

# بررسی ارتباط سطح سرمی نسفاتین-۱ با شاخص‌های آنتروپومتریک ۱۸-۲۴ ماه بعد از زایمان مادر از نظر روش زایمان: یک مطالعه مورد-شاهدی لانه‌گزیده

متین‌السادات اسمعیل‌زاده<sup>۱</sup>، دکتر نجمه تهرانیان<sup>۲</sup>، اشرف صابر<sup>۳\*</sup>، شیوا  
پورعلی رودبند<sup>۱</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۳. مربی گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** با توجه به نقش محافظتی نسفاتین-۱ در چاقی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی نسفاتین-۱ با شاخص‌های آنتروپومتریک ۱۸-۲۴ ماه بعد از زایمان مادر از نظر روش زایمان انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مورد-شاهدی لانه‌گزیده در ۱۳۹۳ بر روی ۴۲ زن باردار با سن بارداری ۲۸-۳۲ هفته که برای مراقبت دوران بارداری به بیمارستان مهدیه شهر تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد. سطح سرمی نسفاتین-۱ مادر در دو نوبت ۲۸-۳۲ هفته بارداری و ۲۴ ساعت بعد از زایمان به روش ELISA سنجش شد. بعد از زایمان افراد مطالعه از نظر نوع زایمان به دو گروه مورد (زایمان طبیعی) و شاهد (سزارین) تقسیم‌بندی شدند. شاخص‌های آنتروپومتریک در دو نوبت سه ماهه سوم بارداری و سپس ۱۸-۲۴ ماه پس از زایمان اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های کای اسکور، رگرسیون خطی، اسپیرمن، آزمون رتبه علامت دار ویلکاکسون و من ویتنی انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** سطح سرمی نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین ارتباط منفی و معناداری با BMI سه ماهه سوم بارداری ( $r = -0/66, p = 0/001$ )، BMI پیگیری بعد از زایمان ( $r = -0/59, p = 0/004$ ) و میزان اضافه وزن باقی‌مانده بعد از زایمان ( $r = -0/42, p = 0/05$ ) داشت. نسفاتین-۱ سرم پیشگویی کننده مستقل و معناداری برای BMI پیگیری بعد از زایمان در گروه زایمان سزارین بود ( $p < 0/01$ ). نسفاتین-۱ ارتباط معناداری با میزان وزن‌گیری دوران بارداری و شاخص‌های آنتروپومتریک در گروه زایمان طبیعی نداشت ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، عدم افزایش نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین انتخابی، مادر را مستعد چاقی در آینده دور بعد از زایمان می‌کند.

**کلمات کلیدی:** زایمان سزارین، زایمان طبیعی، شاخص‌های آنتروپومتریک، نسفاتین-۱

\* نویسنده مسئول مکاتبات: اشرف صابر؛ دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران. تلفن: ۰۵۸۳-۱۵۵۰۰۰۰۰؛ پست الکترونیک: asaber1369@yahoo.com

## مقدمه

برای زنان، تغییر در وزن بدن در مراحل خاصی از زندگی از جمله بارداری، زایمان و یائسگی به‌طور طبیعی اتفاق می‌افتد. همه این مراحل بحرانی است که طی آن زنان مستعد چاقی هستند (۱). بیماری همه‌گیر چاقی شاید امروز مهم‌ترین نگرانی در زمینه سلامتی باشد. طبق آخرین اطلاعات مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)<sup>۱</sup> از سال ۲۰۱۲، ۳۵/۱٪ از زنان بالای ۲۰ سال چاق (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) هستند و ۳۳/۹٪ دیگر دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) هستند. چاقی با افزایش خطرات مادر و جنین در دوران باروری و خطرات طولانی‌مدت بر سلامتی زنان همراه است (۲).

چاقی عوارض جانبی درازمدت دارد که ناشی از بی‌ثباتی در حال افزایش در مصرف انرژی است (۳). هیپوتالاموس به‌عنوان یک مرکز نظارتی برای تعادل انرژی از طریق پپتیدهای تنظیم‌کننده اشتها عمل می‌کند. علاوه بر این، این پپتیدها در بافت‌های محیطی به‌عنوان مثال بافت روده و بافت چربی شناخته شده‌اند که نقش مهمی در هموستاز وزن بدن ایفا می‌کنند و در مقاومت در برابر انسولین و بیماری‌های متابولیک مانند دیس‌لیپیدمی، فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت مشارکت دارند (۴-۶). نسفاتین-۱ به‌عنوان یک پپتید مهارکننده اشتها شناخته شده است که طی یک فرآیند انتقالی از نوکلئوباندین-۲ (NUCB2)<sup>۲</sup> مشتق می‌شود. این پپتید نقش مهمی در تنظیم اشتها و کاهش وزن دارد و تحت تأثیر رژیم غذایی و سیتوکین‌های التهابی و به‌عنوان فاکتور ضدهیپرگلیسمی عمل می‌کند و در هیپوتالاموس و سایر نقاط مغز و نیز پانکراس و معده ساخته می‌شود (۷-۱۰). این هورمون تحت تأثیر رژیم غذایی و سیتوکین‌های التهابی و انسولین قرار می‌گیرد (۱۱-۱۳). با توجه به مطالعات قبلی، کاهش غلظت نسفاتین-۱ مسئول مقاومت به انسولین، افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و سندرم متابولیک است (۱۴-۱۶). در مطالعه سایلوپانایوتی و همکاران

(۲۰۱۹)، بیان پروتئین نسفاتین-۱ به‌طور معناداری در نواحی هیپوتالاموس جانبی افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر و دارای اضافه وزن کاهش یافته بود. یافته‌های این پژوهش حاکی از نقش احتمالی نسفاتین-۱ به‌عنوان تنظیم‌کننده دریافت مواد غذایی و هموستاز انرژی در هیپوتالاموس انسان بود. کاهش بیان نسفاتین-۱ در نواحی هیپوتالاموس جانبی، ناحیه مغزی مربوط به اشتها، ممکن است در اختلال هموستاز تنظیم رفتار دریافت غذا و چاقی دخیل باشد (۱۷). علاوه بر آن در مطالعه میرزایی و همکاران (۲۰۱۵) در افراد چاقی که سطح سرمی نسفاتین-۱ آنها پایین‌تر بود، مقدار دریافت کالری، کربوهیدرات و پروتئین افزایش پیدا کرده بود (۱۸). نسفاتین-۱ به تازگی به‌عنوان پپتید نظارتی دخیل در مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی شناخته شده است (۱۹). در مطالعه بایکان و همکاران (۲۰۱۸) سطح سرمی نسفاتین-۱ در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن نرمال کمتر بود (۲۰). افزایش سطح نسفاتین-۱ در هیپوتالاموس سبب مهار عملکرد دریافت غذا می‌شود. ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که سطح افزایش یافته نسفاتین-۱ در هیپوتالاموس از طریق مسیر سیگنالینگ گیرنده ملانوکورتین ۴/۳ (MC3 / 4R) وزن را به‌ویژه بعد از گاسترکتومی کاهش می‌دهد (۲۱). تغییرات سرمی این پپتید بعد از زایمان و ارتباط آن با چاقی و اضافه وزن بعد از زایمان مورد بررسی قرار نگرفته است. برخی مطالعات نشان می‌دهند که سیستم مرکزی تولیدکننده نسفاتین-۱ به محرک‌های التهابی حساس است و در طول عفونت و التهاب فعال می‌شود. سیگنال‌های التهاب محیطی با اثر بر نورون‌های تولیدکننده نسفاتین-۱ باعث ترشح می‌شوند (۱۲). از آنجایی که روند زایمان طبیعی به‌عنوان یک فرآیند التهابی شناخته شده است (۲۲)، انتظار می‌رود که بعد از زایمان طبیعی افزایش چشمگیری یابد. در واقع به‌نظر می‌رسد که بالاتر بودن تغییرات سطح سرمی نسفاتین-۱ مادر بعد از زایمان طبیعی نسبت به زایمان سزارین، مادر را کمتر در معرض احتمال بیماری‌های مزمن مانند سندرم متابولیک در آینده قرار دهد. لذا با توجه به افزایش چشمگیر شیوع سزارین در طی دو دهه اخیر و عوارض

<sup>1</sup> Centers for Disease Control

<sup>2</sup> Nucleobindin-2

همکاری نمونه، زندگی کردن فرد خارج از منطقه مورد مطالعه و مهاجرت فرد بود. روش گردآوری داده‌ها شامل: مشاهده، معاینه (وزن، قد، شاخص توده بدنی و میزان وزن‌گیری و سایر معیارهای فرم مراقبت پره‌ناتال نظیر فشارخون، صدای قلب جنین، ارتفاع رحم و علائم خطر)، مصاحبه بیمار با استفاده از پرسشنامه در سه بخش اطلاعات فردی، تاریخچه مامایی و طبی مادری و متغیرهای جنینی، نتایج آزمایشگاهی و در نهایت ثبت آن در چک‌لیست بود. فرم ثبت اطلاعات با توجه به اهداف مطالعه و با استفاده از کتب، مقالات و منابع معتبر علم تهیه شد. روایی فرم‌ها به روش روایی محتوا تأیید شد. از روش ارزیابی همزمان در افراد مشابه نمونه‌های پژوهش به تعداد ۷ نفر و بعد از ثبت بررسی‌های بالینی یک نفر از همکاران کارشناس ماما، پایایی فرم با ضریب همبستگی بالای ۰/۸۵ مورد تأیید قرار گرفت. در اولین ویزیت در هفته ۲۲-۲۸ بارداری، بر اساس فرم پرسش‌نامه مشخصات دموگرافیک، شرح‌حال بارداری و تاریخچه طبی مادر با مصاحبه مستقیم از مادر گرفته شد. اطلاعات مربوط به وزن قبل از بارداری و میزان وزن‌گیری در طول بارداری از روی دفترچه مراقبت‌های دوران بارداری ثبت شد. وزن، قد، شاخص توده بدنی و نحوه وزن‌گیری و سایر معیارهای فرم مراقبت پره‌ناتال نظیر فشارخون، صدای قلب جنین جهت تأیید سلامت مادر طبق برنامه روتین مراقبت‌های دوران بارداری کنترل شد. سن حاملگی با استفاده از اولین روز آخرین قاعدگی محاسبه و در صورت نامطمئن بودن این تاریخ، از اولین سونوگرافی انجام شده در سه ماهه اول بارداری استفاده شد. جهت سنجش وزن، فشارخون و ضربان قلب جنین مادران از ترازوی دیجیتال، فشارسنج دیجیتال و سونیکیت واحد توسط شخص واحد استفاده شد. در انتهای ویزیت، آموزش‌های تغذیه‌ای مناسب دوران بارداری به مادر داده می‌شد. در پایان ویزیت پره‌ناتال، نوبت ویزیت بعدی مادران بر اساس سن حاملگی ایشان به وی یادآوری می‌شد و از آنها خواسته شد پژوهشگر را از زمان زایمان خود باخبر سازند. در صورت لزوم نیز جهت برقراری ارتباط عاطفی بیشتر به‌منظور همکاری مادران در طول مطالعه، پیگیری‌های تلفنی صورت

طولانی‌مدت بر سلامت مادر، مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح سرمی نسفاتین-۱ در سه ماهه سوم بارداری و بعد از زایمان و ارتباط آن با شاخص‌های آنتروپومتریک دوران بارداری و بعد از زایمان مادر انجام شد (۲۳).

## روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی لانه‌گزیده (NCC)<sup>۱</sup> در بازه زمانی مهر ماه سال ۱۳۹۳ تا بهار سال ۱۳۹۵ بعد از تصویب شدن در شورای پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران و کسب مجوز از کمیته اخلاق پزشکی دانشکده علوم پزشکی (کد ثبت: IR.TMU.REC.1394.111) و ارائه معرفی‌نامه پژوهشی از دانشگاه به مرکز آموزشی-درمانی مهدیه تهران انجام شد. فلوجارت مطالعه در شکل ۱ ارائه شده است. در ابتدای مطالعه، ضمن ارائه توضیحات اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه به مادران، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین و با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$ ،  $\beta=0/2$  و با احتساب پدیده ریزش نمونه در مطالعات کوهورت، ۸۲ نفر برآورد گردید که بعد از زایمان، ۲۲ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد (جزئیات در فلوجارت ۱ ذکر شده است)؛ بدین ترتیب ۸۲ زن باردار ۱۸-۴۰ ساله در سه ماهه سوم بارداری که برای مراقبت‌های دوران بارداری به مرکز آموزشی-درمانی مهدیه تهران مراجعه کرده بودند، به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸-۴۰ سال، حاملگی تک‌قلو، عدم وجود سابقه اعمال جراحی معده یا بیماری زخم معده تأیید شده، عدم وجود بیماری‌های سیستمیک مانند لوپوس و دیابت شیرین، ایرانی بودن و عدم وجود مشکلات روانی و عدم مصرف دخانیات و الکل بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بروز هرگونه عارضه بارداری (مانند دیابت، پره‌اکلامپسی)، مصرف هرگونه دارویی غیر از مکمل‌های مجاز در بارداری، استرس‌های غیرمعمول مانند از دست دادن عزیزان و تصادف، بارداری در عرض ۲ سال بعد از زایمان، عدم

<sup>1</sup> Nested case-control study

می‌گرفت. مادران تا زمان زایمان پیگیری شدند، سپس زانی که زایمان واژینال داشتند، به‌عنوان گروه مورد (۲۲ نفر) و آنهایی که زایمان سزارین داشتند و از نظر فاکتورهای همگنی مشابه گروه مورد بودند، به‌عنوان شاهد (۲۳ نفر) انتخاب شدند. تنها مواردی از سزارین که تجربه درد لیبر را در اواخر بارداری داشتند، به دلایلی نظیر ماکرووزمی، سزارین تکراری و نمایش بریج انتخاب شدند. مواردی از سزارین که تجربه درد لیبر را در اواخر بارداری داشتند، از مطالعه حذف شدند. همگنی این دو گروه از لحاظ متغیرهای زمینه‌ای و دموگرافیک شامل: سن، تحصیلات مادران باردار و همسرانشان، شغل مادران باردار و همسرانشان، تعداد خانوار، وضعیت باروری (تعداد بارداری، زایمان، سقط و تولدهای زنده و مرده)، میزان درآمد، سن بارداری سه ماه سوم (هفته) در هنگام اخذ اولین نمونه، سن بارداری در هنگام زایمان (هفته)، شاخص توده بدنی مادر قبل از بارداری، فراوانی وضعیت شیردهی در ۶ ماهه اول بعد از زایمان، وضعیت شیردهی بعد از ۶ اول بعد از زایمان، روش تنظیم خانواده ۶ ماه اول بعد از زایمان و روش تنظیم خانواده بعد از ۶ ماه اول زایمان با آزمون‌های آماری مورد تأیید قرار گرفت.

نمونه خون وریدی غیرناشتای مادران در هفته‌های ۳۲-۲۸ بین ساعات ۹-۱۱ صبح و جهت بررسی تغییرات سطح سرمی نسفاتین-۱ بعد از زایمان و ارتباط آن با شاخص‌های آنترپومتریک، نمونه دوم ۲۴ ساعت پس از زایمان توسط پژوهشگران اخذ گردید و در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد، EDTA (اتیلن دی‌امان تترا استیک اسید) ریخته شد و نمونه‌ها ظرف ۲۴ ساعت (نگهداری در دمای ۸-۲ سانتی‌گراد) به آزمایشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی تهران ارسال گردید. برای جداسازی پلاسما، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه (rpm) به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ و پلاسمای حاصل، پس از جداسازی پلاسما در دمای پایین (۲۰- تا ۷۰- سانتی‌گراد) تا زمان آنالیز فریز شدند. ۲۴-۱۸ ماه پس از زایمان (طبیعی و سزارین انتخابی) از طریق تماس تلفنی با افراد تحت مطالعه از آنها درخواست شد تا به بخش پره‌ناتال بیمارستان مهدیه مراجعه کنند. ۲ نفر از گروه

سزارین و ۱ نفر از گروه زایمان طبیعی به‌دلیل عدم همکاری از مطالعه خارج شدند. پس از مراجعه افراد، شاخص‌های آنترپومتریک (وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر) و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک مادر اندازه‌گیری شد. دور کمر با استفاده از متر نواری غیرقابل ارتجاع و بدون هرگونه فشاری بر بدن فرد با دقت ۰/۱ سانتی‌متر با اندازه‌گیری محیط کمر در باریک‌ترین ناحیه بین دنده‌ای تا تاج خاصره حاصل شد. اندازه‌گیری قد و وزن افراد به‌صورت ایستاده به‌ترتیب با استفاده از قدسنج دیواری (با دقت ۰/۱ سانتی‌متر) و ترازوی دیجیتال (با دقت ۰/۱ کیلوگرم) اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی با استفاده از فرمول: وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر<sup>۲</sup>) طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت محاسبه شد. سپس سطح سرمی ناشتای نسفاتین-۱ با روش الیزا (ELISA)<sup>۱</sup> و با استفاده از کیت انسانی Zelibio ساخت کشور آلمان مورد بررسی و سنجش قرار گرفت. در نهایت سطح نسفاتین-۱ مورد نظر با نوع زایمان و داده‌های حاصل از اندازه‌گیری وضعیت آنترپومتریک مادر مورد مقایسه قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام گرفت. به‌منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها در هر دو گروه از آزمون کولموگروف-اسمیروف، جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون رتبه علامت‌دار ویلکاکسون و جهت بررسی معنی‌داری تفاوت بین‌گروهی از آزمون آماری من‌ویتنی استفاده شد. همچنین جهت بررسی داده‌های کیفی از آزمون کای دوی دو نمونه‌ای و جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای مطالعه حاضر و میزان همبستگی بین آنها در هر گروه به‌طور جداگانه از آزمون‌های رگرسیون و آزمون همبستگی رتبه‌ای اسپیرمن استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی مادران  $28/62 \pm 4/76$  سال با حداقل سن ۱۹ و حداکثر ۳۹ سال بود. میانگین

<sup>1</sup> Enzyme-linked immunosorbent assay

شاخص توده بدنی واحدهای پژوهش قبل از بارداری  $28/14 \pm 3/37$  کیلوگرم بر متر مربع بود که در دو گروه زایمان طبیعی و سزارین تفاوت معناداری نداشت ( $p=0/28$ ). سایر مشخصات دموگرافیک در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و زمینه‌ای در دو گروه مورد مطالعه

گروه	متغیر	گروه زایمان طبیعی		گروه سزارین انتخابی	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
تحصیلات مادر	بی سواد	۱ (۴/۸)	۲ (۹/۵)		
	ابتدایی	۲ (۹/۵)	۴ (۱۹/۰)		
	سیکل	۵ (۲۳/۸)	۵ (۲۳/۸)		$p=0/68$
	دیپلم	۸ (۳۸/۱)	۸ (۳۸/۱)		
	بیشتر از ۱۲ سال (دانشگاهی)	۵ (۲۳/۸)	۲ (۹/۵)		
تحصیلات همسر	بی سواد	۱ (۴/۸)	۳ (۱۴/۳)		
	ابتدایی	۳ (۱۴/۳)	۴ (۱۹/۰)		
	سیکل	۴ (۱۹/۰)	۶ (۲۸/۶)		$p=0/46$
	دیپلم	۹ (۴۲/۹)	۷ (۳۳/۳)		
	بیشتر از ۱۲ سال (دانشگاهی)	۴ (۱۹/۰)	۱ (۴/۸)		
شغل مادر	خانه‌دار	۱۷ (۸۱/۰)	۲۰ (۹۵/۲)		$p=0/07$
	شاغل	۴ (۱۹/۰)	۱ (۴/۸)		
روش پیشگیری از بارداری در ۶ ماه اول بعد از زایمان	منقطع	۱۳ (۶۱/۹)	۱۴ (۶۶/۷)		
	کاندوم	۵ (۲۳/۸)	۲ (۹/۵)		$p=0/40$
	هورمونی	۲ (۹/۵)	۱ (۴/۸)		
	IUD	۱ (۴/۸)	۲ (۹/۵)		
	توبکتومی	۰ (۰)	۲ (۹/۵)		
روش پیشگیری از بارداری بعد از ۶ ماه اول بعد از زایمان	منقطع	۱۴ (۶۶/۷)	۱۴ (۶۶/۷)		
	کاندوم	۵ (۲۳/۸)	۲ (۹/۵)		$p=0/46$
	هورمونی	۱ (۴/۸)	۱ (۴/۸)		
	IUD	۱ (۴/۸)	۲ (۹/۵)		
	توبکتومی	۰ (۰)	۲ (۹/۵)		
شغل همسر	آزاد	۱۸ (۸۵/۷)	۲۱ (۱۰۰/۰)		$p=0/15$
	کارمند	۳ (۱۴/۳)	۰ (۰)		
درآمد خانوار به تومان	کمتر از ۵۰۰ هزار تومان	۲ (۹/۵)	۲ (۹/۵)		$p=0/10$
	بین ۵۰۰ هزار تا ۱ میلیون تومان	۱۵ (۷۱/۴)	۱۹ (۹۰/۵)		
	بیشتر از ۱ میلیون تومان	۴ (۱۹/۰)	۰ (۰)		
وضعیت شیردهی در ۶ ماه اول بعد از زایمان	شیر مادر	۱۹ (۹۰/۵)	۱۹ (۹۰/۵)		$p=0/90$
	شیر خشک	۱ (۴/۸)	۱ (۴/۸)		
	هر دو	۱ (۴/۸)	۱ (۴/۸)		
وضعیت شیردهی بعد از ۶ ماهگی شیرخوار	شیر مادر	۱۹ (۹۰/۵)	۲۰ (۹۵/۲)		$p=0/51$
	شیر خشک	۲ (۹/۵)	۱ (۴/۸)		
	هر دو	۰ (۰)	۰ (۰)		
پاریته	نولی‌بار	۱۲ (۹۰/۵)	۱ (۴/۸)		$p=0/47$
	مولتی‌بار	۹ (۹/۵)	۲۰ (۹۵/۲)		

در این مطالعه در بین ۴۲ مادر، میانگین سطح سرمی نسفاتین-۱ در سه ماهه سوم بارداری در گروه زایمان طبیعی و سزارین انتخابی به ترتیب  $1483/3 \pm 1980/4$  و  $1360/6 \pm 2152/4$  نانوگرم بر میلی لیتر و ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان به ترتیب  $1852/8 \pm 1925/5$  و  $1296/8 \pm 1925/5$  نانوگرم بر میلی لیتر به دست آمد که بر اساس نتایج آزمون آماری من ویتنی، میانگین سطح سرمی نسفاتین-۱ سه ماهه سوم ( $p=0/23$ ) و ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p=0/77$ ).

بر اساس نتایج آزمون رتبه علامت دار ویلکاکسون، افزایش صعودی معناداری در میانگین سطح سرمی نسفاتین-۱ ۲۴ ساعت بعد از زایمان طبیعی نسبت به سه ماهه سوم بارداری وجود داشت ( $p=0/008$ )، در حالی که بعد از زایمان سزارین، میزان نسفاتین-۱ کاهش

یافته بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ( $p=0/45$ ). کمترین غلظت ویسفاتین پلاسمایی سنجش شده در ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان به میزان ۲۵ نانوگرم در میلی لیتر در گروه زایمان طبیعی و بیشترین غلظت سرمی آن در سه ماهه سوم به میزان ۶۵۳۲ نانوگرم در میلی لیتر در گروه سزارین انتخابی گزارش شد.

سطح سرمی نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین ارتباط منفی و معناداری با شاخص توده بدنی سه ماهه سوم بارداری ( $r=-0/66$ ,  $p=0/001$ )، شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان ( $r=-0/59$ ,  $p=0/004$ )، وزن گیری کل بارداری ( $r=-0/52$ ,  $p=0/01$ ) و اضافه وزن باقی مانده بعد از زایمان (نزدیک سطح معنادار ( $r=-0/42$ ,  $p=0/05$ )) داشت (جدول ۲).

جدول ۲- ارتباط میزان شاخص های آنتروپومتریک مادر با سطوح سرمی نسفاتین-۱ (نانوگرم بر میلی لیتر)

آزمون اسپیرمن							
گروه سزارین انتخابی (۲۱ نفر)				گروه زایمان طبیعی (۲۱ نفر)			
نسفاتین-۱ بعد زایمان		نسفاتین-۱ سه ماهه سوم		نسفاتین-۱ بعد زایمان		نسفاتین-۱ سه ماهه سوم	
$r=-0/52$	$p=0/01$	$r=-0/27$	$p=0/22$	$r=0/13$	$p=0/57$	$r=0/10$	$p=0/66$
$r=-0/66$	$p=0/001$	$r=-0/41$	$p=0/66$	$r=0/36$	$p=0/10$	$r=0/30$	$p=0/17$
$r=-0/59$	$p=0/004$	$r=-0/42$	$p=0/05$	$r=0/20$	$p=0/37$	$r=0/35$	$p=0/10$
$r=-0/36$	$p=0/10$	$r=-0/28$	$p=0/21$	$r=0/01$	$p=0/95$	$r=0/05$	$p=0/79$
$r=-0/18$	$p=0/41$	$r=-0/17$	$p=0/45$	$r=0/07$	$p=0/76$	$r=0/32$	$p=0/14$
$r=-0/27$	$p=0/55$	$r=-0/42$	$p=0/88$	$r=0/21$	$p=0/39$	$r=0/30$	$p=0/13$
$r=-0/42$	$p=0/05$	$r=-0/38$	$p=0/08$	$r=0/10$	$p=0/26$	$r=0/54$	$p=0/01$

\* سطح کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است.

می یافت. نسفاتین-۱ ارتباط معناداری با میزان وزن گیری دوران بارداری و شاخص های آنتروپومتریک در گروه زایمان طبیعی نداشت ( $p>0/05$ ) (جدول ۲). شاخص های آنتروپومتریک تفاوت معناداری بین دو گروه نداشت ( $p>0/05$ ) (جدول ۳).

آزمون رگرسیون خطی نشان داد که در گروه زایمان سزارین، نسفاتین-۱ پیشگویی کننده مستقل و معناداری برای وزن و شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان می باشد ( $p<0/01$ )؛ به طوری که به ازای هر واحد کاهش در میزان نسفاتین-۱ سرم بعد از زایمان، میزان شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان ۰/۰۰۱ واحد افزایش

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتریک دو گروه مطالعه

متغیر	گروه	گروه زایمان طبیعی		سطح معنی داری**
		میانگین ± انحراف معیار	گروه سزارین انتخابی میانگین ± انحراف معیار	
وزن گیری کل بارداری	۱۱/۶۷±۵/۹۱	۱۳/۲۶±۶/۱۹	p=۰/۵۱	
شاخص توده بدنی سه ماهه سوم	۲۸/۰۲±۲/۶۹	۲۹/۶۰±۴/۳۵	p=۰/۱۱	
شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان	۲۳/۲۶±۳/۷۵	۲۴/۸۳±۲/۰۱	p=۰/۱۹	
دور کمر پیگیری بعد از زایمان	۸۶/۷۱±۹/۱۰	۸۳/۳۸±۶/۲۸	p=۰/۲۱	
فشارخون سیستولیک پیگیری بعد از زایمان	۲۴/۸۳±۳۳/۷۵	۱۱/۴۵±۱/۲۱	p=۰/۲۲	
فشارخون دیاستولیک پیگیری بعد از زایمان	۸۰/۷۷±۴/۵۷	۷۶/۲۰±۴/۴۲	p=۰/۳۴	
اضافه وزن باقی مانده بعد از زایمان	۰/۱۹±۳/۶۵	۱/۰۴±۷/۸۰	p=۰/۳۷	

\* سطح کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است. \*\* آزمون من ویتنی

## بحث

مطالعات محدودی در رابطه با بررسی تغییرات ترشح نسفاتین-۱ در بارداری و زایمان موجود است. در مطالعه حاضر سطح سرمی نسفاتین مادر در ۲۴ ساعت اول پس از زایمان سزارین ارتباط منفی و معناداری با شاخص توده بدنی سه ماهه سوم بارداری، شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان و همچنین اضافه وزن باقی مانده بعد از زایمان داشت. آزمون رگرسیون خطی نشان داد که در گروه زایمان سزارین، نسفاتین-۱ پیشگویی کننده مستقل و معناداری برای وزن و شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان می باشد. مقدار این هورمون بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ۲۴ ساعت بعد از زایمان طبیعی افزایش یافته است، که با فرضیه پژوهش ما هم‌راستا می باشد. در حالی که در مطالعه حاضر میزان نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین کاهش یافته بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. از آنجا که زایمان طبیعی پروسه‌ای التهابی می باشد، اثر ضدالتهابی این هورمون می تواند در افزایش سطح آن بعد از زایمان طبیعی دخیل باشد. روند زایمان به‌عنوان یک فرآیند التهابی توسط هابن مطرح شد و شواهد به‌دست آمده از سرویکس، میومتر، غشای کویوآمینوتیک و حفره آمینوتیک در زمان زایمان، از این ایده که زایمان یک روند التهابی است، پشتیبانی می کنند (۲۲). زایمان خودبه‌خودی در پایان بارداری با ترشح سلول‌های التهابی در این بافت‌ها و افزایش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (IL-6، IL-1β، IL-8 و TNF-α) و کموکین همراه است (۲۴، ۲۵). یکی از مهم‌ترین

سایتوکین‌ها، اینترلوکین ۶ است که در زایمان طبیعی نسبت به زایمان سزارین افزایش چشمگیری دارد. اینترلوکین ۶ در طی زایمان نقش مهمی داشته و سنتز پروستاگلاندین‌ها را تحریک می‌کند و باعث تحریک انقباضات میومتر رحمی و باز شدن گردن رحم می‌شود (۲۲). بر اساس مطالعات قبلی، نسفاتین-۱ اشتها و دریافت غذا را مهار می‌کند، بنابراین این هورمون به‌عنوان یک هورمون ضدچاقی شناخته شده است که وزن را کاهش می‌دهد (۹، ۲۶).

تاکنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی تغییرات ارتباط نسفاتین-۱ بعد از زایمان و ارتباط آن با شاخص‌های آنتروپومتریک مادر نپرداخته است. مطالعات انجام شده بر روی جمعیت غیرباردار به شرح ذیل است. اباکی و همکاران (۲۰۱۳) و تساجیا و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که نسفاتین-۱ با شاخص توده بدنی همبستگی منفی دارد که با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا بود (۱۶، ۲۷). در ضمن، برخی مطالعات نتایج متناقض و همبستگی مثبتی را نشان دادند (۷). در مطالعه سالدانها و همکاران (۲۰۱۲) افراد تحت پژوهش تحت درمان همودپالیز به‌دلیل بیماری مزمن کلیه بودند. نتایج متناقض به‌نظر می‌رسد ناشی از شرایط متفاوت دو مطالعه باشد. ارتباط منفی میزان وزن‌گیری کل بارداری با سطح سرمی نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین نشان می‌دهد که هرچقدر میزان وزن‌گیری دوران بارداری بیشتر باشد، سطح سرمی نسفاتین نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین کاهش بیشتری می‌یابد (۷). کاهش سطح سرمی و بیان پروتئین نسفاتین-۱ در نواحی

هیپوتالوموس جانبی افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر و دارای اضافه وزن اخیراً گزارش شده است (۱۷، ۲۰). ارتباط کاهش سطح سرمی نسفاتین-۱ با افزایش دریافت کالری در افراد چاق در یک مطالعه جدید مشاهده شده است (۱۸). از سوی دیگر شیمیزو و همکاران (۲۰۰۹) پیشنهاد کردند که نسفاتین-۱ می‌تواند به‌عنوان یک داروی جدید ضدچاقی برای افراد چاق مبتلا به مقاومت لپتین کمک کند (۲۶). در مطالعه حاضر نسفاتین-۱ بعد از زایمان ارتباط منفی و تقریباً معناداری با اضافه وزن باقی‌مانده بعد از زایمان داشت. یک مطالعه پیگیری طولانی‌مدت در خصوص افزایش وزن در طی و بعد از زایمان نشان داد که زنانی که در مدت ۱۵ سال وزن بیشتری به‌دست آوردند، در سال اول پس از زایمان وزن بیشتری حفظ کرده‌اند (۱). بر اساس مطالعات فوق‌به‌نظر می‌رسد افزایش سطح سرمی نسفاتین-۱ بعد از زایمان طبیعی، فرد را کمتر مستعد اضافه وزن بعد از زایمان کند که نتایج فوق با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت. نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بود که عدم افزایش نسفاتین-۱ بعد از زایمان سزارین انتخابی، مادر را مستعد چاقی در آینده دور بعد از زایمان می‌کند که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات قبلی در زنان غیرباردار مطابقت داشت. نتایج متفاوت در دو گروه به‌نظر می‌رسد ناشی از وضعیت متابولیکی متفاوت بعد از زایمان طبیعی و سزارین باشد که نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد. نسفاتین-۱ در سلول‌های بتای پانکراس (۱۳) از نقش ضدهیپرگلیسمی آن در تنظیم ترشح انسولین حمایت می‌کند. علاوه بر نقش ضدالتهابی و ضدهیپرگلیسمی آن، چندین مطالعه به نقش این هورمون در کنترل و تنظیم متابولیک اشاره می‌کنند (۸). چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که بین سطح پایین نسفاتین-۱ و افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ارتباط وجود دارد که مطرح‌کننده نقش آن در تنظیم فشارخون می‌باشد (۱۶، ۲۸). در نتیجه سطح پایین نسفاتین-۱ در مقاومت به انسولین، هیپرتانسیون و سندرم متابولیک دخیل است (۱۵، ۱۶، ۲۹). در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، سطح نسفاتین-۱ به‌طور معناداری نسبت به افراد غیرمبتلا

پایین‌تر است (۱۵). وجود نقش نسفاتین-۱ در چاقی و سندرم متابولیک، به اهمیت بررسی نقش این هورمون در شرایط مختلف پاتولوژیکی و فیزیولوژیکی در سراسر بارداری و بعد از زایمان تأکید می‌کند. پیگیری کوتاه‌مدت ممکن است در عدم ارتباط بین نسفاتین-۱ و شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان طبیعی نقش داشته باشد، لذا با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه وجود محدودیت‌های اجرایی در این راستا، به علاقمندان تحقیق در عرصه مراقبت‌های دوران بارداری پیشنهاد می‌گردد، به بررسی تأثیر نوع زایمان بر سطح سرمی نسفاتین-۱ در بیماری‌های متابولیک با پیگیری مادران حداقل به مدت ۳-۵ سال بعد از زایمان بپردازند. دو نتیجه کاربردی را می‌توان از مطالعه حاضر به‌دست آورد: توجه بیشتر به غربالگری مادرانی که زایمان سزارین داشته‌اند از نظر بیماری‌های متابولیک، چاقی مرضی و سایر بیماری‌های مرتبط؛ و تشویق مادران فاقد اندیکاسیون سزارین به انجام زایمان طبیعی به‌منظور پیشگیری از عوارض بعدی. این مطالعه داده‌های مفیدی از رابطه بین سطح سرمی نسفاتین-۱ و شاخص‌های آنتروپومتریک ۱۸-۲۴ ماه بعد از زایمان مادر ارائه کرد. با این حال، مطالعه حاضر چند محدودیت داشت: به‌منظور پشتیبانی از نتایج مطالعه بهتر است که غلظت پلاسمایی نسفاتین-۱ در فواصل مکرر بعد از زایمان و ۱۸-۲۴ ماه بعد از زایمان ارزیابی و ارتباط آن با آنتروپومتریک مادران بررسی شود، با این حال در مطالعه حاضر امکان انجام این کار وجود نداشت. محدودیت دیگر مطالعه حاضر، پیگیری کوتاه‌مدت مادران بود، که پیگیری بلندمدت مادران با حجم نمونه بیشتر پیشنهاد می‌شود.

احتمالاً نسفاتین-۱ را می‌توان به‌عنوان شاخص پیشگویی‌کننده شاخص توده بدنی بعد از زایمان در نظر گرفت. با این حال، به دلیل عدم انجام مطالعات مشابه، مکانیسم این ارتباط ناشناخته است. با توجه به اهمیت و نقش این هورمون در متابولیسم و به‌طبع، نقش آن در سندرم متابولیک و همچنین عدم وجود مطالعه کافی در زمینه اهمیت این هورمون در زایمان طبیعی و سزارین و بررسی ارتباط این هورمون با تغییرات متابولیکی بعد از



زایمان، دور کمر پیگیری بعد از زایمان، فشارخون سیستولیک پیگیری بعد از زایمان، فشارخون دیاستولیک پیگیری بعد از زایمان و اضافه وزن باقی‌مانده بعد از زایمان وجود نداشت.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و وزارت بهداشت کشور، آقای دکتر هدایتی و خانم حقوقی، پرسنل محترم آزمایشگاه پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی جهت انجام تست الیزا نسفاتین-۱، پرسنل محترم درمانگاه پره‌ناتال بیمارستان مهدیه تهران و تمامی مادران عزیزی که در این طرح به‌صورت داوطلبانه حضور یافتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

زایمان، پیشنهاد می‌گردد که مطالعه‌ای در راستای این پژوهش با طول دوره پیگیری طولانی‌تر بر روی مادران و فرزندان‌شان صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

سطح سرمی نسفاتین-۱ با نوع زایمان در گروه زایمان طبیعی ارتباط معناداری داشت. همچنین در مادران سزارین شده، نسفاتین-۱ پلاسما ارتباط منفی و معناداری با وزن‌گیری کل بارداری، شاخص توده بدنی سه ماهه سوم بارداری و وزن، شاخص توده بدنی ۱۸ ماه بعد از زایمان داشت. همچنین در گروه زایمان سزارین، نسفاتین-۱ پیشگویی‌کننده مستقل منفی و معناداری برای وزن و شاخص توده بدنی پیگیری بعد از زایمان بود. تفاوت معناداری در میانگین شاخص‌های آنتروپومتریک بین دو گروه شامل: وزن‌گیری کل بارداری، شاخص توده بدنی سه ماهه سوم، شاخص توده بدنی پیگیری بعد از

### منابع

1. Shao HH, Hwang LC, Huang JP, Hsu HY. Postpartum Weight Retention Risk Factors in a Taiwanese Cohort Study. *Obes Facts* 2018; 11(1):37-45.
2. Endres LK, Straub H, McKinney C, Plunkett B, Minkovitz CS, Schetter CD, et al. Postpartum weight retention risk factors and relationship to obesity at one year. *Obstet Gynecol* 2015; 125(1):144-52.
3. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(4):1091-7.
4. Tan BK, Hallschmid M, Kern W, Lehnert H, Randeve HS. Decreased cerebrospinal fluid/plasma ratio of the novel satiety molecule, nesfatin-1/NUCB-2, in obese humans: evidence of nesfatin-1/NUCB-2 resistance and implications for obesity treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(4):E669-E73.
5. Mashhad Taraqi AS, Tehranian N, Roudbaneh SP, Esmailzadeh MS, Kazemnejad A, Aghoozi MF, et al. Visfatin as a predictor for growth of fetus and infant. *Turk J Obstet Gynecol* 2018; 15(2):80-86.
6. Saber A, Tehranian N, Esmailzade MS, Pourali Roudbaneh Sh. Relationship between Serum visfatin with anthropometric indices and maternal gestational weight gain. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(5):43-51.
7. Saldanha JF, Carrero JJ, Lobo JC, Stockler-Pinto MB, Leal VO, Calixto A, et al. The newly identified anorexigenic adipokine nesfatin-1 in hemodialysis patients: Are there associations with food intake, body composition and inflammation? *Regul Pept* 2012; 173(1):82-5.
8. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 391(1):1039-42.
9. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443(7112):709-12.
10. García-Galiano D, Navarro VM, Roa J, Ruiz-Pino F, Sánchez-Garrido MA, Pineda R, et al. The Anorexigenic Neuropeptide, Nesfatin-1, Is Indispensable for Normal Puberty Onset in the Female Rat. *J Neurosci* 2010; 30(23):7783-92.
11. Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, Lin L, Shi RH, Chen JD, et al. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol* 2010; 16(14):1735-41.
12. Bonnet MS, Pecchi E, Trouslard J, Jean A, Dallaporta M, Troadec JD. Central nesfatin-1-expressing neurons are sensitive to peripheral inflammatory stimulus. *J Neuroinflammation* 2009; 6:27.
13. Zhang Z, Li L, Yang M, Liu H, Boden G, Yang G. Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120(2):91-5.

14. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regul Pept* 2010; 159(1-3):72-7.
15. Aksu O, Aydın B, Doguç DK, İlhan I, Oztürk O, Altuntas A, et al. The evaluation of Nesfatin-1 levels in patients with OSAS associated with metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2015; 38(4):463-9.
16. Abacı A, Catli G, Anik A, Kume T, Bober E. The relation of serum nesfatin-1 level with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Pediatr Diabetes* 2013; 14(3):189-95.
17. Psilopanagiotti A, Nikou S, Papadaki H. Nucleobindin-2/Nesfatin-1 in the Human Hypothalamus Is Reduced in Obese Subjects and Colocalizes with Oxytocin, Vasopressin, Melanin-Concentrating Hormone, and Cocaine-and Amphetamine-Regulated Transcript. *Neuroendocrinology* 2019; 108(3):190-200.
18. Mirzaei K, Hossein-nezhad A, Keshavarz SA, Koohdani F, Eshraghian MR, Saboor-Yaraghi AA, et al. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes Metab Syndr* 2015; 9(4):292-8.
19. Majorczyk M, Staszkiwicz M, Szklarczyk J, Major P, Pisarska M, Wysocki M, et al. The influence of bariatric surgery on serum levels of irisin and nesfatin-1. *Acta Chir Belg* 2019; 119(6):363-369.
20. Baykan H, Baykan O, Durmaz O, Gulsah OE, Kara H, Gorgulu SA, et al. Plasma Nesfatin-1 Levels and its Relationship with Anxiety Levels in Obesity Diagnosed Population: A Controlled Study. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2018; 9(2):107-11.
21. Zhang T, Wang M, Liu L, He B, Hu J, Wang Y. Hypothalamic nesfatin-1 mediates feeding behavior via MC3/4R-ERK signaling pathway afterweight loss in obese Sprague-Dawley rats. *Peptides* 2019; 119:170080.
22. Houben ML, Nikkels PG, van Bleek GM, Visser GH, Rovers MM, Kessel H, et al. The association between intrauterine inflammation and spontaneous vaginal delivery at term: a cross-sectional study. *PLoS One* 2009; 4(8):e6572.
23. Davari M, Maracy MR, Ghorashi Z, Mokhtari M. The Relationship between Socioeconomic Status and the Prevalence of Elective Cesarean Section in Nulliparous Women in Niknafs Teaching Center, Rafsanjan, Iran. *Health Information Management* 2012; 8(7):958-65.
24. Unal ER, Cierny JT, Roedner C, Newman R, Goetzl L. Maternal inflammation in spontaneous term labor. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(3):223.e1-5.
25. Neal JL, Lamp JM, Lowe NK, Gillespie SL, Sinnott LT, McCarthy DO. Differences in inflammatory markers between nulliparous women admitted to hospitals in preactive vs active labor. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(1):68.e1-8.
26. Shimizu H, Ohsaki A, Oh-I S, Okada S, Mori M. A new anorexigenic protein, nesfatin-1. *Peptides* 2009; 30(5):995-8.
27. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73(4):484-90.
28. Zhang C, Wang Y, Wang Y, Li J, Liu R, Liu H. Decreased levels of serum nesfatin-1 in patients with preeclampsia. *Biomarkers* 2014; 19(5):402-6.
29. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regul Pept* 2010; 159(1-3):72-7.