ۸ ساعت بعد از تولد و برای عوارض کلیوی و ایکتر مربوط به PH بدو تولد می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت های مادی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در اجرای این طرح (۹۴۰۵۱۵) قدردانی نمایند.

- 1-Heller G, Schnell R, Misselwitz B, Schmidt S. Umbilical blood pH, Apgar scores, and early neonatal mortality. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002;207(3):84-9.
- 2- Beeby PJ, Elliott EJ, Henderson-Smart DJ, Rieger ID. Predictive value of umbilical artery pH in preterm infants. *ADC Fetal and Neonatal Edition*. 1994;71(2):F93-F6.
- 3.Ahlin K,Himmelmann k,Nissan S, Sengpiel V, Jacobsson B.Antecedents of cerebral palsy ,according to severity of motor impairment.AOGS 95(7):793,2016.
- 4- Allen KA1, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments.*Newborn Infant Nurs Rev*. 2011 Sep 1;11(3):125-133. PMID: 21927583 PMCID: PMC3171747 DOI: 10.1053/j.nainr.2011.07.004
- 5- Ahmadpour-Kacho M, Asnafi N, Javadian M, Hajiahmadi M, Taleghani N. Correlation between Umbilical Cord pH and Apgar Score in High-Risk Pregnancy. *Iran J Pediatr*. 2010 Dec;20(4):401-6. PMID: 23056738 PMCID: PMC3446088
- 6- Cahill AG. Umbilical artery pH and base deficit in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep;213(3):257-8. doi: 0.1016/j.ajog.2015.04.036. PMID: 26320373 DOI: 10.1016/j.ajog.2015.04.036
- 7- oseph S, Kumar S, Ahamed M Z, Lakshmi S. Cardiac Troponin-T as a Marker of Myocardial Dysfunction in Term Neonates with Perinatal Asphyxia. *Indian J Pediatr*. 2018 Apr 14. doi: 10.1007/s12098-018-2667-3. PMID: 29654572 DOI: 10.1007/s12098-018-2667-3
- 8- El-Gamasy MA (2018) Correlation of Renal Function with Severity of Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Egyptian Full Term Neonates. *J Neonat Pediatr Med* 4: 157. doi: 10.4172/2572-4983.1000157
- 9- 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.
- 10- Dear P, Newell S, Rosenbloom L, Rennie JM, MacLennan A.Establishing probable cause in cerebral palsy [letter]. *BMJ* 2000;320:1075.
- 11- Marandi A, Farrokhzad N, Moradi R, Rezaeizadeh G, Shariat M, Nayeri F. Present Status of the Iranian Newborns' Health, Survival, and Care and Future Challenges. *Arch Iran Med*. 2019;22(7): 403-409.
12. Goldaber KG, GILSTRAP III LC, Leveno KJ, Dax JS, McINTIRE DD. Pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* . 1991;78(6):1103-7.
- 13- 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;119:824–831.
- 14- Prasanna R, Karthikeyan P,Mani M, Paramanantham P, Sekar P. The strength of correlation between umbilical cord pH and early neonatal outcome. *Int J Contemp Pediatr*2016;3:134-7
- 15- MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319(7216):1054–9.
- 16- . Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1391-4
- 17- Knutzen L, Svirko E, Impey L. The significance of base deficit in academic term neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:373.e1-7
- 18- 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;124:756-61.

- 19- Einikyte R, Snieckuviene V, Ramasauskaite D, Panaviene J, Paliulyte V, Opolskiene G, Kazenaite E. The comparison of umbilical cord arterial blood lactate and pH values for predicting short-term neonatal outcomes. Taiwan J Obstet Gynecol. 2017 Dec;56(6):745-749. doi: 10.1016/j.tjog.2017.10.007.
- 20- . Manganaro R, Mami C, Gemelli M. The validity of the Apgar score in the assessment of asphyxia at birth. Eur J Obstet Gynecol Report Biol. 1994;54(2):99-102
- 21- Amyaegbunam A, Fleischer A, Whihy J, et al. Association between umbilical artery cord pH, five minute Apgar score and neonatal outcome. Gynecol Obstet Invest. 1991;32(4):220-3.