

میانگین حجم گلبول‌های قرمز؛ شاخصی غیرتهاجمی در ارزیابی فشارخون بارداری و شدت بیماری در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی

دکتر زهرا شهرکی^۱، دکتر بهاره بهی^۲، دکتر سروش سلطانی^۳، دکتر عباس پیشدادیان^{۴*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
۲. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
۴. استادیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۷

خلاصه

مقدمه: پره‌اکلامپسی یک اختلال دوران بارداری است که با فشارخون بالا مشخص می‌شود. با توجه به آسیب عروقی و گلبولی مشاهده شده در بیماری پره‌اکلامپسی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین میزان شاخص‌های گلبول قرمز با بروز و شدت بیماری پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد شاهدهی از تیر سال ۱۴۰۰ لغایت تیر سال ۱۴۰۱ بر روی ۲۲ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، ۳۸ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و ۳۸ زن باردار سالم که به بیمارستان امیرالمومنین شهرستان زابل مراجعه کردند، به انجام رسید. ارزیابی تعداد گلبول‌های قرمز و میزان هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH و MCHC با آزمایش ۲ میلی‌لیتر خون حاوی ضد انعقاد به‌دست آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو، پی‌رسون و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از بین متغیرهای پایه، داشتن سابقه پره‌اکلامپسی ($p=0/005$)، شاخص توده بدنی ($p=0/030$) و فشارخون سیستولی و دیاستولی ($p<0/001$) بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری داشتند. از بین شاخص‌های گلبول قرمز، میزان MCV بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/043$). هموگلوبین ($r=-0/248$)، MCHC ($p=0/034$)، MCV ($r=-0/335$) و MCH ($p=0/007$) با فشارخون سیستولی همبستگی داشتند. هموگلوبین ($OR=0/545$ ، $95\%CI$: $0/112$ ، $0/335$)، هماتوکریت ($OR=0/644$ ، $95\%CI$: $0/167$ ، $0/789$)، MCV ($OR=0/891$ ، $95\%CI$: $0/483$ ، $0/808$) و MCV ($OR=0/95$ ، $95\%CI$: $0/22$) با شدت بیماری پره‌اکلامپسی ارتباط داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش معنی‌دار میزان MCV در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی و ارتباط آن با افزایش فشارخون سیستولی و نیز شدت بیماری، پیشنهاد می‌شود این شاخص غیرتهاجمی جهت غربالگری بیماری پره‌اکلامپسی در طول دوره بارداری مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: پره‌اکلامپسی، فشارخون، هماتوکریت، هموگلوبین، MCV

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عباس پیشدادیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران. تلفن: ۰۵۴-۳۲۲۳۲۱۹۱؛ پست الکترونیک: ab044@yahoo.com

مقدمه

پره‌اکلامپسی از عوارض دوران بارداری و یک اختلال چندرگانه‌ای است که با فشار خون بالا و دفع پروتئین در ادرار^۱ شناخته شده و ۸-۵٪ حاملگی‌ها را در جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱، ۲). پره‌اکلامپسی به‌عنوان یکی از علل عمده مرگ‌ومیر مادر و جنین شناخته شده است (۳). برخی عوامل خطر مطرح شده برای ایجاد پره‌اکلامپسی شامل: به دنیا نیاموردن فرزند زنده در گذشته^۲، سن بالای ۴۰ سال، نژاد آفریقایی-آمریکایی، داشتن سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی، داشتن فشار خون بالا، نارسایی مزمن کلیوی، دیابت شیرین و حاملگی چندقلویی^۳ می‌باشد (۴). اگرچه علل پاتوفیزیولوژیک پره‌اکلامپسی هنوز به وضوح شناسایی نشده است، اما مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بیش از حد سلول‌های التهابی و پاسخ‌های ایمنی کنترل نشده در بیماران، منجر به آسیب اندوتلیال شده که در نهایت به اختلال عملکرد، انقباض و ایسکمی عروق متعدد و ظهور علائم بالینی منجر می‌شود (۵). پره‌اکلامپسی شدید می‌تواند با همولیز مشخص، تغییرات در شاخص‌های خونی و مشکلات قلبی-عروقی همراه باشد (۶، ۷).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تغییر در تعداد و شاخص‌های مربوط به گلبول‌های قرمز، با افزایش فشار خون و افزایش خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی و دیگر اختلالات قلبی-عروقی مرتبط می‌باشند (۸). همچنین این شاخص‌ها نه تنها با بروز، بلکه با شدت بیماری پره‌اکلامپسی هم مرتبط بوده‌اند. از طرف دیگر تغییر در شاخص‌های گلبول‌های قرمز نه تنها در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی، بلکه در فرزندان آن‌ها نیز مشاهده شده است (۹).

از آنجایی که هنوز مدل بالینی و آزمایشگاهی قطعی برای پیشگویی، پیش‌آگهی و تشخیص بیماری پره‌اکلامپسی وجود ندارد، تلاش‌ها برای یافتن چنین شاخص‌هایی همچنان ادامه دارد (۱۰، ۱۱). با توجه به اینکه شاخص‌های گلبول‌های قرمز به‌عنوان بخشی از

شاخص‌های پاسخ التهاب سیستمیک شناخته شده‌اند، این شاخص‌ها می‌توانند گزینه‌هایی برای ارزیابی وضعیت بالینی مادر و جنین باشند، لذا با توجه به اطلاعات کم و متناقضی که در مورد ارتباط شاخص‌های گلبول قرمز و بیماری پره‌اکلامپسی وجود دارد، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تعداد گلبول‌های قرمز و شاخص‌های مربوط به آنها (هموگلوبین، هماتوکریت، میانگین حجم گلبول‌های قرمز خون (MCV)^۴، متوسط هموگلوبین در هر گلبول قرمز (MCH)^۵، غلظت متوسط هموگلوبین در گلبول‌های قرمز خون (MCHC)^۶) در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی در شهرستان زابل و بررسی ارتباط این شاخص‌ها با شدت بیماری انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مورد شاهده‌ای، بر اساس تشخیص پزشک متخصص زنان و زایمان و بر اساس معیارهای کالج آمریکایی زنان و زایمان (ACOG)^۷ (۱۲)، تعداد ۲۲ زن باردار مبتلا به بیماری پره‌اکلامپسی خفیف^۸ و ۳۸ زن باردار مبتلا به بیماری پره‌اکلامپسی شدید^۹ (۱۳) که طی یک سال (تیر ۱۴۰۰ لغایت تیر ۱۴۰۱) به بیمارستان امیرالمومنین زابل مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با در نظر گرفتن میانگین و انحراف معیار WBC به‌دست آمده از مطالعه کارت و همکاران (۸)، و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، حداقل ۲۲ نفر در هر گروه برآورد شد. بیمارانی که سابقه فشارخون بالا داشتند، و یا بیماری زمینه‌ای شامل بیماری کبدی و یا کلیوی، دیابت قندی، سرطان، بیماری‌های خونی، بیماری‌های التهابی و یا سیستمیک مزمن و یا بیماری‌های عفونی داشتند و یا در حال مصرف داروهای ضدالتهابی و ضدانعقادی بودند، از مطالعه خارج شدند. تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه به‌صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند و فرم رضایت‌نامه را امضاء کردند و اختیار خروج از مطالعه را در هر مرحله داشتند. گروه کنترل شامل ۳۸ زن باردار

⁴ Mean Corpuscular Volume

⁵ Mean Corpuscular Hemoglobin

⁶ Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

⁷ American College of Obstetricians and Gynecologists

⁸ Mild Preeclampsia

⁹ Severe Preeclampsia

¹ Proteinuria

² Nulliparity

³ Multiple Pregnancy

تحلیل متغیرهای کیفی، آزمون کای دو مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی همبستگی بین شاخص‌های گلبول قرمز و فشار خون از آزمون پیرسون و جهت بررسی ارتباط بین شاخص‌های گلبول قرمز و بیماری پره‌اکلامپسی و شدت بیماری از آزمون رگرسیون لوجستیک دوتایی استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی با میانگین سنی $29/27 \pm 8/31$ سال و میانگین وزنی $76/79 \pm 15/77$ کیلوگرم شرکت کردند. همچنین ۳۸ زن باردار سالم که از نظر سن ($28/82 \pm 7/52$ سال) با گروه بیمار سازگار بودند ($p=0/444$)، به‌عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. جدول ۱، مقایسه داده‌های دموگرافیک کیفی بین گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. از بین این داده‌ها، تنها داشتن سابقه پره‌اکلامپسی هم بین زنان سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی ($p=0/001$) و هم بین سه گروه مورد مطالعه (سالم، پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید) ($p=0/005$) اختلاف معنی‌داری داشت.

سالمی بود که از نظر سن با گروه بیمار سازگار بودند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زابل (کد: IR.ZBMU.REC.1400.030) به تأیید رسید. پس از اخذ مجوزهای لازم، پرسشنامه ویژگی‌های عمومی که حاوی اطلاعات دموگرافیک و سابقه وجود بیماری‌های زمینه‌ای بود، در مورد هر یک از شرکت‌کنندگان به‌صورت حضوری تکمیل گردید. سپس ۲ میلی‌لیتر خون از شرکت‌کنندگان گرفته شد و به لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد EDTA منتقل گردید. شمارش گلبول‌های قرمز (RBC) و سنجش هموگلوبین (HGB)، هماتوکریت (HCT)، MCV، MCH و MCHC با استفاده از دستگاه Sysmex K 1000 (کشور ژاپن) انجام شد.

داده‌های حاصل از آزمایش خون و پرسشنامه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت تعیین نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای توصیف داده‌های کمی با توزیع نرمال از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف داده‌های کیفی از تعداد و درصد استفاده شد. برای تعیین اختلاف متغیرهای عددی بین دو گروه از آزمون تی مستقل و بین چند گروه از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. برای

جدول ۱- توزیع فراوانی و مقایسه داده‌های عمومی کیفی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	متغیر	گروه‌های مورد مطالعه		
			گروه کنترل تعداد (درصد)	گروه پره‌اکلامپسی خفیف تعداد (درصد)	گروه پره‌اکلامپسی شدید تعداد (درصد)
سابقه سقط جنین	دارد	۶ (۱۶/۲)	۴ (۱۸/۲)	۱۵ (۱۴/۷)	۰/۹۴۲
	ندارد	۳۱ (۸۳/۸)	۱۸ (۸۱/۸)	۲۹ (۸۵/۳)	
سابقه ناباروری	دارد	۲ (۵/۴)	۳ (۱۳/۶)	۱ (۲/۹)	۰/۲۶۷
	ندارد	۳۵ (۹۴/۶)	۱۹ (۸۶/۴)	۳۳ (۹۷/۱)	
سطح تحصیلات	بی‌سواد	۷ (۱۹/۴)	۳ (۱۳/۶)	۹ (۲۸/۱)	۰/۱۲۶
	زیر دیپلم دیپلم و بالاتر	۱۹ (۵۲/۸) ۱۰ (۲۸/۰)	۶ (۲۷/۲) ۱۳ (۵۹/۰)	۱۲ (۳۷/۵) ۱۰ (۳۱/۲)	
استعمال دخانیات	دارد	۲ (۵/۴)	۱ (۴/۵)	۱ (۲/۹)	۰/۸۷۶
	ندارد	۳۵ (۹۴/۶)	۲۱ (۹۵/۵)	۳۳ (۹۷/۱)	

۰/۳۶۲	۳۱/۶) ۱۲	۳۸/۱) ۸	۳۶/۸) ۱۴	A	گروه خونی
	۲۱/۱) ۸	۹/۵) ۲	۳۱/۶) ۱۲	B	
	۱۳/۲) ۵	۹/۵) ۲	۲/۶) ۱	AB	
	۳۴/۲) ۱۳	۴۲/۹) ۹	۲۸/۹) ۱۱	O	
۰/۱۷۵	۶۱/۸) ۲۱	۸۵/۰) ۱۷	۵۰/۰) ۱۸	طبیعی	روش جلوگیری از بارداری
	۲۹/۴) ۱۰	۱۰/۰) ۲	۳۳/۳) ۱۲	قرص	
	۵/۹) ۲	۰/۰) ۰	۱۳/۹) ۵	کاندوم	
	۲/۹) ۱	۵/۰) ۱	۲/۸) ۱	آمپول	
۰/۰۰۵	۲۵/۰) ۸	۲۳/۸) ۵	۰/۰) ۰	دارد	سابقه پره‌اکلامپسی
	۷۵/۰) ۲۴	۷۶/۲) ۱۶	۱۰۰/۰) ۳۸	ندارد	
۰/۱۶۶	۹/۴) ۳	۴/۵) ۱	۰/۰) ۰	دارد	سابقه پره‌اکلامپسی در خانواده
	۹۰/۶) ۲۹	۹۵/۵) ۲۱	۱۰۰/۰) ۳۸	ندارد	

*آزمون کای دو

از بین داده‌های کمی مقایسه شده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس، شاخص توده بدنی (BMI)^۱ (p=۰/۰۳۰)، فشارخون سیستولی (SBP)^۲ (p<۰/۰۰۱) و فشارخون دیاستولی (DBP)^۳ (p<۰/۰۰۱) بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار داشتند (جدول ۲). آزمون توکی نشان داد که میزان BMI زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید (۲۹/۵۱±۶/۰۳) تنها در مقایسه با گروه کنترل (۲۶/۰۰±۳/۹۸) تفاوت معنی‌دار داشت (p=۰/۰۲۳). فشارخون سیستولی زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید (۱۵۷/۱۹±۱۴/۴۲) هم در مقایسه با زنان باردار سالم

(۱۰۵/۹۵±۸/۶۱) و هم در مقایسه با گروه پره-اکلامپسی خفیف (۱۳۴/۲۵±۱۱/۶۲) افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). فشارخون دیاستولی زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید (۸۴/۶۴±۸/۸۱) تنها در مقایسه با گروه کنترل (۶۴/۷۶±۸/۱۴) افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱)، ولی این افزایش نسبت به گروه پره‌اکلامپسی خفیف (۸۰/۰۰±۶/۳۲) معنی‌دار نبود (p=۰/۱۶۵). سایر متغیرهای کمی شامل تعداد بارداری، زمان تشخیص بیماری و زمان تشخیص حداکثر فشارخون، اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه داده‌های عمومی کمی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	گروه کنترل (n = ۳۸)	گروه پره‌اکلامپسی خفیف (n = ۲۲)	گروه پره‌اکلامپسی شدید (n = ۳۸)	سطح معنی‌داری †
سن (سال)	۲۸/۸۲ ± ۷/۵۲	۳۰/۹۱ ± ۷/۳۹	۲۸/۳۲ ± ۸/۷۵	۰/۴۶۶	
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۲۶/۰۰ ± ۳/۹۸	۲۸/۰۳ ± ۵/۰۱	*۲۹/۵۱ ± ۶/۰۳	۰/۰۳۰	
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰۵/۹۵ ± ۸/۶۱	*۱۳۴/۲۵ ± ۱۱/۶۲	**۱۵۷/۱۹ ± ۱۴/۴۲	< ۰/۰۰۰۱	
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶۴/۷۶ ± ۸/۱۴	*۸۰/۰۰ ± ۶/۳۲	*۸۴/۶۴ ± ۸/۸۱	< ۰/۰۰۰۱	
تعداد بارداری	۲/۸۶ ± ۱/۷۵	۳/۰۵ ± ۱/۹۳	۳/۰۹ ± ۱/۹۶	۰/۸۶۹	
زمان تشخیص بیماری پره‌اکلامپسی (هفته بارداری)	-----	۲۳/۷۶ ± ۱۲/۵۶	۲۸/۶۹ ± ۱۰/۲۱	۰/۱۳۰	
زمان تشخیص حداکثر فشار خون در بیماران (هفته بارداری)	-----	۲۸/۰۰ ± ۷/۹۷	۳۰/۳۱ ± ۸/۳۲	۰/۸۲۸	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است. †آزمون آنالیز واریانس، * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (آزمون تعقیبی توکی)؛ ** تفاوت معنی‌دار با گروه پره‌اکلامپسی خفیف (آزمون تعقیبی توکی)

¹ Body Mass Index
² Systolic Blood Pressure
³ Diastolic Blood Pressure

مقایسه شاخص‌های گلبول قرمز در گروه‌های مورد مطالعه

MCHC) در گروه بیماران نسبت به گروه سالم، این تفاوت‌ها تنها در مورد MCV معنی‌دار بود ($p=0/043$) که بر اساس آزمون تعقیبی توکی، این اختلاف مربوط به کاهش معنی‌دار میزان MCV در گروه پره‌اکلامپسی شدید نسبت به گروه پره‌اکلامپسی خفیف بود.

بر اساس جدول ۳، علی‌رغم افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و کاهش سایر شاخص‌های گلبول قرمز (هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH و

جدول ۳- مقایسه شاخص‌های مربوط به گلبول قرمز در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه		
	پره‌اکلامپسی شدید (n = ۳۸)	پره‌اکلامپسی خفیف (n = ۲۲)	سالم (n = ۳۸)
تعداد گلبول قرمز ($\times 10^{12}/l$)	$4/39 \pm 0/48$	$4/41 \pm 0/36$	$4/33 \pm 0/60$
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	$11/80 \pm 1/24$	$12/60 \pm 1/10$	$12/14 \pm 1/45$
هماتوکریت (درصد)	$34/66 \pm 3/10$	$36/65 \pm 2/79$	$35/40 \pm 3/35$
MCV (فمتولیترا)	$78/85 \pm 7/46^*$	$83/44 \pm 4/99$	$82/13 \pm 8/16$
MCH (پیکوگرم)	$26/81 \pm 3/34$	$28/56 \pm 2/35$	$28/15 \pm 3/72$
MCHC (گرم/دسی‌لیتر)	$33/92 \pm 1/66$	$34/14 \pm 1/04$	$34/11 \pm 1/69$

مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده است؛ \dagger آزمون آنالیز واریانس؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه پره‌اکلامپسی خفیف (آزمون تعقیبی توکی)

هموگلوبین ($p=0/034$ و $r=-0/248$)، MCV ($p=0/004$ و $r=-0/335$) و MCH ($p=0/007$) و $r=-0/315$) با فشارخون سیستولی رابطه معکوس و معنی‌داری داشتند که از بین این سه شاخص، MCV بیشترین ارتباط را داشت (جدول ۴). هیچ‌کدام از شاخص‌های گلبول قرمز با فشارخون دیاستولی همبستگی نداشتند (جدول ۴).

همبستگی بین شاخص‌های گلبول قرمز با فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه‌های مورد مطالعه

از آنجایی که پره‌اکلامپسی، در واقع بیماری افزایش فشارخون در دوران بارداری است، در این مطالعه همبستگی شاخص‌های گلبول قرمز با فشارخون سیستولی و دیاستولی در سه گروه مورد مطالعه بررسی شد که از بین شاخص‌های مربوط به گلبول قرمز،

جدول ۴- میزان همبستگی بین شاخص‌های گلبول قرمز با میزان فشارخون سیستولی و دیاستولی افراد مورد مطالعه

متغیر	فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)		فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	
	مقدار r	سطح معنی‌داری \dagger	مقدار r	سطح معنی‌داری \dagger
تعداد گلبول قرمز ($\times 10^{12}/l$)	0/386	0/104	0/499	0/086
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	0/034	-0/248	0/399	-0/106
هماتوکریت (درصد)	0/120	-0/184	0/635	-0/060
MCV (فمتولیترا)	0/004	-0/335	0/168	-0/174
MCH (پیکوگرم)	0/007	-0/315	0/217	-0/156
MCHC (گرم/دسی‌لیتر)	0/170	-0/163	0/645	-0/050

r: ضریب همبستگی پیرسون؛ \dagger آزمون پیرسون (Correlation Coefficient)

ارتباط بین شاخص‌های خونی با بیماری پره-اکلامپسی و شدت بیماری

با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک دوتایی به صورت تحلیل تک‌متغیره، ارتباط هر کدام از شاخص‌های گلبول قرمز با بیماری پره‌اکلامپسی و شدت آن بررسی شد. سپس با استفاده از تحلیل چندمتغیره به حذف اثر متغیرهای زمینه‌ای سن، BMI و سابقه پره-اکلامپسی و بررسی مجدد ارتباط شاخص‌های گلبول قرمز با بیماری پره‌اکلامپسی و شدت بیماری پرداخته

شد. هیچ‌کدام از شاخص‌های گلبول قرمز با بروز بیماری ارتباط معنی‌داری نداشتند (جدول ۵)، ولی هموگلوبین ($p=0/021$, $OR=0/545$)، هماتوکریت ($p=0/022$) MCV و ($OR=0/789$, $p=0/022$) با شدت بیماری پره‌اکلامپسی در ارتباط بودند (جدول ۶). از بین این سه شاخص در تحلیل چندمتغیره، تنها ارتباط شاخص هماتوکریت با شدت بیماری مشاهده شد ($p=0/025$, $OR=0/724$).

جدول ۵- شانس بروز بیماری پره‌اکلامپسی در زنان باردار بر حسب میزان شاخص‌های گلبول‌های قرمز

متغیر	تحلیل تک‌متغیره		تحلیل چندمتغیره	
	OR (CI %۹۵)	سطح معنی‌داری [†]	OR ^{††} اصلاح شده (CI %۹۵)	سطح معنی‌داری [†]
تعداد گلبول قرمز ($\times 10^{12}/l$)	۱/۳۰۹ (۲/۹۶۹، ۰/۵۷۷)	۰/۵۱۹	۰/۸۶۵ (۲/۳۲۹، ۰/۳۲۱)	۰/۸۶۵
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	۰/۹۷۴ (۱/۳۲۹، ۰/۷۱۵)	۰/۸۷۰	۱/۰۳۱ (۱/۵۹۸، ۰/۶۶۵)	۰/۸۹۲
هماتوکریت (درصد)	۰/۹۹۸ (۱/۱۳۴، ۰/۸۷۸)	۰/۹۷۷	۰/۹۹۶ (۱/۱۹۱، ۰/۸۳۳)	۰/۹۶۷
MCV (فمتولیتتر)	۰/۹۷۰ (۱/۰۲۷، ۰/۹۱۶)	۰/۲۹۰	۱/۰۰۲ (۱/۰۷۹، ۰/۹۳۱)	۰/۹۵۹
MCH (پیکوگرم)	۰/۹۳۷ (۱/۰۶۲، ۰/۸۲۷)	۰/۳۰۸	۱/۰۰۱ (۱/۱۸۰، ۰/۸۵۰)	۰/۹۸۷
MCHC (گرم/دسی‌لیتر)	۰/۹۵۴ (۱/۲۴۴، ۰/۷۳۲)	۰/۷۳۱	۱/۰۶۰ (۱/۴۷۲، ۰/۷۶۳)	۰/۷۲۸

OR: نسبت شانس، CI: فاصله اطمینان؛ [†]آزمون رگرسیون لجستیک دوتایی؛ ^{††}اصلاح شده بر اساس سن، شاخص توده بدنی و سابقه پره‌اکلامپسی

جدول ۶- شانس بروز فرم شدید بیماری پره‌اکلامپسی در زنان باردار بر حسب میزان شاخص‌های گلبول‌های قرمز

متغیر	تحلیل تک‌متغیره		تحلیل چندمتغیره	
	OR (CI %۹۵)	سطح معنی‌داری [†]	OR ^{††} اصلاح شده (CI %۹۵)	سطح معنی‌داری [†]
تعداد گلبول قرمز ($\times 10^{12}/l$)	۰/۹۳۹ (۳/۱۶۸، ۰/۲۷۸)	۰/۹۲۰	۰/۵۲۱ (۲/۳۸۷، ۰/۱۱۹)	۰/۳۸۷
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	۰/۵۴۵ (۰/۹۱۲، ۰/۳۲۵)	۰/۰۲۱	۰/۵۱۳ (۱/۰۱۵، ۰/۲۶۰)	۰/۰۵۵
هماتوکریت (درصد)	۰/۷۸۹ (۰/۹۶۷، ۰/۶۴۴)	۰/۰۲۲	۰/۷۲۴ (۰/۹۶۱، ۰/۵۴۶)	۰/۰۲۵
MCV (فمتولیتتر)	۰/۸۹۱ (۰/۹۸۳، ۰/۸۰۸)	۰/۰۲۲	۰/۹۱۸ (۱/۰۲۸، ۰/۸۱۹)	۰/۱۳۸
MCH (پیکوگرم)	۰/۸۱۶ (۰/۹۹۵، ۰/۶۶۸)	۰/۸۱۶	۰/۸۹۸ (۱/۱۳۰، ۰/۷۱۴)	۰/۳۵۷
MCHC (گرم/دسی‌لیتر)	۰/۹۰۰ (۱/۳۰۲، ۰/۶۲۲)	۰/۵۷۵	۱/۱۵۷ (۱/۸۱۴، ۰/۷۳۸)	۰/۵۲۶

OR: نسبت شانس، CI: فاصله اطمینان؛ [†]آزمون رگرسیون لجستیک دوتایی؛ ^{††}اصلاح شده بر اساس سن، شاخص توده بدنی و سابقه پره‌اکلامپسی

بحث

فشارخون بالا در بارداری، یک حالت منقبض کننده عروق است که با کاهش حجم پلاسما، کاهش برون ده قلبی، افزایش فشار خون و مقاومت عروقی سیستمیک همراه با علائم آسیب به اندامها مشخص می‌شود، لذا مدیریت همودینامیک به‌ویژه برای فرم شدید بیماری جهت جلوگیری از عوارض مادری ضروری است (۱۴). به‌همین منظور در مطالعه حاضر، شاخص‌های مربوط به گلبول قرمز و نیز چندین پارامتر دموگرافیک بین زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی با همتایان طبیعی آنها و نیز بین زنان مبتلا به فرم خفیف و شدید بیماری مقایسه شدند که بر اساس نتایج، در چندین پارامتر بین گروه‌ها اختلاف وجود داشت.

در مطالعات کیم و همکاران (۲۰۱۸) چاقی به‌عنوان عامل خطر ساز مستقل برای پره‌اکلامپسی مطرح شده و نشان دادند که ارتباط بین وزن مادر و پره‌اکلامپسی خطری پیش‌رونده است و از ۴/۳٪ در زنانی که شاخص توده بدنی آنان کمتر از ۱۹/۸ کیلوگرم بر متر مربع بود تا ۱۳/۳٪ در زنانی که شاخص توده بدنی مساوی یا بالاتر از ۳۵ کیلوگرم مربع داشتند، متغیر بود (۱۵). در مطالعه وحید رودسری و همکاران (۲۰۰۹) بین شاخص توده بدنی قبل از حاملگی و فشارخون دوران بارداری در بیماران مبتلا به فشارخون ناشی از حاملگی، ارتباط معناداری وجود داشت (۱۶). در مطالعه حاضر نیز شاخص توده بدنی در گروه پره‌اکلامپسی شدید بیشتر از گروه زنان باردار سالم بود، ولی بین گروه پره‌اکلامپسی شدید و خفیف تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

چندین مطالعه اپیدمیولوژیک از جمله مطالعه اویشی و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که زنان دارای سابقه اختلالات فشارخون بارداری به‌ویژه پره‌اکلامپسی، بیشتر در معرض ابتلاء به فشارخون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی در مراحل بعدی زندگی هستند (۱۷). در مطالعه حاضر نیز بین گروه بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه سالم از نظر داشتن سابقه پره‌اکلامپسی، اختلاف معنی‌داری وجود داشت. احتمالاً بیماری پره‌اکلامپسی بر اندوتلیال عروق آسیب‌های

طولانی مدتی گذاشته و فرد را مستعد بیماری در آینده می‌کند.

برخی شواهد نشان می‌دهند که تعداد گلبول‌های قرمز، غلظت هماتوکریت و میزان MCV، MCH و MCHC در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور معنی‌داری بیشتر و غلظت هموگلوبین کمتر از زنان باردار سالم است (۹). در موافقت با این یافته‌ها، برخی مطالعات قبلی هم کاهش معنی‌دار در میزان هموگلوبین (۱۸) و افزایش معنی‌دار در میزان هماتوکریت (۱۹) و MCV (۶) را در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم گزارش کردند، اما سیدیکو و همکاران (۲۰۱۱) در هیچ‌کدام از شاخص‌های گلبول قرمز، تفاوت معنی‌داری بین زنان سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی مشاهده نکردند (۲۰). در مطالعه ماکویانا و همکاران (۲۰۰۲) و هرشکوویتز و همکاران (۲۰۰۵) نیز تعداد گلبول‌های قرمز و غلظت هموگلوبین و هماتوکریت بین دو گروه بیمار و سالم تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۱، ۲۲). عدم تفاوت در میزان MCHC و نوسان در غلظت هموگلوبین در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم، در تعداد دیگری از مطالعات نیز نشان داده شده است (۶، ۲۳، ۲۴).

در مطالعه حاضر در مقایسه بین سه گروه کنترل، گروه پره‌اکلامپسی خفیف و گروه پره‌اکلامپسی شدید، تنها در میزان MCV تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. از آنجایی که بیماری پره‌اکلامپسی با افزایش فشارخون تعریف شده و تشخیص داده می‌شود، در این مطالعه همبستگی شاخص‌های گلبول قرمز با فشارخون سیستولی و دیاستولی بررسی گردید. هموگلوبین، MCV و MCH سه شاخصی بودند که با فشارخون سیستولی رابطه معکوس و معنی‌داری داشتند؛ به این معنی که با افزایش فشارخون، میزان این شاخص‌ها کاهش قابل توجه یافته بود و برعکس. از بین این سه شاخص، MCV بیشترین میزان ارتباط را با فشارخون سیستولی نشان داد ($r = -0/335$, $p = 0/004$). از طرف دیگر، هرچند ارتباط معنی‌داری بین شاخص‌های گلبول قرمز و بروز بیماری پره‌اکلامپسی مشاهده نشد، ولی

هموگلوبین، هماتوکریت و MCV ارتباط معنی‌داری با شدت بیماری پره‌اکلامپسی داشتند.

مطالعه پایز و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که کاهش در شاخص MCV با افزایش فشارخون مادران و نیز شدت بیماری پره‌اکلامپسی مرتبط است (۱۴). علت احتمالی کاهش در حجم گلبول‌های قرمز این است که پیامد‌های مضر ناشی از فشارخون در حال افزایش در بیماران، تا حدی با کاهش در حجم گلبول‌های قرمز جبران شود. بنابراین بدن تلاش می‌کند اندازه گلبول‌های قرمز را کاهش دهد تا بتواند اثرات افزایش ویسکوزیته خون که ناشی از افزایش تعداد گلبول‌های قرمز است را تا حدی جبران کند. متالی و همکاران (۲۰۱۹) کاهش میزان MCV، MCH و MCHC را به کاهش هموگلوبین و علت کاهش هموگلوبین را به افزایش میزان سایتوکاین TNF- α نسبت دادند؛ چراکه از یک طرف همبستگی منفی بین این دو متغیر را مشاهده کردند (۲۵) و از طرف دیگر، اثر مهاری این سایتوکاین بر ساخت گلبول‌های قرمز (اریتروپوئز) نیز پیشتر مشاهده شده بود (۲۶).

پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر انجام گیرد و مطالعه‌ای که از شروع تا پایان بارداری، زنان مورد پیگیری قرار گرفته و در چند نوبت نمونه‌گیری صورت گیرد، طراحی شود تا بتوان قابلیت پیشگویی شاخص‌های گلبول قرمز را در مورد بیماری پره‌اکلامپسی بررسی کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به کاهش معنی‌دار میزان MCV در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی و ارتباط MCV و هموگلوبین با افزایش فشارخون سیستولی و نیز ارتباط MCV و هموگلوبین و هماتوکریت با شدت بیماری پره‌اکلامپسی، پیشنهاد می‌شود این سه شاخص غیرتهاجمی جهت غربالگری بیماری پره‌اکلامپسی در طول دوره بارداری مورد توجه قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زابل در قالب پایان‌نامه دانشجویی (۱۵۶۶) انجام شد. بدین‌وسیله از پرسنل بخش زایشگاه و بخش آزمایشگاه بیمارستان امیرالمومنین شهرستان زابل جهت همکاری همه‌جانبه و بی‌دریغشان، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها، تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *The Lancet* 2005; 365(9461):785-99.
2. Lotfalizadeh M, Khoshshima M. Relationship between maternal age and season with preeclampsia in the patients admitted in gynecology ward of Imam-Reza hospital during 3 years (2001-2004). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(8):1-5.
3. Berg CJ, MacKay AP, Qin C, Callaghan WM. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993–1997 and 2001–2005. *Obstetrics & Gynecology* 2009; 113(5):1075-81.
4. Xiao R, Sorensen TK, Williams WA, Luthy DA. Influence of pre-eclampsia on fetal growth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2003; 13(3):157-62.
5. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation* 2011; 123(24):2856-69.
6. Heilmann L, Rath W, Pollow K. Hemorheological changes in women with severe preeclampsia. *Clinical hemorheology and microcirculation* 2004; 31(1):49-58.
7. Valdés G. Preeclampsia and cardiovascular disease: interconnected paths that enable detection of the subclinical stages of obstetric and cardiovascular diseases. *Integrated Blood Pressure Control* 2017; 17-23.
8. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, Kunt C, Islimye M, Kosar O. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2015; 21(2):128-31.
9. Elgari MM, Khabour OF, Alhag SM. Correlations between changes in hematological indices of mothers with preeclampsia and umbilical cord blood of newborns. *Clinical and Experimental Hypertension* 2019; 41(1):58-61.
10. Jhee JH, Lee S, Park Y, Lee SE, Kim YA, Kang SW, et al. Prediction model development of late-onset preeclampsia using machine learning-based methods. *PLoS One* 2019; 14(8):e0221202.
11. Snell KI, Allotey J, Smuk M, Hooper R, Chan C, Ahmed A, et al. External validation of prognostic models predicting pre-eclampsia: individual participant data meta-analysis. *BMC medicine* 2020; 18(1):1-18.
12. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122(5):1122-1131.
13. Ahn H, Park J, Gilman-Sachs A, Kwak-Kim J. Immunologic characteristics of preeclampsia, a comprehensive review. *American journal of reproductive immunology* 2011;65(4):377-94.
14. Piazze J, Gioia S, Maranghi L, Anceschi M. Mean platelet and red blood cell volume measurements to estimate the severity of hypertension in pregnancy. *J Perinat Med* 2006; 34(3):246-7.
15. Kim MA, Han GH, Kwon JY, Kim YH. Clinical significance of platelet-to-lymphocyte ratio in women with preeclampsia. *American Journal of Reproductive Immunology* 2018; 80(1):e12973.
16. Vahidroodsari F, Ayati SE, Ebrahimi M, Esmaily H, Shahabian MA. The effect of prepregnancy body mass index on the development of gestational hypertension and preeclampsia. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2009; 11(4):49-53.
17. Oishi M, Tanaka K, Ishihara K, Iino K, Ito A, Yokoyama Y. Current status of long-term follow-up system for women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: the HDP-PPAP study (HDP-Postpartum in Aomori prefecture study). *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2023; 36(1):2183757.
18. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, Ozeren M, Solmaz U, Mat E, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekologia polska* 2016; 87(6):431-5.
19. Dai DM, Cao J, Yang HM, Sun HM, Su Y, Chen YY, et al. Hematocrit and plasma albumin levels difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy. *Clinica Chimica Acta* 2017; 464:218-22.
20. Siddiqui IA, Jaleel A, Kadri HM, Saeed WA, Tamimi W. Iron status parameters in preeclamptic women. *Archives of gynecology and obstetrics* 2011; 284:587-91.
21. Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation--a comparison with non-gestational reference values. *The Central African journal of medicine* 2002; 48(5-6):55-9.
22. Hershkovitz R, Ohel I, Sheizaf B, Nathan I, Erez O, Sheiner E, et al. Erythropoietin concentration among patients with and without preeclampsia. *Archives of gynecology and obstetrics* 2005; 273:140-3.
23. Nasiri M, Faghihzadeh S, Majd HA, Zayeri F, Kariman N, Ardebili NS. Longitudinal discriminant analysis of hemoglobin level for predicting preeclampsia. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2015; 17(3).
24. Şanlıkan F, Tufan F, Göçmen A, Kabadayı C, Şengül E. The evaluation of homocysteine level in patients with preeclampsia. *Ginekologia Polska* 2015; 86(4).
25. Mtali YS, Lyimo MA, Luzzatto L, Massawe SN. Hypertensive disorders of pregnancy are associated with an inflammatory state: evidence from hematological findings and cytokine levels. *BMC pregnancy and childbirth* 2019; 19:1-9.
26. Morceau F, Dicato M, Diederich M. Pro-inflammatory cytokine-mediated anemia: regarding molecular mechanisms of erythropoiesis. *Mediators of inflammation*. 2009; 2009.