

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

**Navereh Ghomian<sup>1</sup>, Aseyeh Maleki abardeh<sup>2</sup>, Somayeh Moeindarbary<sup>3</sup>, Hoda Bagheri<sup>3</sup>**

1. Assotiated 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 ( $p < 0/015$ ), gastero-intestinal complication ( $p < 0/01$ ), NICU hospitalization  $\geq 1$  week ( $p < 0/001$ ) were significantly higher in the neonates with PH  $< 7/2$ . Seizure ( $p < 0/01$ ), gastero intestinal complication ( $p = 0/049$ ). NICU hospitalization  $\geq 1$  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.

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

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

نیره قمیان<sup>۱</sup>، آسیه ملکی ابرده<sup>۲</sup>، سمیه معین درباری<sup>۳</sup>، هدی باقری<sup>۴</sup>

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-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰-۵۶۰۳-۵۷۰

۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۲۴۲۱-۲۲۰۳

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

### 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  $\leq 1$  هفته در NICU ( $p < 0/001$ ) به طور معنی داری در نوزادان با  $PH < 7/2$  بیشتر و تشنج ( $p < 0/01$ )، عارضه گوارشی ( $p = 0/049$ ) و بستری  $\leq 1$  هفته در NICU ( $p < 0/001$ ) 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  $BE^{\wedge}$  ۸ ساعت بعد از تولد و برای عوارض مغزی (۸۸٪) و گوارشی (۷۷٪) مربوط به  $PH^{\wedge}$  ۸ 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 تأسف‌بار و نگران‌کننده در یک زایمان و یکی از علل اصلی موربیدیتی و مورتالیتی نوزادان محسوب می‌شود. این وضعیت در نتیجه اختلال در تبادل گازهای تنفسی و یا اختلال در تبادلات جفتی ایجاد می‌شود. (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 بی‌هوازی گردد، اسیدمی متابولیک در جنین روی داده و لذا آسیب ارگان‌های حیاتی اتفاق می‌افتد (۲،۳).

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

باتوجه به اهمیت و پیامدهای مهم آسفیکسی، از دیرباز تاکنون جستجو در جهت یافتن معیارهای تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، که بتواند به‌طور صحیح وضعیت مرتبط با آسفیکسی را توضیح دهند ادامه داشته است. امتیاز آپگار (Apgar Score) یکی از ابتدایی‌ترین 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 رایج‌ترین پارامترهای مورد استفاده برای تشخیص نوزادان مبتلا به آسفیکسی می‌باشد.

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 می‌کند (۵). برخی دیگر امتیاز آپگار دقیقه ۱ و ۵ را از عوامل پیشگویی-

کننده ضعیف برای اختلال نورولوژیک طولانی مدت برمی‌شمارند (۳). اما در حال بیان می‌کنند 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 روش‌های 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 موربیدیتی کوتاه‌مدت و بلندمدت نوزادی مورد مطالعه و تحقیق قرار گرفته است (۶). محققین در تشخیص آسیب نورولوژیک حاد ثانویه به آسفیکسی وجود اکثر یافته‌های زیر را ضروری می‌دانند: ۱- اسیدمی شدید همراه با PH خون شریان نافی در حد کمتر از ۷.۲- کمبود باز در حد مساوی یا بیشتر از ۱۲ میلی‌مول 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 دستگاه‌های 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 کرده‌اند (۷،۸). هرچند در برخی مطالعات آستانه‌ای از مقادیر اندازه‌گیری شده در گازومتری برای شروع عوارض پرناتال مانند فلج مغزی بیان شده است، به دلیل تفاوت در معیارهای اندازه‌گیری شده و متفاوت بودن آستانه‌ی تعریف شده برای ایجاد عوارض در مطالعات مختلف، این آستانه‌ها به لحاظ بالینی قطعیت ندارند و نیاز به مطالعات گسترده‌تر، با متدولوژی قوی تر می‌باشد. (۹،۱۰)

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). داده‌های 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 جمع‌آوری شدند. سپس با استفاده از آزمون‌های 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 پیش‌بینی این عوارض مشخص گردید.

تحلیل داده‌ها توسط SPSS نسخه 11.5 انجام شد. برای توصیف متغیرهای کمی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. متغیرهای کیفی توسط فراوانی و درصد فراوانی گزارش شدند. آزمون‌های student's T test, Mann-Whitney 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 شاخص‌های 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.

### یافته‌ها

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 مرگ‌های 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 پری‌ناتال و تعیین بهترین فاکتور پروگنوستیک برای پیش‌بینی عوارض زودرس پری‌ناتال صورت گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی و با رویکرد آینده‌نگر برای جمع‌آوری داده‌ها، در دو بیمارستان آموزشی و دانشگاهی دپارتمان زنان و مامایی مشهد، بعد از تأیید کمیته اخلاق (IR.MUMS.fm.REC.1394.291) در طی سال‌های ۱۳۹۴-۱۳۹۵ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه، خانم‌های باردار با حاملگی تک قلوبی 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 تحریک‌پذیری ضربان به ضربان، افت دیررس، افت متغیر، افت طولانی) می‌شدند و در این افراد هیچ علت زمینه‌ای مانند (پره-اکلاپسی، دیابت، بیماری کلیوی، قلبی، دریافت دارو) برای دیسترس جنینی وجود نداشت. نوزادان با ناهنجاری‌های جنینی تشخیص داده شده در بعد از تولد، جنین‌های 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 سانتی‌متری از بند ناف دابل کلامپ شده و ۲-۱ سی سی خون از شریان نافی توسط یک

کلیوی (۸۲٪) و ایکتر (۶۰٪) مربوط به PH بدو تولد بود. مقایسه نمودارهای راک برای عوارض تنفسی، مغزی، گوارشی و کلیوی در نمودار 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 (۷٪) مربوط به PH ۸ ساعت بعد از تولد و برای عوارض

جدول ۱. توصیف متغیر های زمینه ای در مادران و نوزادان

متغیر	N(%)	Median(IQR <sup>14</sup> )
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)
اِپگار 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≥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%)	ایکتور
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-

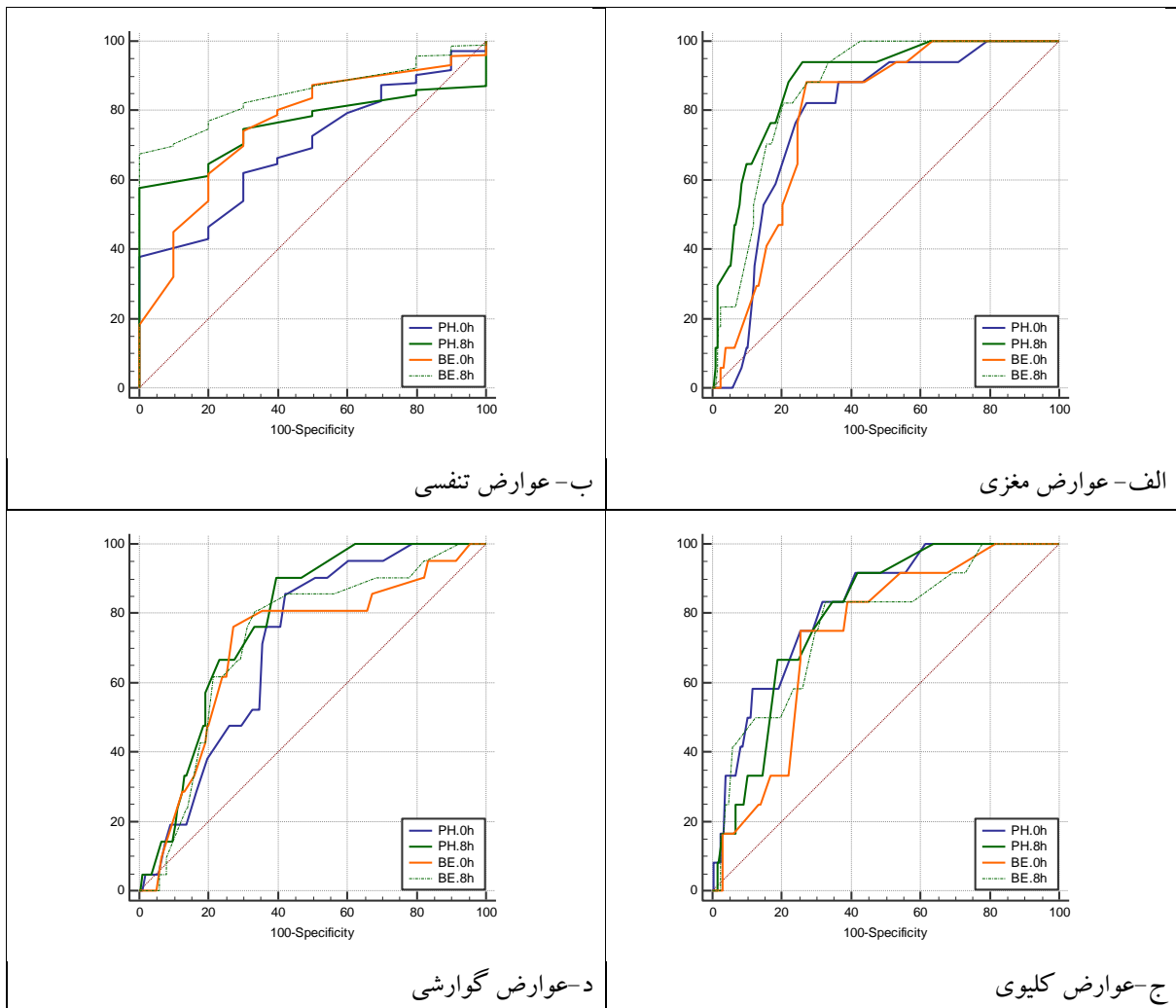
*P-value	BE<-14 N=39	BE>=14 N=182	
P<0/01	34(87/2%)	176(97/2%)	عارضه تنفسی
P<0/01	7(17/9%)	10(5/5%)	عارضه مغزی
0/835	7(17/9%)	30(16/6%)	ایکتر
0/049	7(17/9%)	14(7/7%)	عارضه گوارشی
0/145	4(10/3%)	8(4/4%)	عارضه کلیوی
P<0/001	37(94/9%)	54(29/8%)	بستری بیشتر یا مساوی یک هفته در NICU

\*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 (63.6-9.5)	-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: ترونی 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



کرده است (۹). دکتر MacLennan و همکاران در سال ۱۹۹۹ PH کمتر از ۷ را در اسیدمی نوزادان به عنوان آستانه افزایش اختلالات نورولوژیک مطرح کردند (۱۵). در حالی 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. در حالی 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 اضافه‌تری 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 حساس‌تر و اختصاصی‌تر از PH پایین و BD بالا می‌دانند. در مطالعه دکتر Tuuli و

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 ایکنر 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 شاخص‌های شناخته شده جهت تشخیص آسفیکی 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 شاخص‌ها در تشخیص آسفیکی (۳)، هنوز ارزش این ارتباطات و آستانه‌های در نظر گرفته شده برای هریک از شاخص‌ها در مطالعات مختلف متفاوت و متناقض است (۱۳،۱۰). به عنوان مثال، اگرچه در اغلب مطالعات، PH را به عنوان یک فاکتور قدرتمند در پیش‌گویی حوادث پری-ناتال نوزادی مطرح کرده‌اند (۱۴،۹)، اما توافق همگانی در مورد آستانه صحیح PH برای بروز هریک از عوارض پری‌ناتال به دست نیامده است. همینطور یک مرور نظام مند بزرگ در سال ۲۰۱۰ که به بررسی ۵۱ مقاله 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

ذکر شده در بحث، مواردی از نوزادان ترم مشاهده می‌شوند که با وجود معیارهای آسفیکی (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.

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 کم‌رنگ‌تر 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 می‌کند (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 نافی نوزاد و نیز آسفیکی 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 اسیدی 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 آسفیکی بایست با احتیاط و در کنار سایر معیارها (PH، BE و لاکتات) صورت گیرد. جستجو و تحقیق در زمینه ناشناخته‌های آسفیکی همچنان ادامه دارد، چراکه علی‌رغم تمام موارد

- 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, Paramanatham 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.