

ارتباط پر فشارخونی، سن و اعتیاد به مواد مخدر مادران با هیپر بیلیروبینمی نوزاد

ناصر میرازی^۱، اصغر سیف^۲، فاطمه زارعی^۱، نصراله پزشکی^۳، زهرا ایزدی^۴

اگره زیست‌شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران گروه آمار، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، گروه مراقبت‌های ویژه نوزادان، بیمارستان فاطمیه، همدان، ایران، گروه علوم و مهندسی باغبانی، دانشگاه نهاوند، نهاوند، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۸/۰۵/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: هیپر بیلیروبینمی نوزادان شایع‌ترین علل پذیرش مجدد نوزادان در بیمارستان می‌باشد. اختلالات زمینه ای مادران در بروز و ایجاد این پدیده تأثیر گذار است. هدف از این مطالعه تعیین و ارتباط پر فشارخونی، سن و اعتیاد به مواد مخدر مادران با هیپر بیلیروبینمی نوزاد بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۷ انجام شد. جامعه آماری این پژوهش شامل ۳۰۰ مادر مراجعه کننده به بیمارستان به علت بستری شدن نوزادان خود مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مورد نیاز به وسیله پرسشنامه‌های طراحی شده تکمیل گردید. اطلاعات فردی مادران و نوزادان، میزان زردی، سابقه ی فشار خون و اعتیاد مادران، سابقه ی زردی خانوادگی، نوع زایمان و وزن نوزادان، سن مادران، ازدواج فامیلی و چندمین زایمان جمع آوری و مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزارهای SPSS و MINITAB تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که شانس ابتلاء به هیپر بیلیروبینمی در نوزادانی با مادر بین ۲۱ تا ۳۰ سال، ۳۱ تا ۳۵ سال و ۳۶ سال به بالا نسبت به نوزادانی با مادر زیر ۲۰ سال (طبقه مرجع) به ترتیب تقریباً ۲/۹۵، ۲/۱۵ و ۱/۹۲ برابر است. شانس ابتلاء به زردی برای نوزادان دارای مادر مبتلاء به فشار خون نیز تقریباً ۴ برابر مادران سالم است. این در حالی می‌باشد که شانس ابتلاء نوزادان با مادر پره ترم (کمتر از ۳۸ هفته)، تقریباً ۱/۷۶ برابر مادران ترم (بزرگتر از ۳۸ هفته) است. شانس ابتلاء به هیپر بیلیروبینمی برای نوزادان متولد شده با نوع زایمان طبیعی، تقریباً ۱/۵۶ برابر نوزادان مادرانی خواهد بود که نوع زایمان را سزارین انتخاب کرده‌اند. با ارایه یک مدل رگرسیون لجستیک، امکان محاسبه احتمال ابتلای نوزادان به هیپر بیلیروبینمی با استفاده از متغیرهای پیش‌بین سن مادر هنگام زایمان، فشارخون بارداری، سن بارداری و نوع زایمان فراهم شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سن مادر هنگام زایمان، فشارخون بارداری، سن بارداری و نوع زایمان به طور معنی‌داری در بروز بیماری هیپر بیلیروبینمی در نوزادان تأثیرگذار می‌باشد. برآزش مدل رگرسیون لجستیک بر داده‌های مورد مطالعه و متعاقباً انجام عملیات بهینه‌سازی، نشان داد، سن مادر زیر ۲۰ سال، عدم ابتلای مادر به فشارخون، ترم بودن مادر و انجام زایمان به صورت سزارین، احتمال ابتلای نوزاد به زردی را حداقل خواهد کرد. در واقع در چنین شرایطی احتمال ابتلای نوزاد به زردی ۰/۲۶ خواهد بود.

واژه های کلیدی: زردی نوزادان، پرفشارخونی، سن، رگرسیون لجستیک

* نویسنده مسئول: دکتر ناصر میرازی، همدان، دانشگاه بوعلی سینا، گروه زیست‌شناسی

Email: mirazi205@gmail.com

مقدمه

هیپر بیلیری روبینمی در دوران نوزادی بیماری شایع و در اغلب موارد خوش خیم، گذرا و خود محدود شونده می باشد که در صورت شدید بودن و عدم درمان مناسب و به موقع، می تواند با آسیب به سیستم عصبی مرکزی به مرگ نوزادان و یا ضایعات عصبی پایدار منجر شود (۱ و ۲). زردی نوزادی هنگامی ایجاد می شود که مقدار بیلیری روبین کل سرم از ۵ میلی گرم در دسی لیتر (۸۶ میکرومول در لیتر) بیشتر باشد (۳). هیپر بیلیری روبینمی یکی از مشکلات شایع دوران نوزادی محسوب می شود که در ۶۰ درصد نوزادان ترم و ۸۰ درصد نوزادان پره ترم ایجاد می شود (۴). به طور طبیعی، بیلیری روبین کل سرم در طی روزهای سوم تا پنجم زندگی به تدریج افزایش می یابد و این میزان افزایش بیلیری روبین، در محدوده های واقع می شود که اساساً نیازی به درمان ندارد. زایمان زودرس و تغذیه انحصاری با شیر مادر، قوی ترین عوامل خطر ساز برای پیشرفت به هیپر بیلیری روبینمی هستند (۵). بیلیری روبین به دو نوع مستقیم و غیر مستقیم تقسیم می شود. بیلیری روبین مستقیم محلول در چربی است و برای سیستم عصبی مرکزی فاکتور خطر ساز محسوب می شود. هر چند بیلیری روبین مستقیم سمیت عصبی ندارد، ولی نشان دهنده یک اختلال کبدی و یا یک بیماری سیستمیک می باشد (۶). زردی فیزیولوژیک، به همراه محدودیت کونژوگاسیون بیلیری روبین به وسیله کبد نارس نوزادان، عامل اصلی افزایش بیلیری روبین در خون نوزادان می باشد. به طور

کلی ۷-۶ درصد نوزادان ترم، بیلیری روبین کمتر از ۱۲/۹ میلی گرم در دسی لیتر (۳ درصد کمتر از ۱۵ میلی گرم در دسی لیتر) دارند (۷). غلظت بیلیری روبین مستقیم در هر زمانی بیش از ۲ میلی گرم در دسی لیتر گردد، بزرگترین خطر همراه با هیپر بیلیری روبینمی غیر مستقیم، ایجاد اختلال در عملکرد عصبی می نماید (۸). افزایش بیلیری روبین خون نوزادان از این جهت خطر ساز می باشد که به دلیل عدم کامل شدن سد مغزی - خونی نوزاد، امکان عبور بیلیری روبین از آن وجود داشته و سبب رسوب بیلیری روبین در مغز می گردد. این عمل موجب آنسفالوپاتی حاد، تشنج، هیپرتونی، تب، آپنه و مرگ نوزادان خواهد شد. در صورت ادامه یافتن و مزمن شدن زردی (کرن ایکتروس)، هیپوتونی عضلات، افزایش رفلکس های تاندونی عمقی، عقب ماندن توانایی کودکان تا سن ۵ سالگی و اختلال در تکلم، گویش و یادگیری زبان می تواند از دیگر موارد این اختلال قلمداد گردد (۸). امروزه یکی از معمولی ترین راه های درمانی هیپر بیلیری روبینمی نوزادان فتوتراپی می باشد که یک درمان غیر تهاجمی و در دسترس محسوب می گردد (۹). در روش فتوتراپی حدود ۸۰ درصد بیلیری روبین غیر مستقیم نامحلول در پوست، در اثر فتوایزومراسیون به فرم قطبی تبدیل شده و به لومی روبین محلول تغییر شکل می دهد (۱۰). هر چند این روش معمولی ترین راه درمان زردی نوزادان است، اما با عوارضی نظیر: اسهال، بی ثباتی دمای بدن، آسم و افزایش خطر به دیابت نوع ۱ همراه است (۱۱). از دیگر عوارض فتوتراپی؛ بثورات پوستی، لرن، آسیب چشمی،

انسداد بینی، هیپوکلسمی و هیپومینزیمی می‌باشد (۱۲). اگرچه فتوتراپی در درمان هیپر بیلی روبینمی مؤثر است، اما گاهی اندیکاسیون تعویض خون هم صورت می‌گیرد. نوموگرام برای تعویض خون بر پایه میزان بیلی روبین توتال سرم می‌باشد، در صورتی که بیلی روبین توتال سرم بیش از ۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بیشتر باشد تعویض خون انجام می‌گیرد. البته باید در نظر داشت که مرگ و میر در ۶ ساعت اول تعویض خون در نوزادان ترم بدون همولیز ۴-۳ نفر در هر ۱۰۰۰ نوزاد است (۱۳). عارضه پرفشار خونی مادران باردار یکی از مهم‌ترین مشکلات موجود در دوران حاملگی محسوب می‌شود و ۱۰-۵ درصد حاملگی‌ها را درگیر می‌کند. این اختلال مسئول ۱۶ درصد مرگ و میر مادران در کشورهای توسعه یافته هستند (۱۴). درک فرآیند این بیماری و تأثیر اختلالات پرفشار خونی بر حاملگی اهمیت زیادی دارد. زیرا این اختلال هنوز هم یکی از عوامل مرگ و میر مادران در دوران حاملگی و عوارض پری‌ناتال در سراسر جهان به شمار می‌رود. اختلال پرفشار خونی همراه با خون‌ریزی و عفونت یکی از سه علت مهم مرگ و میر مادران است (۱۵). آیا این که هیپر بیلی روبینمی نوزادان با پرفشار خونی مادران رابطه دارد یا خیر تاکنون تحقیق جامعی در این مورد به انجام نرسیده است. از طرف دیگر، مواد مخدر موجب تغییر در عملکرد مغز به صورت ایجاد حالات هیجانی، رفتارهای ناهنجار، ایجاد نشئه و خوشی کوتاه مدت، عصبانیت و اختلال در قضاوت و شعور فرد می‌شود (۱۶). اکثر مواد

روانگردان از سد جفت عبور می‌نمایند و می‌توانند تأثیر منفی بر رشد جنین گذاشته و موجب افزایش سقط غیر عمدی، تولد نوزاد نارس و یا کم وزن و مرگ و میر پیش از زایمان شوند (۱۷). سوء مصرف مواد مخدر با پیامدهای نامطلوب دیگری شامل؛ بارداری برنامه‌ریزی نشده، تروما، انتقال بیماری‌های عفونی اعم از هپاتیت‌های B، C و HIV مرتبط است (۱۸). همچنین مصرف مواد مخدر مرده‌زایی در زنان را افزایش می‌دهد (۱۹). در آمریکا زایمان زودرس در زنان معتاد در مقایسه با زنان غیرمعتاد شایع‌تر است (۲۰). در خصوص تأثیر اعتیاد بر میزان وفور زردی فیزیولوژیک نوزادان تا کنون گزارشی صورت نگرفته است. از طرفی، سن مادران در بروز اختلالات نوزادان خود از عوامل مهم به شمار می‌رود. ارتباط بین سن والدین و اوتیسم در کودکان گزارش شده است. با افزایش سن مادران اوتیسم زیادتر بروز پیدا می‌کند (۲۱). همچنین بارداری کمتر از سن ۲۰ سال با افزایش عوارضی چون زایمان زودرس همراه است (۲۲). شانس زایمان به روش سزارین در مادران با سن کمتر از ۲۰ سال بیشتر می‌باشد. افزون بر این، افزایش سن مادران بالای ۳۴ سال با مرده‌زایی بیشتری همراه می‌باشد (۲۳). یکی از مهم‌ترین سئوالات در این زمینه پی بردن به ارتباط بین تغییرات سن مادران با بروز کم‌خونی‌ها و زردی فیزیولوژیک در نوزادان می‌باشد که در این خصوص نیز مطالعه جامعی صورت نگرفته است. مضافاً این که آیا مادران دارای پرفشار خونی و معتاد به مواد مخدر و یا

مادران با سنین مختلف سالم و معتاد به مواد مخدر چه میزان تأثیر در ایجاد و بروز هیپر بیلیری روبینمی نوزادان می‌گذارند به درستی مشخص نیست. از طرفی آیا با فرض ابتلای مادران به موارد فوق‌الذکر، تا چه میزان می‌توان رخدادهای هیپر بیلیری روبینمی نوزادان را در بارداری‌ها پیش‌بینی کرد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارتباط پر فشارخونی، سن و اعتیاد به مواد مخدر مادران با هیپر بیلیری روبینمی نوزاد بود.

مادران با سنین مختلف سالم و معتاد به مواد مخدر چه میزان تأثیر در ایجاد و بروز هیپر بیلیری روبینمی نوزادان می‌گذارند به درستی مشخص نیست. از طرفی آیا با فرض ابتلای مادران به موارد فوق‌الذکر، تا چه میزان می‌توان رخدادهای هیپر بیلیری روبینمی نوزادان را در بارداری‌ها پیش‌بینی کرد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارتباط پر فشارخونی، سن و اعتیاد به مواد مخدر مادران با هیپر بیلیری روبینمی نوزاد بود.

روش بررسی

برای جمع‌آوری اطلاعات از ابزار پرسشنامه استفاده شد. در این پرسشنامه از مواردی از جمله: سن مادران، تعداد فرزندان، جنسیت نوزاد، اعتیاد مادران به مواد مخدر، میزان بیلیری روبین سرم نوزاد، محل زندگی، مصرف داروهای شیمیایی و گیاهی، چندمین هفته تولد، نوع زایمان، وزن کودک، ازدواج فامیلی، سابقه زردی، ابتلای مادران به فشارخون و سایر موارد مطرح و اقدام به تکمیل کردن آنها در هر مورد از نوزادانی که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری بودند شد. پس از انجام نمونه‌گیری مقدماتی و محاسبه آلفای کرونباخ، از آنجا که مقدار این آماره برابر با ۰/۸۲ گزارش شد، از پایایی پرسشنامه اطمینان حاصل شد.

این یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۷ بیمارستان‌های همدان به خصوص بیمارستان و زایشگاه فاطمیه که مکان مهم و اصلی زایمان مادران باردار در شهر همدان می‌باشد، انجام شد. جامعه آماری عبارت بودند از مادرانی که بین هفته‌های ۳۶ تا ۴۰ بارداری به سر می‌برند. از این جامعه تعداد ۳۰۰ نمونه بر اساس جدول کاکران انتخاب شد. نمونه‌ها، مادرانی بودند که بین هفته‌های ۳۶ تا ۴۰ بارداری به سر برده و در بخش زنان و زایمان بیمارستان دارای پرونده پزشکی بودند. در بررسی پرونده‌های مادران و نوزادان آنها، تمامی ملاحظات اخلاقی بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق زیست پزشکی دانشگاه بوعلی‌سینا و کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان و با تأیید و تحت نظارت پزشک متخصص نوزادان همکار در این مطالعه، رعایت و انجام گردید. علاوه بر این، اطمینان‌های لازم به همه آزمودنی‌ها از جهت محرمانه

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و آمار استنباطی استفاده و در بخش آمار توصیفی از جدول فراوانی جهت توصیف متغیرهای کیفی مورد مطالعه استفاده شد. در بخش آمار استنباطی نیز با ارایه یک مدل رگرسیون لجستیک، امکان محاسبه احتمال ابتلای نوزادان به هیپر بیلیری روبینمی با استفاده

از متغیرهای پیش‌بین سن مادر هنگام زایمان، فشار خون بارداری، سن بارداری و نوع زایمان فراهم شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS و MINITAB تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه اطلاعات ۳۰۰ نوزاد متولد شده و مادران آنها به منظور بررسی اثر عوامل مختلف (سن مادر، سابقه مصرف مواد مخدر، فشار خون، تعداد حاملگی، سن بارداری، نوع زایمان، وزن نوزاد هنگام تولد) بر زردی نوزادان هنگام تولد مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای پیش‌بینی احتمال ابتلا نوزادان به زردی فیزیولوژیک با استفاده از متغیرهای پیش‌بین سن مادر هنگام زایمان، سابقه مصرف مواد مخدر، پرفشار خون بارداری، تعداد حاملگی، سن بارداری، نوع زایمان و وزن نوزاد هنگام تولد از مدل رگرسیون لجستیک دودویی استفاده شد. این مدل برای بررسی اثر یکسری متغیرهای پیش‌گو بر متغیر پاسخ دو حالتی (زردی دارد یا زردی ندارد)، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

با توجه به نتایج مندرج در جدول ۱، اثر متغیرهای پیش‌گوی وزن نوزاد هنگام تولد، سابقه مصرف مواد مخدر و تعداد حاملگی بر متغیر پاسخ دودویی ابتلا به زردی فیزیولوژیک در نوزادان در سطح خطای ۱۰ درصد معنی‌دار نیست. به همین منظور پس از غربال‌گری و خارج نمودن متغیرهای مذکور، مدل رگرسیون لجستیک مجدداً بر داده‌ها

برآزش داده شد (بدون حضور عرض از مبداء). جدول ۲ نتایج این برآزش مجدد را نشان می‌دهد. در این جدول برآورد ضرایب، نسبت بخت و احتمال معنی‌داری استخراج شده است. با توجه به نتایج مندرج در این جدول، تمامی ضرایب مدل در سطح معنی‌داری ۱۰ درصد معنی‌دار شد. نتایج نشان می‌دهد که شانس ابتلاء به زردی فیزیولوژیک در نوزادانی که دارای مادران بین ۲۱ تا ۳۰ سال، ۳۱ تا ۳۵ سال و ۳۶ سال به بالا هستند نسبت به مادران زیر ۲۰ سال (طبقه مرجع) به ترتیب تقریباً: ۲/۹۵، ۲/۱۵ و ۱/۹۲ برابر است. شانس ابتلاء به زردی برای نوزادان دارای مادر مبتلاء به فشار خون نیز تقریباً ۴ برابر مادران سالم است. این در حالی است که شانس ابتلاء نوزادان مادران پره ترم (کمتر از ۳۸ هفته)، تقریباً ۱/۷۶ برابر مادران ترم (بزرگتر از ۳۸ هفته) است. شانس ابتلاء به زردی برای نوزادان متولد شده با نوع زایمان طبیعی، تقریباً ۱/۵۶ برابر نوزادان مادرانی خواهد بود که نوع زایمان را سزارین انتخاب کرده‌اند.

با استفاده از معادله رگرسیون لجستیک می‌توان احتمال ابتلا به زردی فیزیولوژیک نوزادان هر فرد را بر اساس متغیرهای پیش‌گو پیش‌بینی کرد. با توجه به نتایج مندرج در جدول ۲، مدل نهایی رگرسیون لجستیک به صورت زیر استخراج شد:

$$p(H) = \frac{e^{1.08a_1 + 0.7665a_2 + 0.652a_3 + 1.387p_2 - 0.566s_2 - 0.446t_2}}{1 + e^{1.08a_1 + 0.7665a_2 + 0.652a_3 + 1.387p_2 - 0.566s_2 - 0.446t_2}}$$

به طوری که در معادله فوق $p(H)$ ، به احتمال ابتلا به زردی فیزیولوژیک یک نوزاد اشاره می‌کند. متغیرهای $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \rho_2, S_2$ و t_2 نیز متغیرهای نشانگر

معنی‌داری با مقادیر مورد انتظار (حاصل از مدل) ندارند. به عبارت دیگر مدل از توان پیشگویی قابل قبولی برخوردار است. آزمون کلی‌نگر (omnibus) نیز در سطح خطای ۱ درصد، رای به کفایت مدل رگرسیون لجستیک داد ($\alpha = 0/01 < p = 0/008$).

در ادامه، مدل رگرسیون لجستیک با استفاده از نرم افزار MINITAB بهینه می‌گردد. منظور از بهینه‌سازی مدل، یافتن ترکیبی از سطوح متغیرهای پیش‌بین (مستقل) در رگرسیون لجستیک است که احتمال ابتلا به زردی را کمینه کند. با توجه به نتایج مندرج در جدول ۳، سن مادر زیر ۲۰ سال، عدم ابتلای مادر به فشارخون، ترم بودن مادر و انجام زایمان به صورت سزارین، احتمال ابتلای نوزاد به زردی را حداقل خواهد کرد. در واقع در چنین شرایطی احتمال ابتلای نوزاد به زردی ۰/۲۶ خواهد بود (جدول ۳).

می‌باشند. بدین معنی که در صورت قرار گرفتن در طبقه مربوطه مقدار ۱ و در غیر این صورت مقدار صفر را اختیار می‌کنند. برای مثال با مراجعه به جدول ۲، واضح است برای مادری که در هنگام زایمان سنی بین ۲۱ تا ۳۰ سال دارد متغیر α_1 مقدار ۱ و در غیر این صورت مقدار صفر را اختیار خواهد کرد.

شایان ذکر است برای بررسی کفایت مدل رگرسیون لجستیک، از آزمون هاسمر لمشو و آزمون کلی‌نگر (omnibus) استفاده شد. آزمون هاسمر لمشو این فرضیه را بررسی می‌کند که مقادیر مشاهده شده تا چه اندازه به مقادیر مورد انتظار نزدیک هستند. مقدار آماره χ^2 دو این آزمون ۵/۹۴ (با ۸ درجه آزادی) به دست آمد که با توجه به عدم معنی‌داری این آزمون در سطح $\alpha = 0/05$ ($p = 0/654 > \alpha = 0/05$) می‌توان گفت که مدل رگرسیون لجستیک جهت برآزش به داده‌ها مناسب بوده و مقادیر مشاهده شده تفاوت

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی مادران. متغیرهای مورد مطالعه و تعداد و درصد و فور هر متغیر بیان شده است.

متغیر	تعداد	درصد
زردی فیزیولوژیک	ندارد	۴۴
	دارد	۵۶
سن مادر هنگام زایمان	کمتر از ۲۰ سال	۱۱/۳
	بین ۲۱ تا ۳۰ سال	۴۷
	بین ۳۱ تا ۳۵ سال	۲۴
	۳۶ سال و بالاتر	۱۷/۷
اعتیاد مادر	ندارد	۹۵/۳
	دارد	۴/۷
فشار خون مادر	ندارد	۹۶/۳
	دارد	۳/۷
نوع زایمان	طبیعی	۴۸/۸
	سزارین	۵۱/۲
سن بارداری	پره ترم (کمتر از ۳۸)	۲۷/۲
	ترم (بزرگتر مساوی ۳۸)	۷۲/۸
تعداد حاملگی	پریمی‌پار (اول‌زا)	۴۴
	مولتی‌پار (چندزا)	۵۶

جدول ۲: نتایج حاصل از برآزش اولیه مدل رگرسیون لجستیک چند گانه جهت بررسی عوامل مؤثر بر زردی در نوزادان

متغیر پیشگو	قریب	OR	سطح معنی داری
عرض از مبدأ	-۰/۹۶۲	-۰/۳۸۲	۰/۳۲۰
وزن نوزاد هنگام تولد	۰/۳۴۵	۱/۱۴	۰/۲۲۰
سن مادر هنگام زایمان			
زیر ۲۰ سال		طبقه مرجع	
بین ۲۱ تا ۳۰ سال	۱/۱۰۲	۳/۰۱	** ۰/۰۱۰
بین ۳۱ تا ۳۵ سال	۰/۸۲۸	۲/۲۹	* ۰/۰۸۵
۳۶ سال به بالا	۰/۶۳۲	۱/۸۸	۰/۲۲۰
سابقه مصرف مواد مخدر			
ندارد		طبقه مرجع	
دارد	۱/۰۴۷	۲/۸۵	۰/۱۳۲
فشار خون مادر			
ندارد		طبقه مرجع	
دارد	۱/۴۴۵	۴/۲۴	* ۰/۰۷۹
تعداد حاملگی			
پریمی پار (اولزا)		طبقه مرجع	
مولتی پار (چندزا)	-۰/۳۱۶	۰/۷۳	۰/۲۵۲
سن بارداری			
پره ترم (کمتر از ۳۸ هفته)		طبقه مرجع	
ترم (بزرگتر مساوی ۳۸ هفته)	-۰/۵۴۵	۰/۵۸	* ۰/۰۶۶
نوع زایمان			
طبیعی		طبقه مرجع	
سزارین	-۰/۴۶۱	۰/۶۳	* ۰/۰۸۰

* معنی داری در سطح ۰/۱۰، ** معنی داری در سطح ۰/۰۵ و *** معنی داری در سطح ۰/۰۱

جدول ۳: نتایج حاصل از برآزش نهایی مدل رگرسیون لجستیک چند گانه جهت بررسی عوامل مؤثر بر زردی در نوزادان

متغیر پیشگو	علامت اختصاری	ضریب	نسبت بخت	سطح معنی داری
سن مادر هنگام زایمان	-	-	-	-
زیر ۲۰ سال	-	طبقه مرجع		
بین ۲۱ تا ۳۰ سال	α_1	۱/۰۸	۲/۹۵	*** ۰/۰۰۰
بین ۳۱ تا ۳۵ سال	α_2	۰/۷۶۶	۲/۱۵	** ۰/۰۲۱
۳۶ سال به بالا	α_3	۰/۶۵۲	۱/۹۲	* ۰/۰۷۵
فشار خون مادر	-	-	-	-
ندارد	-	طبقه مرجع		
دارد	ρ_2	۱/۳۸۷	۴/۰۱	* ۰/۰۹
سن بارداری	-	-	-	-
پره ترم (کمتر از ۳۸ هفته)	-	طبقه مرجع		
ترم (بزرگتر یا مساوی ۳۸ هفته)	S_2	-۰/۵۶۶	۰/۵۶۸	** ۰/۰۱۹
نوع زایمان	-	-	-	-
طبیعی	-	طبقه مرجع		
سزارین	t_2	-۰/۴۴۶	۰/۶۴	* ۰/۰۷۲

* معنی داری در سطح ۰/۱۰، ** معنی داری در سطح ۰/۰۵ و *** معنی داری در سطح ۰/۰۱

جدول ۳: بهینه سازی مدل رگرسیون لجستیک

احتمال ابتلاء نوزاد به زردی	سن مادر	فشارخون	سن بارداری	نوع زایمان
۰/۲۶	زیر ۲۰ سال	ندارد	ترم (بزرگتر یا مساوی ۳۸ هفته)	سزارین

بحث

زردی نوزادان یکی از شایع‌ترین و دردرسازترین مشکلاتی است که در نوزادان اتفاق می‌افتد. هیپر بیلروبینمی شدید درمان نشده می‌تواند منجر به کاهش شنوایی، اختلالات رفتاری، فلج مغزی و یا مرگ گردد. بیماری‌های زمینه‌ای مادران مانند فشارخون شاید در بروز زردی فیزیولوژیک نوزادان مؤثر باشد. همچنین سن و اعتیاد مادران به مواد مخدر و نوع زایمان در بروز این پدیده تأثیرگذار می‌باشد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارتباط پر فشارخونی، سن و اعتیاد به مواد مخدر مادران با هیپر بیلروبینمی نوزاد بود.

هیپر بیلمی روبینمی غیرمستقیم در نوزادانی بیشتر دیده می‌شود که از شیرخواری کافی یا مناسب برخوردار نیستند (۲۴). در مطالعه‌ای بیان شده است که زردی نوزادی یک توزیع قومی، فرهنگی و جغرافیایی (به ویژه در مناطق کوهستانی) دارد. بنابراین هر کشوری باید سیستم‌های پیگیری خود را بر این اساس سازمان‌دهی نماید (۲۵). در مطالعه‌ای که در استان فارس انجام شد نشان داده شد که عوامل خطر ساز هیپر بیلمی روبینمی شدید نوزادان بر حسب درجه اهمیت شامل موارد زیر است: جنسیت (مذکر بودن)، سابقه فامیلی (خواهر و یا برادر قبلی با

هیپر بیلمی روبینمی شدید)، درمان‌ای سنتی (استفاده از گیاهان دارویی و مواد معجونی معدنی تحت عنوان خود دارویی‌ای سنتی) به جای مراجعه به پزشک، زایمان طبیعی و تغذیه با شیر مادر (۲۶). نتایج مطالعه‌ی حاکی از آن است که عوامل مستعد کننده مادری در بروز زردی نوزادی به ترتیب شامل؛ دیابت بارداری، پارگی زودرس کیسه آب، سابقه عفونت ادراری، خونریزی واژینال و بیماری عفونی دوران بارداری می‌باشند (۲۷). علی‌رغم چند دهه تحقیق گسترده مشخص نشده است که چگونه بارداری سبب برانگیختن یا تشدید فشارخون در مادران می‌شود. در واقع اختلالات پرفشاری خون یکی از مهم‌ترین و بحث‌انگیزترین مسائل حل نشده در حوزه طب زنان و مامایی می‌باشد. هر چند عامل اصلی ایجاد کننده افزایش فشارخون بارداری نا مشخص است، اما برخی عوامل خطر ساز نظیر: تعداد زایمان، چند قلوزایی، افزایش وزن، بیماری کلیوی مزمن، فشار خون مزمن، سابقه خانوادگی، شریک جنسی جدید، سن پایین مادر، سن بالای ۴۰ سال مادر، ناسازگاری خونی، زندگی در مناطق پرارتفاع و وضعیت نامناسب اجتماعی - اقتصادی در ایجاد فشارخون بارداری مؤثر هستند (۲۸). در بین این عوامل، به نظر می‌رسد که پرفشاری خون مادران باردار در ایجاد و بروز

زردی نوزادان نسبت به بقیه عوامل محتمل‌تر می‌باشد. در این تحقیق در بین نمونه‌های مورد مطالعه، زنان بارداری که مبتلا به فشارخون بوده‌اند، تعداد نوزادان متولد شده آنان که مبتلا به زردی بوده است نسبت به زنان باردار سالم (بدون پر فشاری خون)، بیشتر بود. از آنجایی که پرفشاری خون مادر، عامل مهمی در بروز زایمان زودرس می‌باشد، لذا نوزادان نارس به دلیل عدم رشد و تکامل کبد و بالا بودن تعداد گلبول‌های قرمزخون در معرض خطر بالای زردی قرار می‌گیرند و برای مادران مبتلا به فشارخون احتمال ابتلا به زردی در نوزادان بالا می‌باشد (۲۹). بارداری یک پدیده فیزیولوژیک است که با در نظر گرفتن آناتومی و شرایط جسمانی در زنان تفاوت‌هایی را در پی دارد. سن باروری در زنان بین ۱۵ تا ۴۰ سال (در برخی موارد تا ۴۵ سال) گزارش شده است. طبق پژوهش‌های انجام شده، میزان فراوانی فشار خون حاملگی، دیابت، عمل جراحی سزارین، نوزاد با جثه بزرگ و زایمان پیش از موعد، در بارداری‌های بالای ۳۵ سال نسبت به گروه سنی ۲۴-۲۰ سال بیشتر بوده است (۳۰). یافته‌های پژوهشی انجام شده در بیمارستان‌های اصفهان نشان داد که فراوانی نسبی اغلب عوارض بارداری از قبیل: پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، نوزاد کم وزن و با زردی در زنان زیر ۲۰ سال بوده و پیامدهای منفی حاملگی و زایمان در آنها جدی‌تر از گروه سنی بالای ۲۰ سال است (۳۱). نتایج حاصل از این پژوهش نیز هم‌سو با برخی نتایج مطالعه

فوق، بیانگر این موضوع بود که زایمان زودرس و نوزادان مادران با سن بیشتر از ۲۰ سال نسبت به نوزادان مادران با سن زیر ۲۰ سال چندین برابر می‌باشد. همچنین این مطالعه به وضوح نشان داد که شانس ابتلای نوزادان به هیپر بیلی روبینمی در مادران با پرفشاری خون ۴ برابر بیشتر از نوزادان مادران با فشارخون طبیعی می‌باشند. این که چرا پرفشاری خون چنین اثری را در نوزادان می‌گذارد به درستی معلوم نیست و می‌بایست در این زمینه تحقیق جامع‌تری را انجام داد. امروزه اعتیاد به مواد مخدر و مصرف دخانیات در بین جوانان و خصوصاً دختران بیش از گذشته رواج یافته است. اعتیاد در این افراد اغلب ناشی از استرس‌های شدید در بین زنان و دختران می‌باشد. زنان معتاد در مقایسه با کل جمعیت، از مشکلات بیشتری در تولید مثل خود و بارداری برخوردار می‌باشند. اختلالاتی مانند: بی‌نظمی دوره قاعدگی، توقف زود هنگام قاعدگی، عدم باروری و سقط جنین از جمله مواردی است که در بین زنان معتاد رایج است. سوء مصرف مواد مخدر با پیامدهای نامطلوب دیگری شامل؛ بارداری برنامه‌ریزی نشده، تروما، انتقال بیماری‌های عفونی اعم از هپاتیت‌های B و C و HIV مرتبط است (۱۸). شایع‌ترین اختلالات متابولیک در نوزادان؛ مادران معتاد، هیپوگلیسمی، اسیدوز متابولیک و زردی است. مادرانی که در هفته آخر بارداری متادون بیشتری مصرف می‌کنند در نوزادان خود زردی کمتر دیده می‌شود (۳۲). با در نظر

وجود پاره‌های محدودیت‌های تورش نظیر؛ عدم دسترسی کامل به پرونده‌های بیماران، راستی آزمایی واقعی در موقع جمع‌آوری اطلاعات به وسیله مادران، عدم مراجعه به موقع به مراکز درمانی، محدودیت‌های زمانی و عدم دسترسی به برخی از مواردی از زایمان‌ها که در خارج از مراکز درمانی صورت می‌گیرد و به وسیله ماما‌های محلی و به طور سنتی انجام می‌پذیرد صورت گرفت. امید است با آموزش‌های لازم و به موقع به وسیله مراکز نظیر؛ خانه‌های بهداشت در روستاها و بیمارستان‌ها و زایشگاه‌ها و همچنین همکاری پزشکان متخصص زنان و زایمان هرچه بیشتر در کنترل و درمان به موقع زردی نوزادی اقدام کرده تا در آینده شاهد اختلالات ناشی از عوارض این بیماری به ظاهر ساده در نوزادان نباشیم. در انجام این مطالعه با محدودیت‌های تورش از قبیل عدم همکاری کامل مادران در ارائه اطلاعات شخصی، عدم دسترسی به همه پرونده‌های مادران و نوزادان و کافی نبودن مدت زمان انجام پروژه و اعتبارات مالی همراه بودیم. امید است با برطرف شدن موارد یاد شده بتوان در پژوهش‌های بعدی نتایج جامع‌تری حاصل نمود، لذا پیشنهاد می‌شود که؛ مطالعه‌ی بین رابطه سایر بیماری‌های عفونی مادران با بروز زردی نوزادان، آموزش مادران و در نظر گرفتن فاکتورهای همراهی کننده زردی و غربالگری نوزادان در معرض خطر و پیگیری آن‌ها خصوصاً ۷۲ ساعت بعد از ترخیص از

گرفتن عوامل ریسک‌پذیر فوق در مادران و همچنین با توجه به بروزی زردی نوزادان و خطرات ناشی از آن این سؤال در ذهن به وجود می‌آید که آیا می‌توان با استفاده از مدلی آماری میزان بروز زردی در مادران با مشخصه‌های معلوم را پیش‌بینی نمود. در این خصوص، از پتانسیل روش مدل رگرسیون لجستیک می‌توان بهره برد (۳۳). از مزایای این مدل، این است که می‌توان با قرار دادن مختصات مربوطه در آن میزان بروز زردی را در نوزادان مادران با اختصاصات گفته شده پیش‌بینی نمود. نتایج این پژوهش در بر گیرنده حقیقت بود که با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک شانس ابتلای به هیپر بیلروبینمی در نوزادان، با لحاظ نمودن ویژگی‌های مادران، ارزیابی نمود. در کلام آخر این که اگر در مراکز بهداشتی - درمانی که ویژگی‌های مادران مراجعه کننده را ثبت می‌نمایند، در طی مراحل و زمان‌های بارداری، مدل لجستیک را به کار بگیرند، با محاسبات ریاضی حاصل از مدل گفته شده می‌توان احتمال بروز زردی را پیش‌بین کرده و هم مادران و هم در مراکز بهداشتی - درمانی از قبل تمهیدات لازم را در مورد نوزادان متولد شده مورد نظر فراهم گردیده و علاوه بر آن هشدارهای لازم به والدین داده شده تا نسبت به اهمیت موضوع آگاهی لازم را به دست آورند. در این صورت است که مادران حساسیت لازم را نسبت به بیماری زردی نوزادان خود پیدا نموده و اقدامات درمانی و مواظبت‌های در خور توجه را به کار خواهند بست. این تحقیق علی‌رغم

بیمارستان، بررسی وضعیت تغذیه مادران حین دوران بارداری و مطالعه رابطه خویشاوندی والدین با بروز زردی نوزادان.

نتیجه‌گیری

با توجه به اثرات زردی نوزادی و اختلالات و عوارضی که این بیماری می‌تواند در نوزادان، به طور کوتاه مدت و یا دراز مدت داشته باشد، پیش‌بینی و احتیاط برای جلوگیری از بروز آن از اهمیت بسیار زیادی برخوردار می‌باشد. وجود برخی بیماری‌ها در مادران باردار نظیر فشار خون و همچنین بارداری در سنین مختلف که در بروز زردی نوزادی مؤثر می‌باشند لزوم بهره‌گیری از روش‌های پیش‌بینی کننده در خصوص زردی نوزادان مفید می‌باشد. مدل رگرسیون لجستیک در پیش‌بینی زردی نوزادان ارزشمندی خود را به اثبات رسانیده است. استفاده از این مدل (به عنوان مدل پیشگو) می‌تواند تا حدود زیادی پیش‌آگهی لازم را به مادران و دست‌اندرکاران مرتبط با زنان و نوزادان آنها ارائه می‌نماید.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی جانوری می‌باشد که در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان با شماره ۱۶/۳۵/۱۰/۸۰/پ مطرح و مورد تأیید قرار گرفت. نویسندگان بر خود فرض می‌دانند که نهایت تقدیر و

تشکر را از ریاست و معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم پایه که تلاش‌های مفیدی در به انجام رسانیدن این کار صورت دادند و همچنین مسئولین محترم بیمارستان و زایشگاه فاطمیه همدان (بخش‌های اورژانس نوزادان و مدارک پزشکی) که همکاری زیادی در به ثمر رسیدن این تحقیق داشتند صمیمانه ابراز می‌دارند.

REFERENCES

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004; 592-6.
2. Yu H, Zou L, He Y, Luo L, Dong W, Zhang Y, Lei X. Associations between neonatal serum bilirubin and childhood hypertension. PLOS ONE 2019; 14(7): e0219942.
3. Kyoung S, Perlman M, Ballantyne M, Elliot I, To T. Association between duration of neonatal hospital stay and readmission rates. The Journal of Pediatrics 1995; 127: 758-66.
4. Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. Am Fam Physician 2014; 89(11): 873-8.
5. Robert Kliegman R, Joseph St. Geme SJ. Digestive system disorders. nelson textbook of pediatrics. 21st Ed. Elsevier: 2015; 871-88.
6. Rana N, Mishra S, Bhtanagar S, Paul V, Deorari AK, Agarwal R. Efficacy of zinc in reducing hyperbilirubinemia among at-risk neonates: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. The Indian Journal of Pediatrics 2011; 78(9): 1073-8.
7. Mc Donald MG, Mary MK, Mult MD. Avery's Neonatology. 6th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005; 768-836.
8. Luo L, Zou L, Dong W, He Y, Yu H, Lei X. Association between neonatal serum bilirubin and childhood obesity in preterm infants. Pediatr Res 2019; 86 (2): 227-33.
9. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: What do we know? What should we do? European Journal of Pediatrics 2011; 170(10): 1247-55.
10. Wrong RJ, Glenn H, Sibley DG, Martin R, Fanaroff A, Walsh M. Therapy of unconjugated hyperbilirubinemia. Diseases of the Fetus and Infant. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2006; 1440-5.
11. Matichard E, Le Hananff A, Sanders A, Leguyadec J, Cricks B, Decamps V. Effect of neonatal phototherapy on melanocytic nevus count in children. Arch Dermatol 2006; 142(12): 1599-604.
12. Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea TM, et al. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine 2008; 395(18): 1885-96.
13. Ip S, Chung M, Kuling JO, Brien R, Sege R, Glick S, et al. An evidence based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 2004; 114(1): 130-53.
14. Gibbs RY, Karlan BF, Haney R, Nagarad I, Danforth S. Obstetric & gynecology. 10th ed. Lippincott: Williams & Wilkins (LWW); 2008; 257-75.
15. Cunningham AD, Hwang S, Mochly-Rosen D. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency and the need for a novel treatment to prevent kernicterus. Clin Perinatol 2016; 43(2): 341-54.
16. Mahbobi Manesh H. Men's addict threat against women and family. Women Culture-Social Council Quarterly Periodical 2003; 6(2): 50-2.
17. Mazinani R. Women and addiction. Journal of Psychiatry and Clinical Psychology 2010; 16(3): 342-52.
18. Lingford-Hughes A, Clementi N. Addiction and substance misuse. Medicine 2008; 36(8): 422-9.
19. Engman C. Stillbirth and early neonatal mortality in rural central Africa. International Journal of Gynecology & Obstetric 2009; 105(2): 111-2.
20. Azadi A, Dildy G. Universal screening for substance abuse at the time of parturition. American Journal of Obstetric & Gynecology 2008; 198(5): 30-3.
21. Taheri Panah R. Parturition propriety age and child rights. Medical Ethics and Fertility Health 2010; 5(8): 44-50.
22. Zhang B, Chan A. Teenage pregnancy in South Australia. NZL Obst Gyneolcolgy 1991; 31(4): 291-8.
23. Yuan W, Steffensen FH, Nielsen GL. A population-based cohort study of birth and neonatal outcome in older primipara. Intern J Gynecol Obstet 2000; 68(2): 113-8.
24. Gartner LM. Neonatal Jaundice. Pediatr Rev 1994; 15(11): 422-32.
25. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006; 175(6): 587-90.
26. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the south of Iran (Fars Province). Iran Red Crescent Med J 2013; 15(3): 260-3.
27. Bosakabadi H, Zakeri hamidi M, Goodarzi M. Maternal susceptibility factors in neonatal jaundice. IJOGI 2013; 15(34): 1-6.

28. Champagne KA, Kimoff RJ, Barriga PC, Schwartzman K. Sleep disordered breathing in women of childbearing age & during pregnancy. *Indian J Med Res* 2010; 131(2): 285-301.
29. Gilmour MS. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do. *Paediatr Child Health* 2004; 9(10): 700-4.
30. Basirat Z, Haji Ahmadi M. Evaluation of pregnancy side effect before and after in mothers with 35 years old. *Babol Journal of Medical Sciences*. 2003; 5(3): 35-9.
31. Taherian A, Zhoupan Nejad S. Study of pregnancy sides in 400 women with over 35 years old in Isfahan. *Nabz* 1994; 6(4): 25-29.
32. Sugmar K, Macrory F, Sim DG, D'Souza SW, Miles J. Methadon- exposed newborn infants: outcome after alteration to a service for mothers and infants. *Child Care Health Dev* 2007; 33(2): 206-12.
33. Engblom J, Solakivi T, Töyli J, Ojala L. Multiple-method analysis of logistics costs. *International Journal of Production Economics* 2012; 137(1): 29-35.

Relationship of Mother's Hypertension, Age and Drug Use with Neonates Hyperbilirubinemia

Mirazi N¹, Seif A², Zarei F¹, Pezeshki N³, Izadi Z⁴

¹Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran, ²Department of Statistic, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran, ³Department of Neonatal Intensive Care Group, Fatemeh Hospital, Hamedan, Iran, ⁴Department of Horticulture, University of Nahavand, Nahavand, Iran

Received: 07 Aug 2019 Accepted: 09 Feb 2020

Abstract

Background & aim: Neonatal hyperbilirubinemia is most common reason to re-admission in hospital. The mother's basic disorders are access and effects on this phenomenon. The aim of this study is to determinate and relation of hypertension, age and drug addiction in mothers on neonatal hyperbilirubinemia.

Methods: In this analytical descriptive study which done in 2018, the 300 mother's documents which refer to hospitalization their babies were studied. The questionnaire regarding maternal and their neonates were completed. Mothers and neonates information, degree of icterus, mother's hypertension and drug addiction history, family icterus history, kind of delivery, mother and neonate body weight, familiar wedding and number of labor were collected and evaluated. All data were evaluated statistically by SPSS and MINITAB method .

Results: The results of this study showed that the affection chance in neonates with mother's 21-30, 31-35 years old and 36 years old and up compare to neonates with their mothers under 20 years old (reference sheet) were about 2.95, 2.15 and 1.92 manifold respectively. The affection chance for hyperbilirubinemia in neonates with their mothers which have hypertension was 4 manifold compared to neonates with normal mothers. The affection chance for hyperbilirubinemia in neonates with their preterm mothers (less than 38 weeks) was 1.76 manifold mothers with complete term(more than 38 weeks). The affection chance for hyperbilirubinemia in neonates with their mothers which delivered naturally 1.56 manifold compared to mothers which labored her babies by cesarean section. There is to calculate probability of hyperbilirubinemia in neonates with using of predictive alternatives of mother's age in delivery time, pregnancy hypertension, pregnancy age and type of delivery with logistic regression presentation

Conclusion: This study explained that the mother's age in delivery time, pregnancy hypertension, age of gestation and type of labor have effects on neonatal hyperbilirubinemia. The fitting of logistic regression model on studying data and optimization operations showed that the mother's age under 20 years, without hypertension, term gestation and cesarean delivery have reduce hyperbilirubinemia probability to 26% in neonates.

Keywords: Neonatal Hyperbilirubinemia, Hypertension, Age, Logistic Regression

Corresponding author: Mirazi N, Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
Email: mirazi205@gmail.com

Please cite this article as follows:

Mirazi N, Seif A, Zarei F, Pezeshki N, Izadi Z. Relationship of Mother's Hypertension, Age and Drug Use with Neonates Hyperbilirubinemia. *Armaghane-danesh* 2020; 25(3): 360-373.