

رابطه بین سطح سرمی کلسیم و قند خون نوزادان مبتلا به زردی غیرکونژوگه تغذیه کننده از شیر مادر با سطح سرمی بیلی‌روبین مستقیم و غیرمستقیم و مقایسه با جنسیت

*عبدالحکیم هاتفی مهرجردی: استادیار و متخصص شیمی، گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (*نویسنده مسئول).
محبوبه جمشیدپور: کارشناس ارشد بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
ma_jamshidpour@yahoo.com
محبوبه میرحسینی: استادیار و متخصص میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
m.mirhossaini@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهمترین گیرنده‌های عصبی بیلی‌روبین، ان-متیل-دی-آسپارتات (NMDA: N-methyl-D-Aspartate) است. بعضی از والدین عقیده دارند که محلول آب‌قند سطح سرمی بیلی‌روبین در نوزادان را کاهش می‌دهد. در این مطالعه رابطه بین زردی نوزادان و میزان سطح سرمی قندخون و کلسیم بررسی می‌شود.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی روی ۱۰۲ نوزاد مبتلا به زردی با وزن تولد بالای ۲۵۰۰ گرم و بدون هر گونه بیماری زمینه‌ای بستری در بیمارستان به مدت ۶ ماه انجام شد. اندازه‌گیری‌های بیلی‌روبین، کلسیم و قندخون توسط دستگاه‌های اسپکتروفتومتر و بن‌ماری، محلول‌های دیازو A و B، متانول، محلول رنگی، استاندارد کلسیم، معرف و استاندارد گلوكز انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرمافزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: ۵۵/۹ درصد نوزادان پسر و ۴۴/۱ درصد دختر بوده است. بین کلسیم و بیلی‌روبین غیرمستقیم ($P = 0.193$) و $r = 0.1$) در سطح اطمینان ۹۰ درصد رابطه معناداری وجود داشت. زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر در ۹۴/۱۱ درصد نوزادان دیده شده است. رابطه معناداری بین قندخون با بیلی‌روبین غیرمستقیم ($P = 0.048$) در سطح اطمینان ۹۰٪، یافت نشد. بین جنسیت و قندخون ($P = 0.039$) و کلسیم ($P = 0.030$) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معناداری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت سطح کلسیم تام سرم با افزایش بیلی‌روبین افزایش یافته و رابطه معناداری بین قندخون و بیلی‌روبین وجود ندارد.

کلیدواژه‌ها: هیپریلی‌روبینمی، کلسیم، قندخون، زردی غیرکونژوگه

سبب آسیب‌های دائمی عصبی می‌شود. مهم‌ترین گیرنده‌اند آن در غشاء نMDA (N-methyl-D-Aspartate) است. مولکول بیلی‌روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشای پلاسمایی داشته و تمامی آنزیمهای و گیرنده‌های عصبی ممکن است در اثر این اتصالات بیلی‌روبین تخریب شده و آسیب ببینند (۲). فعالیت گیرنده‌های NMDA منجر به باز شدن کانال یونی می‌شود که برای کاتیون‌ها غیراختصاصی است. یک خاصیت بی‌نظیر گیرنده NMDA، فعالیت وابسته به ولتاژ آن می‌باشد که سبب بلوک کانال یونی توسط منیزیم خارج سلولی می‌شود. این امر اجازه جریان سدیم و مقادیر کم

مقدمه

بیلی‌روبین غیرمستقیم (Indirect bilirubin) از کاتابولیسم هِم (Heme) ایجاد شده و نیز اساساً از تخریب هموگلوبین حاصل می‌شود. پس از کونژوگاسیون در کبد به بیلی‌روبین مستقیم تبدیل شده و در نهایت از طریق صفرا دفع می‌شود. زمانی که بیلی‌روبین غیرمستقیم یا آزاد که همان فرم اسیدی بیلی‌روبین است، به حد آسیب رساننده برای سلول‌های عصبی برسد، در غشای عصبی رسوب کرده و موجب آسیب‌های عصبی سیستم اعصاب مرکزی به طور دائم می‌گردد (۱).

رسوب بیلی‌روبین در غشای سلول‌های عصبی

دیابت مادر و تغذیه با شیر مادر از عوامل خطرساز افزایش بیلی روبین می‌باشد. در ۳۰٪ نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند هفته نخست زندگی افزایش سطح سرمی بیلی روبین (بیشتر از ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر) ایجاد می‌شود. علت احتمالی آن مصرف کم شیر همراه با دهیدراتاسیون (کم شدن آب بدن) یا کاهش دریافت کالری است.

هیپوگلیسمی (کاهش قند خون) اغلب در ۲۰-۱۵٪ نوزادان ایجاد می‌شود. علت هیپربیلی روبینمی در هیپوگلیسمی افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد خون ثانویه به هیپوگلیسمی است (۱). مطالعه حاضر در مورد تعیین سطح کلسیم کل سرم خون نوزادان و ارتباط آن با سطح بیلی روبین، در هیپربیلی روبینمی دوران نوزادی انجام شده و سطح کلسیم کل در هیپربیلی روبینمی غیرهمولیتیک نوزادی در نوزادان رسیده با حال عمومی خوب و بدون نشانه‌های عفونت یا اختلال تغذیه‌ای با هدف شناسایی نوزادان در معرض آسیب‌های عصبی، تعیین زمان ترجیص مناسب و ارزیابی روش‌های تشخیصی درمانی و ارتباط سطح سرمی بیلی روبین با کلسیم سرم خون بررسی شده است.

از آنجا که تاکنون گزارشی در مورد سطح سرمی قند خون و شدت زردی نوزادی دریافت نشده است، در این مطالعه تعیین رابطه بین میزان سطح سرمی قند خون نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک تغذیه کننده از شیر مادر با سطح سرمی بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین غیرمستقیم آن‌ها و بررسی صحت عقیده والدین مبنی بر استفاده از محلول آب‌قند در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک که با شیر مادر تغذیه می‌شوند و کاهش بیلی روبین در نوزادان آن‌ها انجام شد. همچنین به مطالعه رابطه‌ی بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و میزان سطح سرمی قند خون آن‌ها نیز پرداخته شده است.

روش کار

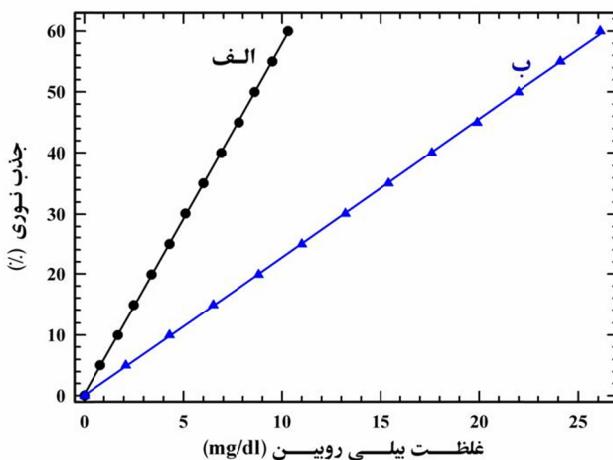
این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی انجام

کلسیم به داخل سلول و پتانسیم به خارج سلول وابسته به ولتاژ را می‌دهد. به نظر می‌رسد نفوذ کلسیم از طریق گیرنده‌های NMDA یک نقش حیاتی در پلاستیسیته سیناپسی، مکانیسم یادگیری و حافظه دارد. گیرنده NMDA از دو نظر متفاوت است: اول، هم دروازه لیگاندی و هم وابسته به ولتاژ است، دوم اینکه نیازمند فعال شدن با دو لیگاند گلوتامات و گلیسین است (۳). کلسیم از کاتیون‌های مهم سلولی بوده و در عملکرد عصبی و آنزیمی نقش اساسی دارد. هدف از درمان هیپربیلی روبینمی (زردی) جلوگیری از رسیدن بیلی روبین غیرمستقیم به مقادیر آسیب رساننده به اعصاب بدون در نظر گرفتن علت است که با فتوترایپی (نور درمانی) یا تعویض خون امکان پذیر می‌باشد (۴).

در مطالعات مشاهده شده است که بعد از ۴۸ ساعت از شروع فتوترایپی، میانگین دفع ادراری کلسیم در تعدادی از نوزادان افزایش داشته است (۵). دفع ادراری کلسیم در هفته اول زندگی، به سن حاملگی و مستقیماً با دفع ادراری سدیم وابسته است. به علاوه سرعت فیلتراسیون گلومرولی، دفع ادراری آدنوزین مونو فسفات حلقوی و پتانسیم ممکن است در ترشح کلسیم اثرگذار باشد (۶و۷).

در مطالعه همون و همکاران نوزادان تحت فتوترایپی در خطر هیپوکلسیمی (پایین بودن سطح سرمی کلسیم خون) بوده‌اند (۵). در مطالعه انجام شده توسط ایمانی و همکاران سطح منیزیم کل سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و فتوترایپی منیزیم و بیلی روبین کل سرم را کاهش داده است و بدن جهت کاهش اثرات بیلی روبین در آسیب عصبی به عنوان مکانیسم دفاعی، سطح منیزیم خارج سلولی را افزایش می‌دهد (۲).

زردی نوزادی از بیماری‌هایی است که از دیرباز عقاید مختلفی در مورد درمان آن بین عامه مردم وجود داشته است، نظیر زدن تیغ به پیشانی یا گوش نوزاد، تغذیه با آب قند، حمام کردن و دادن گیاهان مثل شیرخشت که اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته و مطالعاتی در این زمینه انجام شده است (۹و۸).



شکل ۱- نمودار اندازه‌گیری (الف) بیلی روبین مستقیم (با معادله خط برآورده $y = 0.999x + 0.2698$) و (ب) بیلی روبین کل (با معادله خط برآورده $y = 0.4876x + 0.2776$) جذب نوری با $R^2 = 0.999$ و $R^2 = 0.999$ مربوط به نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

عدم وجود عفونت، در صورت رضایت والدین جمع آوری شد. در کلیه مراحل انجام تحقیق (مرور اطلاعات جمع آوری شده، جمع آوری داده‌های به دست آمده از انجام آزمایش، تجزیه و تحلیل داده‌ها...) اطلاعات به دست آمده به صورت محترمانه و فقط جهت انجام مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

۹۷ (۹۵/۰۹ درصد) نفر از نوزادان در هفته اول زندگی و ۵ (۴/۹۰ درصد) نفر از نوزادان، در هفته دوم زندگی بستری شده بودند.

سرم خون مورد نیاز برای انجام مطالعه توسط دستگاه سانتریفوژ ۱۶ کاناله مدل Bh 1200 ساخت شرکت بهداد آماده‌سازی شد. بیلی روبین در آزمایشگاه با استفاده از روش محلول دیازو و اسپکتروفتومتریک اندازه‌گیری شد. محلول دیازو از مخلوط نمودن ۵ میلی لیتر محلول دیازو A با ۰/۳ میلی لیتر محلول دیازو B در یک لوله آزمایش تهیه شد.

به منظور اندازه‌گیری بیلی روبین مستقیم در لوله‌ی آزمایش بیمار ۲ میلی لیتر آب مقطر و ۰/۵ میلی لیتر از محلول تهیه شده در لوله آزمایش قبلی و ۰/۱ میلی لیتر از سرم خون نوزاد اضافه شد. به منظور اندازه‌گیری بیلی روبین کل ۲/۵ میلی لیتر محلول متناول به محلول فوق اضافه شد و محلول به دست آمده در تاریکی به مدت ۱۰ دقیقه نگه داشته شد. با استفاده از دستگاه

شد. ۱۰.۲ نوزاد در بیمارستان امام رضا (ع) شهرستان سیرجان پس از تشخیص زردی فیزیولوژیک به مدت ۶ ماه از تاریخ ۹۲/۲/۸ لغایت ۹۲/۷/۳۰ از بخش زنان و زایمان به بخش مراقبت های ویژه نوزادن و کودکان منتقل و بستری شدند. نمونه‌گیری خون از آن‌ها توسط سرنگ و پرسناران بخش صورت گرفت و خون جمع‌آوری شده به آزمایشگاه بیمارستان منتقل شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: وجود هرگونه بیماری زمینه‌ای در نوزادان (زردی پاتولوژیک)، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در نوزادان، ناسازگاری‌های Rh مادر و نوزاد، ناسازگاری‌های گروه خونی مادر و نوزاد، سن بیشتر از ۲۸ روز در نوزادان، هیپریلی روبینی مستقیم، نوزادانی که والدین آن‌ها تمایل به همکاری نداشتند، یا اینکه در دسترس نبودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: رسیده بودن نوزادان (سن حاملگی بزرگتر یا مساوی ۳۷ هفته)، سالم بودن نوزادان، هیپریلی روبینی بر اساس نتیجه بیلی روبین حاصل از منحنی بیلی روبین بر حسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز برای آن نوزاد باشد.

در عرض ۲۴ ساعت اول، اطلاعات زمینه‌ای و نتایج آزمایش‌های اولیه توسط متخصص نوزادان و کودکان در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

اطلاعات زمینه‌ای شامل سن، جنس، وزن تولد،

ریخته شد. در مرحله دوم در لوله آزمایش بیمار (لوله تست) ۱۰۰۰ لاندا معرف قند و ۱۰ لاندا از نمونه سرم خون بیمار ریخته شد. در مرحله سوم لوله آزمایش بیمار و لوله آزمایش استاندارد در دستگاه بن‌ماری مدل ۳۵۰ M ساخت شرکت Memert، به مدت زمان ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته شدند. در مرحله چهارم با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر و متند تنظیم شده دستگاه در عدد ۲۰، در طول موج ۵۴۰ نانومتر مقدار قند خون نوزاد اندازه‌گیری شد.

در نهایت از تقسیم جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفوتومتر برای لوله آزمایش بیمار بر جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفوتومتر برای لوله آزمایش استاندارد و ضرب جواب به دست آمده در غلظت استاندارد برای قند خون (۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر) سطح سرمی قند خون نوزاد به دست آمد. مقدار نرمال قند خون نوزادان بین ۷۰-۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شده است. تجزیه و تحلیل یافته‌های به دست آمده از انجام این مطالعه توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ و آزمون معنی‌داری ضریب همبستگی پیرسون (r) در سطح اطمینان ۹۰٪ انجام گرفت. به طوری که، اگر قدر مطلق r بزرگ‌تر از مقادیر بحرانی قابل توجه (Significant) جدول مربوط به این ضریب باشد، همبستگی خطی، معنی‌دار می‌شود. در غیر این صورت به اندازه کافی معنی‌دار نیست.

یافته‌ها

از بین ۱۰۲ نوزاد مورد مطالعه، ۵۷ نوزاد پسر (۵۵٪) و ۴۵ نوزاد (۴۴٪) دختر بوده است. براساس نتایج جدول ۱ بین کلسیم و بیلی روبین مستقیم (P < ۰/۰۸۲)، $r = -0/082$ در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معنادار نشد. بین کلسیم و بیلی روبین غیرمستقیم ($r = 0/193$)، $P < 0/01$ در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه مثبت (مستقیم) و معناداری وجود داشت.

بر اساس جدول ۲ بین جنسیت و یون کلسیم ($P < 0/030$) در سطح اطمینان ۹۰٪ رابطه معناداری وجود نداشت.

اسپکتروفوتومتر مدل ۵۰۱۰ ساخت شرکت Hospilite برای اندازه‌گیری بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین کل در طول موج ۵۴۰ نانومتر و متند ۲۸ خوانده شدند. در نهایت با توجه به عددی که دستگاه برای هر کدام از این محلول‌ها نشان داد، از روی نمودار استاندارد که در شکل ۱ رسم شده مقدار بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین کل و بیلی روبین غیرمستقیم، سطح سرمی بیلی روبین غیرمستقیم به دست آمد.

برای اندازه‌گیری کلسیم خون از استاندارد کلسیم و محلول رنگی کیت شرکت درمان کاو استفاده شده است.

۲۰ لاندا (۲۰ میکرولیتر) از سرم خون نوزاد در لوله آزمایش بیمار (لوله تست) ریخته شد. ۲۰ لاندا از استاندارد کلسیم در لوله آزمایش استاندارد ریخته شد. ۱۰۰ لاندا محلول رنگی هم به لوله آزمایش بیمار و هم به لوله آزمایش استاندارد اضافه شد. (در درون لوله آزمایش بیمار و لوله آزمایش استاندارد مربوط به اندازه‌گیری کلسیم خون، محلول‌ها از قبل آماده شده بوده‌اند). با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر و متند تنظیم شده دستگاه در عدد ۲۲، در طول موج ۵۷۸ نانومتر سطح سرمی کلسیم خون نوزاد اندازه‌گیری شد.

در نهایت از تقسیم جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفوتومتر برای لوله آزمایش بیمار بر جواب داده شده از دستگاه اسپکتروفوتومتر برای لوله آزمایش استاندارد و ضرب جواب به دست آمده در غلظت استاندارد برای کلسیم خون (۱۰ mg/dl) سطح سرمی کلسیم خون نوزاد به دست آمد. مقدار نرمال کلسیم خون نوزادان بین ۱۰/۵-۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شده است.

برای اندازه‌گیری قند خون از (معرف قند و استاندارد قند گلوکز) کیت شرکت پارس آزمون استفاده شده است.

در مرحله اول اندازه‌گیری قند خون در لوله آزمایش استاندارد با استفاده از سمپلر، ۱۰۰۰ لاندا معرف قند و ۱۰ لاندا از استاندارد قند گلوکز

جدول ۱- رابطه‌ی سطح سرمی کلسیم با بیلی‌روین مستقیم ($P < 0.048$) و غیرمستقیم ($P > 0.1$) در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

متغیرها	r^a	کلسیم	بیلی‌روین مستقیم	بیلی‌روین غیرمستقیم	متغیرها
-	-0.82		-0.193		
sig ^b			0.414		

a ضریب همبستگی پیرسون
b سطح قابل توجه (Significant)

جدول ۲- ارتباط بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و مقدار کلسیم خون ($P < 0.030$) آن‌ها

متغیرها	r	جنسیت	کلسیم
		-0.30	
		0.767	sig

جدول ۳- کلسیم خون و زردی نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

میزان کلسیم خون (میلی گرم در دسی لیتر)	جمع	کلسیم خون بیشتر از ۱۰/۵	کلسیم خون کمتر از ۱۰/۵	میزان کلسیم خون (میلی گرم در دسی لیتر)
۸/۵		۸/۵-۱۰/۵		۸/۵
۸/۵			۸/۵	کلسیم خون بین ۱۰/۵-۱۰/۵
۱۰/۵				کلسیم خون بیشتر از ۱۰/۵
۱۰/۵	۱۰۲	۸۴	۱۲	۱۰/۵-۱۰/۵
۱۰/۵	۱۰۰	۵۸	۶	۱۰/۵
۱۰/۵	۱۱/۷۶	۸/۵	۱/۱	۱۱/۷۶
۸/۵	۸۲/۳۵	۸/۵	۰/۰۳۰	۸/۵
۸/۵	۸۲/۳۵			۸/۵-۱۰/۵

(۰.۶/۸۶٪) قند خون بیشتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (هیپرگلیسمی یا افزایش قند خون) را داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه کاهش مصرف شیر مادر منجر به کاهش دریافت کالری نوزاد، دهیدراته شدن (کم شدن آب بدن نوزاد) و افزایش گردهش خون کبدی نوزاد شده و در نتیجه موجب افزایش سطح سرمی نوزاد. درصد فراوانی بیلی‌روین نوزاد ناشی از کمبود دریافت شیر مادر می‌تواند به علت حذف مواردی دریافت شیر مادر می‌تواند به علت حذف مواردی نظریه زردی همولیتیک ایزوایمیون (ناسازگاری‌های گروه خونی و Rh مادر و نوزاد)، عفونت خون، دیابت مادر، عفونت ادراری، وجود هرگونه بیماری‌های زمینه‌ای در نوزادان همانند بیماری‌های گوارشی (زردی پاتولوژیک)، نوزاد با وزن کم هنگام تولد-ELBW (وزن کم هنگام تولد-extremely low birth weight)، عدم تغذیه با شیر مادر و هیپربیلی روبینی مستقیم، از مطالعه باشد.

در تحقیق مارکی علت زردی مشابه نتایج مطالعه فعلی در اغلب موارد ناشی از کمبود دریافت شیر

طبق جدول ۳ در مورد ۸۴ نوزاد (۰.۸۲/۳۵٪) کلسیم خون نرمال (بین ۱۰/۵-۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر)، ۱۲ نوزاد (۰.۱۱/۷۶٪) کلسیم خون کمتر از ۸/۵ میلی گرم در دسی لیتر، (هیپوکلسیمی یا پایین بودن سطح سرمی کلسیم خون) و ۶ نوزاد (۰.۰۵/۸۸٪) کلسیم خون بیشتر از ۱۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر (هیپرکلسیمی یا بالا بودن سطح سرمی کلسیم خون) وجود داشت. در ۹۶ مورد از نوزادان (۰.۹۴/۱۱٪) زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر دیده شده است. تمامی این نوزادان سالم بودند. در ۶ مورد دیگر نیز دلیل زردی ناشناخته ماند. بر اساس جدول ۴ رابطه‌ی معناداری بین قند خون با بیلی‌روین مستقیم ($P < 0.042$) و بیلی‌روین غیرمستقیم ($P < 0.048$) در سطح اطمینان ۰.۹۰٪ یافت نشد.

بر اساس جدول ۵ بین جنسیت و قند خون ($P < 0.039$) در سطح اطمینان ۰.۹۰٪ رابطه معناداری وجود نداشت.

طبق جدول ۶، ۵۲ نوزاد (۰.۵۰/۹۸٪) قند خون نرمال بین ۱۱۰-۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر، و ۴۳ نوزاد (۰.۴۲/۱۵٪) قند خون کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر، (هیپوگلیسمی) و ۷ نوزاد

جدول ۴- رابطه‌ی سطح سرمی قند خون با بیلی‌روبن مستقیم ($P < 0.042$) و غیرمستقیم ($P = 0.048$) در نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

متغیرها	قند خون	r	sig
بیلی روبن مستقیم	.0/042		
بیلی روبن غیر مستقیم	.0/678		

جدول ۵- ارتباط بین جنسیت نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک و مقدار قند خون ($P < 0.039$) آن‌ها

متغیرها	قند خون	r	جنسیت
	-0/039		
	0/699		

جدول ۶- قند خون و زردی نوزادان مبتلا به زردی فیزیولوژیک

میزان قند خون(میلی گرم در دسی لیتر)	فرابانی	درصد فراوانی
70-110	۵۲	۵۰/۹۸
۷۰	۴۳	۴۲/۱۵
۱۱۰	۷	۶/۸۷
جمع	۱۰۲	۱۰۰

روبینیمی کاهش بیلی‌روبن غیرمستقیم است، استفاده بیش از حد از کلسیم در نوزادانی که دچار هیپوکلسیمی هستند با افزایش زردی در آن‌ها رابطه مستقیم دارد و این طور نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیب مولکول بیلی‌روبن/کانال یونی/گیرنده NMDA در انسان، کلسیم داخل سلولی (پیامبر ثانویه) را کاهش و کلسیم خارج سلولی (سرمی) را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب موجب آسیب‌های دائمی سیستم اعصاب مرکزی می‌گردد و با افزایش سطح سرمی بیلی‌روبن، سطح سرمی کلسیم نیز افزایش می‌یابد. از آنجا که در پتانسیل تحریکی پس‌سیناپسی فعالیت گیرنده NMDA غلظت کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهد، کلسیم به عنوان پیامبر ثانویه عمل می‌کند و گیرنده‌های NMDA نقش کلیدی در حافظه و عملکرد سلول‌های عصبی دارند. این‌طور نتیجه گرفته می‌شود که بیلی‌روبن با اتصال به گیرنده NMDA در سیناپس‌های عصبی، کلسیم داخل سلول‌های عصبی (نورون) را کاهش داده و سطح سرمی کلسیم را افزایش می‌دهد. و به این طریق آسیب‌های عصبی خود (آنسفالوپاتی بیلی‌روبن) را اعمال می‌کند. بر اساس بررسی‌ها تاکنون در این رابطه موردي گزارش نشده است.

بین جنسیت و کلسیم رابطه معناداری وجود نداشت. بنابراین افزایش آسیب عصبی ناشی از

مادر، بوده است (۱۱). در مطالعه جوادی و محسن زاده نیز بیشترین علت زردی نوزادان ناشی از کمبود دریافت شیر مادر تشخیص داده شده است که با نتایج مطالعه فعلی همخوانی دارند (۱۰).

در شیرخواران رسیده‌ای که با شیر مادر تغذیه می‌شوند و عامل زمینه‌ای خطرسازی از قبیل همولیز و خفگی نداشته‌اند، کرن ایکتروس در زمانی ایجاد می‌شود که بیلی‌روبن از ۳۰ (میلی گرم در دسی لیتر) بالاتر باشد، گرچه محدوده آن وسیع (۲۱-۵۰ میلی گرم در دسی لیتر) است (۱۲). زردی در مصرف کنندگان شیر مادر در ۵ روز اول تولد بود. در مطالعه قطبی و شیخ احمدی مشابه نتایج مطالعه فعلی اکثر موارد (۹۲٪) شروع زردی در مصرف کنندگان شیر مادر در هفته اول تولد بود (۱۳). در مطالعه جوادی و محسن زاده زمان شروع زردی ناشی از کمبود دریافت شیر مادر به طور میانگین روز دوم و سوم تولد بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۰).

با استفاده از ضریب همبستگی پرسون معنادار بودن رابطه بین کلسیم و بیلی‌روبن مستقیم بررسی شده، نتایج نشان دادند که بین کلسیم و بیلی‌روبن مستقیم رابطه معنادار نبوده، اما بین کلسیم و بیلی‌روبن غیرمستقیم رابطه مثبت و معناداری وجود داشت.

بنابراین از آنجا که هدف از درمان هیپربیلی

بین جنسیت و قند خون رابطه معناداری وجود نداشت. بنابراین دادن محلول آب قند در نوزادان پسر و دختر که با شیر مادر تغذیه می‌شوند به یک میزان تأثیری در درمان زردی ندارد. هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی در نوزادان (پسر و دختر) که با شیر مادر تغذیه می‌شوند به یک میزان با هیپربیلی روبینمی (افزایش بیلی روبین سرم) یا هیپوبیلی روبینمی (کاهش بیلی روبین سرم) همراه نیست.

تقدیر و تشکر

نویسنده‌گان از آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) شهرستان سیرجان و کارکنان این بیمارستان تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

منابع

1. Sikkel E, Pasman SA, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. On the origin of amniotic fluid bilirubin. *Placenta* 2004;25(5):463-8.
2. Imani M, Rezaeepour M, Mohammadi M, Shiri M, Noroozifar M, Mahmoudi N. [Study of relationship between total Magnesium and total bilirubin levels in neonates' sera before and after phototherapy]. *Razi J Med Sci* 2012;19(100):54-61. Persian.
3. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* 2004;55(2):243-7.
4. Watchko JF, Jeffrey-Maisels M. Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(3):136-40.
5. Hooman N, Honarpisheh A. The effect of phototherapy on urinary calcium excretion in newborn. *Pediatr Nephrol* 2005;20(9):1363-4.
6. Aladangady N, Coen PG, White MP, Rae MD, Beatie TJ. Urinary excretion of calcium and phosphate in preterm infants. *Pediatr Nephrol* 2004;19(11):1225-31.
7. Bert S, Gouyon JB, Semama DS. Calcium, sodium and potassium urinary excretion during the first five days of life in very preterm infants. *Biol Neonate* 2004;85(1):37-41.
8. Nikca H, Taheri-derakhsh N, Samaee H, Arabmohmmadhosseini A. [Blood level and urinary excretion of calcium in neonates with nonphysiological hyperbilirubinemia under phototherapy]. *Iran J Med Sci Univ* 2009;16(62):195-202. Persian.
9. Ghafari-saravi V, Shahi-Kourosh V, Taleshi BA. [Survey knowledge and theory in neonatal

زردی نوزادی، در روند افزایش کلسیم سرم خون تفاوتی در نوزادان پسر و دختر نداشت. براساس بررسی‌ها تاکنون در این رابطه موردی گزارش نشده است. استفاده بیش از حد کلسیم برای نوزادان مبتلا به زردی که دچار هیپوكلسیم هستند می‌تواند با افزایش زردی در آن‌ها رابطه مستقیم داشته باشد. دادن کلسیم به نوزادان که با شیر مادر تغذیه می‌شوند بدون توجه به جنسیت به یک میزان موجب آسیب عصبی در آن‌ها می‌شود. مطالعات دقیق تر جهت بررسی نحوه اثر یون کلسیم برگیرنده NMDA و اهمیت سایر املاح مانند روی، سدیم، پتاسیم برگیرنده NMDA در تحقیقات بعدی توصیه می‌شود.

این مطالعه در مورد بررسی همراه بودن یا همراه نبودن هیپوگلیسمی در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند با هیپربیلی روبینمی و درستی یا نادرستی باورهای بعضی والدین مبنی بر اینکه دادن محلول آب قند به نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند موجب کاهش بیلی روبین می‌شود، انجام شده است. و بدین منظور رابطه‌ی بین سطح سرمی قند خون نوزادان مبتلا به زردی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند و بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم، بررسی شده است.

دادن محلول آب قند به نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند موجب افزایش سطح بیلی روبین می‌شود زیرا این عمل موجب کاهش مصرف شیر مادر که از کالری بیشتری بهره مند است می‌شود (۱۰).

باید به مادران درخصوص افزایش تعداد دفعات شیردهی و تأثیر آن در کاهش بروز زردی در نوزادان آموزش‌های لازم داده شود.

در مطالعه‌ای که توسط جوادی و محسن زاده در ۱۲۳ نوزاد مبتلا به زردی غیر فیزیولوژیک بستری در بیمارستان شهید مدنی خرم‌آباد در مورد بررسی علل زردی انجام شد، افزایش تعداد دفعات شیردهی (بیشتر از ۱۰ بار در روز) و تغذیه شبانه نوزاد و عدم تجویز غذاهای تكمیلی و محلول در آب برای کاهش زردی شیردهی توصیه شده است (۱۰).

jaundice case in borned newborns mothers in hospitals of Sari county in 2004]. Mazandaran J Med Sci Univ 2006;16(52):92-9. Persian.

10. Javadi T, Mohsenzadeh A. [Survey causes of jaundice in newborn hospitalized in shahid madani hospital of khorramabad in 2001]. Lorestan J Med Sci Univ 2005;7(3-4):73-8. Persian.

11. Murki S. Risk factors for kernicterus in term babies with non hemolytic jaundice. Indian J Pediatr 2001;38:757-62.

12. Tarhani F, Moamennasab M, Delfan B, Zendehcar A, Zaman M. [Effect of meal manna in reduction newborns physiological jaundice]. Lorestan J Med Sci Univ 2004;6(22):55-8. Persian.

13. Ghotbi N, Sheikhahmadi K. [Epidemiology of newborns pathologic jaundice in Sanandaj county in 1998]. Kordestan J Med Sci Univ 2000;5(18):37-40. Persian.

Relationship between serum calcium and blood sugar levels of breast feeding newborns affected by unconjugated jaundice with direct and indirect bilirubin serum level and comparison with gender

***Abdolhamid Hatefi-Mehrjardi**, PhD, Assistant Professor of Chemistry, Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran. (*Corresponding author) hhatefy@yahoo.com

Mahboubeh Jamshidpour, MSc, of Biochemistry, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran. ma_jamshidpour@yahoo.com

Mahboubeh Mirhosseini, PhD, Assistant Professor of Microbiology, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran. m.mirhossaini@gmail.com

Abstract

Background: One of the most important bilirubin nervous receptors is N-Methyl-D-Aspartate (NMDA). Some parents believe that the aqueous solution of sugar reduces the bilirubin serum level in newborns. In this work, the relationship between newborns jaundice and the levels of serum calcium and blood sugar was investigated.

Methods: This descriptive analytical study was performed on 102 icteric newborns above 2500 gram weight and without any basic disease hospitalized for six month. Bilirubin, calcium and blood sugar determinations were performed with spectrophotometer and benzmary devices, diazo solutions A and B, methanol, dyed solution, calcium standard, addition glucose indicator and standard. Results were analyzed with SPSS software.

Results: 55.9% newborns were boys and 44.1% were girls. There was significant relationship between calcium and indirect bilirubin ($p < 0.1$, $r = 0.193$) in 90% confidence level. Jaundice resulting from deficiency in breast milk, was observed in 94.11% of the newborns. There was no significant relationship between blood sugar and indirect bilirubin ($p > 0.1$, $r = -0.048$) in 90% confidence level. Also, there was no significant relationship between gender and blood sugar ($p > 0.1$, $r = -0.039$) and calcium ($p > 0.1$, $r = 0.030$) in 90% confidence level.

Conclusion: Increase in bilirubin, increases total calcium serum level and relationship between blood sugar and bilirubin was not meaningful.

Keywords: Hyperbilirubinemia, Calcium, Blood sugar, Unconjugated Jaundice