

پیشگویی وزن پائین تولد با استفاده از سطوح پائین Glucose Challenge Test در مادر

بیمارستان میرزا کوچک خان، ۸۳-۱۳۸۱

دکتر فاطمه داوری تنها، دکتر الهام پورمطروود، دکتر مهید کاوه، دکتر فریبا یارندی، دکتر افسانه خادمی، دکتر صدیقه حنطوش زاده،
دکتر زهرا افتخار

بخش زنان و مامائی بیمارستان میرزا کوچک خان، مرکز تحقیقات و بهداشت باروری ولیعصر، دانشکده پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: سطح پائین GCT (glucose challenge test) ($\geq 71 \text{ mg/dl}$) یک عامل خطر مستقل برای داشتن نوزادی با وزن کم تولد (SGA) است لذا هدف مطالعه ما تعیین کردن روش ساده تری برای برای پیشگویی وزن تولد نسبت به روش های گرانتر مانند سونوگرافی بود.

مواد و روشها: برای بررسی ارتباط بین سطح GCT (تست اسکرین دیابت در بارداری) با وزن جنین ۵۰۰ خانم با حاملگی تک قلو که تست را در طی هفته های ۲۴-۲۸ بارداری انجام داده بودند، وارد مطالعه شدند. سابقه فشارخون، دیابت و دیدگی بیماری های طبی قبل از بارداری یا در طی بارداری قبلی وجود نداشت و همگی آنها وزن گیری خوبی حین بارداری نسبت به (body mass index) BMI قبل از بارداری داشتند. در این مطالعه توصیفی تحلیلی، سن مادر، گراویدیتی، BMI، سطح GCT، سن حاملگی، جنسیت نوزاد، روش زایمان، وزن نوزاد و آپگار اسکور ارزیابی شدند

یافته ها: میزان وزن کم تولد (small for gestational age) SGA در نوزاد مادرانی که سطح $GCT \leq 80 \text{ mg/dl}$ بود، بیشتر بود و از نظر آماری اختلاف معنی دار بود ($P=0/018$). حساسیت ۵۸٪ و اختصاصیت ۸۹٪ و فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۱۶۲-۰/۵۴۵).
relative risk=2.28,

نتیجه گیری و توصیه ها: سطح پائین GCT با وزن کم تولد ارتباط دارد و می تواند به عنوان یک تست پیشگویی کننده وزن کم تولد به کار رود یا حتی تداخلات تغذیه ای را مد نظر قرار دهد.

معرفی

۵۰ گرم گلوکز خوراکی به مادر داده شده و یک ساعت بعد نمونه خون مادر گرفته می شود. سطوح طبیعی در اکثر مراجع (LGA) همراه است، اما در این مطالعه ما ارتباط بین سطوح نرمال $GCT \leq 140 \text{ mg/dl}$ و وزن تولد نوزاد را بویژه بین دو گروه SGA, LGA با سطوح GCT نرمال در مادر بررسی کردیم (۴،۵).

بالغ بر ۹۰٪ بارداری ها با دیابت بارداری متاثر می شوند (۱-۳) بنابراین GCT به صورت معمول و جهت بیماریابی دیابت در ۲۴-۲۸ هفته بارداری انجام میگردد. برای انجام این تست

بستری شدند، وارد این مطالعه توصیفی تحلیلی گردیدند. تمام زنان تست اسکرین برای دیابت بارداری با ۵۰ گرم گلوکز را انجام دادند و یک ساعت بعد قند خون اندازه‌گیری شد. این آزمایش در سن حاملگی ۲۸-۲۴ بارداری انجام شد سطوح GCT بین ۱۳۹-۶۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر طبیعی در نظر گرفته شد. ما از روش coobs mira برای تعیین سطح قند خون استفاده کردیم. معیارهای خروج عدم ابتلا به دیابت یا فشارخون یا دیگر بیماری‌های طی قبل از بارداری و در طی بارداری فعلی بود. همچنین مصرف سیگار و اعتیاد به مواد مخدر جزء موارد خروج از مطالعه بود. زنان براساس BMI قبل از بارداری و وزن‌گیری حین بارداری، سطح هموگلوبین و مصرف قرص آهن همسان شدند. بعد از زایمان جنسیت نوزاد، وزن نوزاد، صدک وزنی، و اسکور آپگار در دقیقه ۵ و ۱ و روش زایمان تعیین شد. SGA به عنوان وزن تولد کم‌تر از صدک ۱۰ رشدی برای وزن نوزاد و LGA به عنوان بالای صدک ۹۰ برای وزن تولد در نظر گرفته شد. (بر طبق جدول تغییر یافته وزن بدن برای سن بارداری در آمریکا توسط الکساندر و همکاران در سال ۱۹۹۶) (۹).

به علت اینکه در این دو گروه SGA, LGA عوارض پره ناتال، ناتوانی‌های رشد عصبی و نمو، و حتی میزان مرگ و میر، بالاتر از میزانی است که در نوزادان با وزن متناسب AGA برای سن دیده می‌شود، اختلالات رشدی مثل SGA و LGA در حضور عوامل خطر خاص قابل پیش‌بینی است. گرچه درغیاب این عوامل خطر پیشگوئی اختلال رشد جنین مهم است و ممکن است با استفاده از پارامترهای سونوگرافیک یا سطح پائین GCT مادر انجام شود (جدول ۱) (۷،۶).

Dual et al در یک مطالعه مورد شاهد نشان دادند که سطح پائین GCT ($\geq 71 \text{mg/dl}$) یک عامل خطر مستقل برای داشتن نوزادی با وزن کم تولد (SGA) است (۸). بنابراین هدف مطالعه ما تعیین کردن روش ساده تری برای برای پیشگوئی وزن تولد نسبت به روش‌های گرانتر مانند سونوگرافی بود.

مواد و روش‌ها

۵۰۰ خانم باردار با بارداری تک قلو با سن ۴۱-۱۶ سال که برای زایمان در بیمارستان میرزا کوچک خان از بهمن ۸۳-۸۱

جدول ۱- عوامل خطر برای اختلال رشد جنین

وزن کم تولد SGA	وزن بالای تولد LGA
۱- مادرانی که به طور سرشتی کوچک هستند	۱- والدین درشت بویژه چاقی مادر
۲- مادرانی که در طی بارداری وزن‌گیری خوبی ندارند و وضعیت تغذیه‌ای مطلوب ندارند	۲- چندزا بودن مادر
۳- محرومیت‌های اجتماعی	۳- حاملگی طول کشیده
۴- عفونت‌های جنینی	۴- سن مادر
۵- آنومالی‌های مادرزادی	۵- جنین مذکر
۶- اختلالات کروموزومی	۶- نوزاد قبلی با وزن بالای ۴۰۰۰ گرم
۷- تراژن‌های شیمیائی	۷- نژاد و قومیت
۸- بیماری عروقی در مادر	
۹- هیپوکسی یا آنمی در مادر	
۱۰- اختلالات جفت یا بند ناف	
۱۱- چند قلوئی	

جدول ۲- تعداد نوزادان و سطح GCT در مادر

Median GCT level (mg/dl)	Mean GCT level (mg/dl)	درصد	تعداد	Variable
۹۴	۱۰۰±۲۱	٪۱۴	۷۲	SGA (<٪۱۰)
۱۰۸	۱۱۱±۱۵/۶	٪۴۴	۲۲۴	AGA (٪۱۰-۵۰)
		٪۳۴	۱۷۱	(٪۵۰-۹۰)
۱۰۴	۱۰۵±۱۷/۵	٪۶	۳۳	LGA (>٪۹۰)

خطر نسبی ۱۲.۸۱ برابر بود. همچنین ارتباط مثبتی با BMI مادر و سطح GCT بدست آمد (Mean=25/06±3/34, Max=34, Min=16/76, pvalue=0/012)، اما در مورد LGA آستانه طبیعی از GCT بدست نیامد.

هیچیک از نوزادان LGA, SGA عوامل خطرخاص را که در جدول ۱ آمده است را نداشتند. سن نوزاد با استفاده از سونوگرافی سه ماهه اول بارداری یا LMP مطمئن مادر تعیین شد، وزن جنین با استفاده از ترازوی دیجیتال مخصوص توزین نوزاد در ساعت اول تولد تعیین شد.

یافته ها

جدول ۳- سن مادر و سطح GCT

Mean GCT level (mg/dl)	Mean neonatal birth weight (gr)	تعداد	Maternal age (year)
۹۳/۶۶	۳۱۴۶/۵۶	۳۴	۲۱≥
۱۰۴/۲۱	۳۱۹۵/۴۹	۳۲۵	۲۱-۳۰
۱۱۰/۹۵	۳۲۴۶/۸۴	۱۴۰	۳۱-۴۰
۱۰۸	۲۹۰۰	۱	>۴۰

جدول ۴- متوسط وزن نوزادان و سن بارداری و سطح GCT

* P value	Mean GCT level(mg/dl)	Mean neonatal weight(gr)	تعداد	GA(week)
۰/۸	۱۱۳/۱	۲۷۶۵/۴۹	۵۲	۳۳-۳۶
۰	۹۸/۷۱	۳۰۲۳/۵۸	۸۴	۳۷
۰/۶۹	۱۰۴/۲۱	۳۱۹۱/۶۹	۹۰	۳۸
۰/۳	۱۰۷/۳۴	۳۳۵۰/۷۹	۱۱۵	۳۹
۰/۵۴	۱۰۶/۰۹	۳۳۸۷/۹۵	۱۳۲	۴۰
۰/۱۶	۱۰۴/۵۲	۱۷۲/۹۶	۲۷	۴۱-۴۲

*correlation assay with student's T-Test and is significant at $\leq 0/05$ level

بعد از آنالیز آماری، ما دریافتیم که SGA در ٪۱۶، AGA در ٪۷۸ و LGA در ٪۶ نوزادان مورد بررسی دیده می شود. سطح GCT در مادران این نوزادان به ترتیب عبارتند از 100 ± 21 ، $111 \pm 15/6$ ، $105.6 \pm 17/5$ میلی گرم در دسی لیتر بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود. ارتباط بین سن مادر و سطح متوسط GCT و وزن متوسط نوزاد از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت، البته هرچه سن مادر افزایش می یافت سطح GCT و وزن نوزاد بالاتر بود (به استثنای بالای ۴۰ سالگی در یک بیمار (جدول ۳). در سنین مختلف بارداری به استثنای نوزادان ۳۷ هفته، ارتباط واضحی بین متوسط سطح GCT در مادر و وزن نوزاد وجود نداشت (جدول ۴). دیگر اطلاعات دموگرافیک درباره مادر و نوزاد در جدول ۵ آمده است. برای آنالیز آماری سطوح GCT ما از منحنی ROC استفاده کردیم (شکل ۱) و با استفاده از تست Chi-square و student's T-test آستانه SGA را که مقدار ۸۰ میلی گرم در دسی لیتر سطح GCT بدست آمد (حساسیت ٪۵۸، اختصاصیت ٪۸۹، $Pvalue=0/018$ و $CI=95\% [0/162-0/545]$ ، میزان

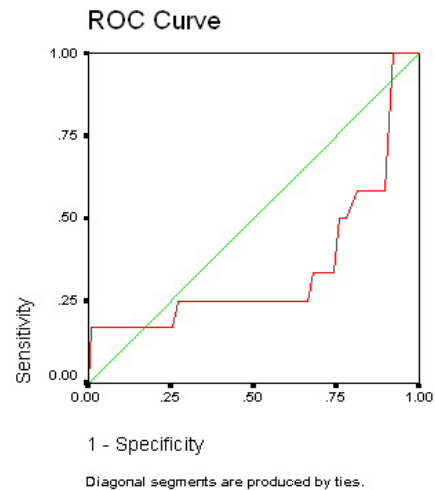
جدول ۵- اطلاعات دموگرافیک درباره مادر و جنین

P value	Mean GCT level(mg/dl)	Mean neonatal body weight(gr)	Variable
N.S**	۱۰۱	۳۰۶۴/۴۴	•Maternal BMI* Low(<۱۹/۸)
N.S	۱۰۳/۸	۳۱۷۹/۸۴	Normal(۱۹/۸-۲۶)
N.S	۱۱۰/۲۴	۳۳۱۳/۴۵	High(۲۶-۲۹)
N.S	۱۰۶/۶۶	۳۱۹۹/۴۵	Obese(>۲۹)
			•Route of delivery
N.S	۱۰۵/۶۵	۳۱۸۴/۱۵	NVD
N.S	۱۰۵/۷۳	۳۱۰۲/۱۷	C/S
			•Maternal parity
N.S	۱۰۳/۵۵	۳۲۰۶/۲۴	Nullipara
N.S	۱۰۷/۱۰	۳۲۰۶/۰۷	Multipara
			•Newborn sex
N.S	۱۰۵/۶۹	۳۱۴۶/۹۸	Female
N.S	۱۰۵/۱۷	۳۲۶۵/۰۸	Male
			•Previous pregnancy history
N.S	۱۰۴/۱۶	۳۱۵۳/۳۳	Abortion
N.S	۱۰۴/۰۹	۳۲۱۹/۰۹	Mole
N.S	۱۰۹/۶۱	۳۱۲۵/۳۲	Dead child

*Body mass index, **Not significant

رحمی کاهش می‌یابد. چنین مشکلی در معتادان به مواد مخدر و سیگاری‌ها نیز دیده می‌شود. وزن‌گیری غیرطبیعی در طی بارداری و آنمی (بدون استفاده از قرص آهن در بارداری) به علت کاهش مواد غذایی مورد نیاز برای رشد جنین می‌تواند منجر به SGA شود (۱۲). در این مطالعه برای حذف این اثرات مخدوش‌کننده، موارد ذکر شده جزو معیارهای خروج از مطالعه بودند. برای تعیین SGA به صورت معمول از پارامترهای سونوگرافیک استفاده می‌شود اما بدان علت که این روش نیاز به مهارت و تجربه کافی دارد و از سوی دیگر قیمت آن نسبتاً گران است، اگر بتوانیم از یک روش ارزاتر و ساده‌تر برای پیشگویی SGA استفاده کنیم بسیار با ارزش خواهد بود (۱۳).

در این مطالعه ما دریافتیم که سطح GCT کمتر یا مساوی ۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌تواند به عنوان یک تست پیشگویی کننده برای تشخیص نوزادان SGA عمل کند. با $RR=2.28$ عملاً سطح گلوکز خون مصرف‌کننده کربوهیدرات و فیبر و ساکاروز تامین می‌شود (۱۴، ۱۵). این سطح گلوکز خون به عنوان اندکس گلیسمیک موسوم است، وقتی اندکس



شکل ۱- منحنی ROC برای سطح GCT در ۵۰۰ خانم باردار

بحث

واضح است که نوزادان SGA یا LGA در خطر بیشتری برای عوارض و مرگ و میر در دوران قبل از تولد یا پس از تولد هستند (۱۰، ۱۱). در بسیاری از موارد مثل فشار خون یا دیابت یا دیگر بیماری‌های مزمن زمینه‌ای جریان خون واحد جفتی

انجام دادند سطح ۷۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان آستانه تعیین شد و در مطالعه Abell et al نیز آستانه ۸۸ میلی‌گرم و در مطالعه Buhline et al سطح ۹۳ میلی‌گرم برای افزایش شانس نوزادانی با وزن کم تولد بدست آمد. به علاوه در مطالعه ما میزان خطر نسبی برای ابتلا نوزاد به وزن کم تولد در مادرانی که سطح تست در آنها ۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود ۱/۸ برابر نوزادانی بود که سطح تست در آنها بیش از ۸۰ میلی‌گرم بود (۱۶، ۱۷). به نظرمی رسد که با توجه به نتایج این مطالعه در زنان بارداری که هیچ عامل خطری برای تولد نوزادی با وزن پائین تولد به جز سطح پائین تست اسکرین دیابت ندارند، توصیه به تغییر در رژیم غذایی و عادات تغذیه‌ای مفید باشد.

گلیسمیک پائین است، به معنای مصرف بالاتر کربوهیدرات و فیبر و شیوع بیشتر نوزادانی با وزن کم تولد > 2500 گرم است و اطلاعات این مطالعه نیاز به مداخلات تغذیه‌ای را در این موارد گوشزد می‌کند. زنان بارداری که سطح پائین GCT دارند ممکن است از مداخلات تغذیه‌ای سود ببرند و بهتر است به آنها توصیه شود که مواد پروتئینی بیشتری استفاده کنند و میزان کربوهیدرات رژیم خود را کاهش دهند. ارتباط بین BMI مادر و سطح GCT واضح است، در زنان چاقتر سطح گلوکز خون بالاتر است نه تنها در حالت طبیعی بلکه پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز نیز سطح قند خون بالاتر است، اما سطح پائین BMI نمی‌تواند لزوماً پیشگویی کننده وزن کم تولد در این مطالعه باشد. همچنان که قبلاً ذکر شد مشابه آستانه‌ای که برای سطح GCT در این مطالعه بدست آمد در مطالعه‌ای که Dual et al

منابع

- Scholl T.chan x, Khoo cs. dietary glycemic index during pregnancy; influence on infant birthweight, fetal growth and biomarkers of carbohydrate metabolism. AM J Epidemiology 2003 Dec 15;158(12):1228-9.
- Graziano Di Cianni, L. Volpe, C. Lencioni, R. Miccoli, I. Cuccuru, A. Ghio, K. Chatzianagnostou, P. Bottone, G. Teti, S. Del Prato and L. Benzi Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening • Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 62, Issue 2, November 2003, Pages 131-137.
- Yuka Maegawa, Takashi Sugiyama, Hideto Kusaka, Masaru Mitao and Nagayasu Toyoda Screening tests for gestational diabetes in Japan in the 1st and 2nd trimester of pregnancy • Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 62, Issue 1, October 2003, Pages 47-53.
- Catalano PM, Drago NM, Amini SD. Maternal carbohydrate metabolism and its relationship to fetal growth and body composition. Am J Obstet Gynecol 1995;172: 1464-70.
- Mello G, Parretti E, Cioni R, Lucchetti R, Carignani L, Martini E, Mecacci F, Lagazio C, Pratesi M. The 75 g Glucose load in pregnancy: relation between glucose levels and antropometric characteristics of infants born to women with normal glucose metabolism. Diabetes Care. 2003 Apr;26(4):1206-10.
- Thompsonb JM, Clark PM, Robinson E, Becroft DM, Pattison NS, Glavish N, Pryor JE. Risk factors for small for gestational age babies, The Auckland Birth weight collaborative study. J Pediatric Child Health 2001 Aug;37(4):369-75.
- Ardawi MS, Nasrat HA, Jamal HS, Al-sagaaf HM, Mustafa BE. Screening for gestational diabetes mellitus in pregnant females. Saudi Med J. 2000 Feb;21(2):155-60.
- Adamj. Duhal, MD. Serdar H. ural, MD. Low 1-hour glucose screens and small for gestational

- age infant. *J OF PRINATOLOGY*2000; 5:288-290.
9. Adamj. Duhl,MD. Serdar H.ural,MD. Low 1-hour glucose screens and small for gestational age infant. *J OF PRINATOLOGY*2000; 5:288-290.
 10. Nahum GG, Stanislaw H. correlation between one-hour , 50 g glucose screening values in successive pregnancies. *J Rep Med.* 2002 Jul;47(7):564-8.
 11. Calfee aEF, Rust OA, Bofill JA, Ross EL, Morrison JC. Maternal hypoglycemia: is it associated with adverse perinatal outcome? 1999; 19:379-82.
 12. Postpartum oral glucose tolerance tests in mothers of macrosomic infants: inadequacy of current antenatal test criteria in detecting prediabetic state Orhan Bukulmezand Tekin Durukan *European journal obstetrics & Gynecology and reproductive medicine* volume 86, Issue 1, sep 1999, pages 29-34.
 13. Orhan Bukulmez and Tekin Durukan Postpartum oral glucose tolerance tests in mothers of macrosomic infants: inadequacy of current antenatal test criteria in detecting prediabetic state. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 86, Issue 1, September 1999, Pages 29-34.
 14. Caruso A, Paradisi G, Ferrazzani S , Lucchese A, Moretti S, Fulghesu A. Effect of maternal carbohydrate metabolism on fetal growth. *Obestet Gynecol* 1998; 92:8-12.
 15. Piper JM, Field NT, Higby K, Elliot BD, Langer O. Maternal-fetal glucose metabolism and fetal growth retardation: is there an association? *J Reprod Med* 1996; 41: 761-6.
 16. Abell DA. The significant of abnormal tolerance (hyperglycemia and hypoglaycemia) in pregnancy. *Br.Jobstet & gynco* 1979;86:214-21.
 17. Buhling, K J, Henrich,W, Lubeke.M, Starr E, Dudenhausen.J W, Z.Geburtshilfe .Association of low 50 g glucose screening test in pregnancy and fetal retardation. *Neonatal March-April;* 2001;205(2):39-42.