

## *Prevalence of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn and Associated Factors in Term Neonates Born in Southeast of Iran, 2020*

Niloofer Kalantai nejad<sup>1</sup>,  
Mohammadmehdi Bagheri<sup>2</sup>,  
Hossein Ghaedamini<sup>3</sup>,  
Mahdi Kalantari nejad<sup>4</sup>,  
Raheleh Amirzadeh<sup>5</sup>,  
Fatemeh Yazdi<sup>1</sup>,  
Elmira Salari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Resident in Pediatric Diseases, School of Medicine, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Physiology Research Center, Neuropharmacology Research Institute, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>3</sup> Resident in General Surgery, School of Medicine, Golestan Hospital, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>4</sup> General Practitioner, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>5</sup> MSc in Epidemiology, Research Center for Social Determinants of Health, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Received July 6, 2021 ; Accepted June 19, 2022)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Infants with persistent pulmonary hypertension (PPHN) are readmitted to hospital three times more than other infants or die after discharge. The disease imposes a high cost on families and health systems. In this study, for the first time, the prevalence of PPHN and associated factors were investigated in mature neonates born in southeast of Iran.

**Materials and methods:** In this cross-sectional study, the clinical records of 1859 infants born in Kerman Afzalipour Hospital, 2020 were reviewed. Infants hospitalized from delivery, congenital heart disease, other differential diagnoses of PPHN, and evidence of genetic diseases were excluded from the study. Then, mature infants with clinical evidence of PPHN underwent Doppler echocardiography to confirm the final diagnosis. Information about pregnancy, childbirth, infant gender, birth, 1-minute and 5-minute Apgar scores, and advanced respiratory support were also obtained. Data were analyzed by SPSS V25.

**Results:** Out of 229 neonates meeting the inclusion criteria, 31 (11.9%) had PPHN. Signification relationship was observed between frequency of PPHN and cesarean delivery and 5-minute minute Apgar score ( $P<0.05$ ). But, no significant association was found between developing PPHN and other maternal or neonatal factors ( $P>0.05$ ). The mean parameters of PPHN, including tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), tricuspid regurgitation rate, mean pulmonary artery pressure, and pulmonary artery diameter were significantly higher in infants delivered by cesarean section than those born by normal vaginal delivery group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Further multicenter studies with larger sample size over a longer period of time are suggested in southeast of Iran to elicit clear explanations on the association between PPHN and maternal, fetal, and neonatal factors.

**Keywords:** prevalence, persistent pulmonary hypertension of the newborn, term birth, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (210): 71-79 (Persian).

**Corresponding Author:** Hossein Ghaedamini - Golestan Hospital, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran (E-mail: Ghaedaminih@gmail.com)

## شیوع پرفشاری ریوی پایدار نوزادان و عوامل مرتبط با آن در نوزادان رسیده متولد شده در جنوب شرق ایران سال ۱۳۹۹

نیلوفر کلانتری نژاد<sup>۱</sup> محمد مهدی باقری<sup>۲</sup> حسین قائدامینی<sup>۳</sup> مهدی کلانتری نژاد<sup>۴</sup>  
راحله امیرزاده<sup>۵</sup> فاطمه یزدی<sup>۱</sup> المیرا سالاری<sup>۱</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** نوزادان مبتلا به پرفشاری ریوی پایدار (PPHN) سه برابر بیش تر از سایر نوزادان در معرض بستری مجدد یا مرگ و میر پس از ترخیص هستند. این بیماری هزینه بالایی به والدین و نظام سلامت تحمیل می کند. در این مطالعه برای اولین بار شیوع و عوامل مرتبط با PPHN در نوزادان رسیده متولد شده در جنوب شرق ایران بررسی شد.

**مواد و روش ها:** در این پژوهش مقطعی پرونده بالینی هریک از ۱۸۵۹ نوزاد متولد شده در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان افضل پور کرمان بررسی شد. نوزادان با شرایط بستری از بدو تولد، بیماری های مادرزادی قلب و دیگر تشخیص های افتراقی PPHN و وجود شواهد بیماری ژنتیکی از مطالعه حذف شدند. سپس نوزادان رسیده با شواهد بالینی PPHN تحت اکوکاردیوگرافی داپلر جهت تایید تشخیص نهایی قرار گرفتند. همچنین داده های مربوط به متغیرهای بارداری و زایمان، جنسیت نوزاد، وزن زمان تولد و آپگار دقیقه ۱ و ۵ و حمایت های تنفسی پیشرفته گردآوری شد. داده ها با نرم افزار آماری SPSS ۲۵ تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** از مجموع ۲۲۹ نوزاد واجد شرایط ورود به مطالعه، ۳۱ نوزاد (۱۱/۹ درصد) مبتلا به PPHN بودند. فراوانی PPHN با زایمان سزارین و آپگار دقیقه پنجم ارتباط آماری معنی داری داشت ( $P < 0/05$ ). ارتباط معناداری با سایر عوامل مادری و یا عوامل مربوط به نوزاد یافت نشد ( $P < 0/05$ ). میانگین میزان پارامترهای تعیین کننده پرفشاری شریان ریوی شامل جابجایی آنولوس تریکوسپید، سرعت رگورژیتاسیون تریکوسپید، میانگین فشار و قطر شریان ریوی در گروه زایمان سزارین به صورت معنادار بیش تر از زایمان طبیعی بود ( $P < 0/05$ ).

**استنتاج:** پیشنهاد می شود مطالعات تکمیلی آتی بر روی نوزادان جنوب شرق ایران به صورت چندمرکزی با بازه زمانی طولانی تر و حجم نمونه بیش تر اجرا شود تا بررسی دقیق ارتباط وقوع PPHN با عوامل مادری، جنینی و نوزادی فراهم گردد.

**واژه های کلیدی:** شیوع، پرفشاری ریوی پایدار نوزادان، نوزاد رسیده، ایران

### مقدمه

پرفشاری ریوی پایدار نوزادان (Persistent pulmonary hypertension of the newborn: PPHN) یک مشکل جدی سلامت در دوره نوزادی است. در دوران جنینی فشارخون عروق ریوی به طور فیزیولوژیک بالا است که

**مؤلف مسئول:** حسین قائدامینی - اهواز: بلوار ساحلی، کوی گلستان، بیمارستان گلستان E-mail: Ghaedaminih@gmail.com

۱. دستیار بالینی بیماری های کودکان، دانشکده ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی افضل پور، دانشگاه، علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۲. استادیار، گروه بیماری های کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی پژوهشکده نوروفارماکولوژی، مرکز آموزشی درمانی افضل پور دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۳. دستیار بالینی بیماری های جراحی، دانشکده ی پزشکی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۴. پزشک عمومی، مرکز آموزشی درمانی افضل پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۵. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات تعیین کننده های اجتماعی سلامت، انستیتو آینده پژوهی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۴/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۴/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۳/۲۹

با برقراری تنفس طبیعی کاهش یافته و در مدت سه تا چهار روز اول بعد از تولد به حالت طبیعی می‌رسد؛ وضعیتی که برای افزایش جریان خون ریوی و زنده ماندن پس از تولد لازم است. در بیماری PPHN، انقباض غیرطبیعی بستر عروقی ریه به دلایلی مانند اختلالات پارانشیم ریه (سندرم آسپیراسیون مکنونیوم، سندرم دیسترس تنفسی نوزادان، پنومونی)، تغییر ساختار عروق ریوی (PPHN ایدیوپاتیکی) و هیپوپلازی عروق ریوی (بیماری‌های قلبی مادرزادی) موجب افزایش مقاومت این عروق و پرفشاری ریوی پایدار شده که اختلال در اکسیژناسیون ریوی و هیپوکسمی شدید را به دنبال دارد (۱-۳). هیپوکسمی همراه با CXR طبیعی و سیانوزی که با اکسیژن ۱۰۰ درصد برطرف نمی‌گردد، از مهم‌ترین تظاهرات این بیماری است (۴). درمان PPHN شامل مراقبت‌های حمایتی برای کنترل عوارض ناشی از آسفیکسی، تجویز دوپامین یا دوبوتامین در صورت اختلال کار میوکارد و ونیتلاسیون کمکی (مهم‌ترین درمان) می‌باشد؛ همچنین در نوزادان با PPHN شدید ممکن است از اکسید نیتریک (NO) استنشاقی یا اکسیژن‌رسانی غشایی خارج بدن (ECMO) برای بهبود اکسیژناسیون استفاده شود (۵-۷). مشکلات قلبی ریوی، عصبی تکاملی، بینایی، شنوایی و اختلال در تغذیه و رشد (قد و وزن) از جمله پیامدهای این بیماری هستند. نوزادان مبتلا به PPHN در مقایسه با نوزادان غیر مبتلا سه برابر بیش‌تر در معرض بستری مجدد در بیمارستان یا مرگ و میر پس از ترخیص در سال اول زندگی بوده که موجب تحمیل هزینه‌های بالا به والدین و نظام سلامت می‌شود (۸). عوامل خطر PPHN در سه گروه عوامل مادری (دیابت میلنوس، آنمی، فشارخون بالا)، عوامل جنینی (سندرم آسپیراسیون مکنونیوم یا MAS، آسفیکسی پری ناتال، بیماری غشای هیالین، هیپوپلازی ریوی، آتلکتازی، تاکی پنه‌گذرای نوزادی (TTNB)، هرنی دیافراگم، پنومونی، سپتی سمی، سندرم داون و عوامل ناشناخته طبقه‌بندی می‌شود (۸-۱۱). نتایج یک پژوهش در

یک بیمارستان فوق تخصصی اطفال در شهر تهران نشان داد که شیوع PPHN در میان نوزادان پذیرفته شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان برای دوره ۳ ساله ۱۴۰۰-۱۳۹۸ برابر با ۳/۵ درصد و میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا ۲۴/۵ درصد بود. جنسیت مذکر، امتیاز آپگار پایین و زایمان سزارین از شایع‌ترین موارد مرتبط با این عارضه گزارش شد (۱۲). شهرستان کرمان به عنوان قطب درمانی منطقه جنوب شرق ایران شناخته می‌شود. در این مطالعه برای اولین بار در سطح بیمارستان‌های شهر کرمان، اپیدمیولوژی بالینی PPHN و عوامل مرتبط با آن بررسی شده است. امیدواریم نتایج این پژوهش در راستای سیاست‌گذاری، برنامه ریزی و اقدامات پیشگیرانه و درمانی با هدف کاهش بیماری‌زایی و مرگ و میر ناشی از PPHN مفید باشد.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت یک مطالعه مقطعی، توصیفی-تحلیلی، با بررسی ۱۸۵۹ نوزاد متولد شده در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان افضل‌پور کرمان اجرا شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل نوزادان رسیده (زایمان ترم) و رضایت والدین به انجام اقدامات غربالگری تشخیصی مربوط به پژوهش برای نوزادان بود. موارد بستری از بدو تولد، بیماری‌های مادرزادی قلب و دیگر تشخیص‌های افتراقی PPHN، وجود شواهد بیماری ژنتیکی و ناقص بودن بیش از ۱۰ درصد اطلاعات از مطالعه حذف شدند.

سایر نوزادان با شواهد بالینی پرفشاری ریوی پایدار جهت تشخیص نهایی PPHN (ویژگی‌های کاراکتریستیک شنت بزرگ راست به چپ از طریق سوراخ بیضی باز، مجرای شریانی باز (PDA) و کانال‌های ریوی) (۴) با انجام اکوکاردیوگرافی داپلر (دستگاه Samsung HM70A) در ۲۴ ساعت اول به فوق تخصص قلب کودکان عضو هیات علمی دانشگاه (تنها یک نفر) ارجاع داده شدند.

معیارهای تشخیصی پرفشاری ریوی شامل موارد زیر است:

- جابه‌جایی آنولوس تریکوسپید (TAPSE) بیش‌تر از ۰/۸۸ سانتی‌متر جیوه
- وجود شواهد رگورژیتاسیون دریچه تریکوسپید، گرادیان فشار نارسایی تریکوسپید بیش‌تر مساوی ۲/۵ m/s و فشار سیستولیک شریان ریوی بیش‌تر از ۳۵ میلی‌متر جیوه
- متوسط فشار شریان ریوی (Mean-PAP) بیش‌تر از ۴۰ میلی‌متر جیوه
- قطر شریان ریوی (PA Diameter) بیش‌تر از ۴/۴ میلی‌متر (۱۵-۱۳)

نتایج مربوط به بررسی متغیر PPHN با متغیرهای مربوط به سابقه بارداری و زایمان و همچنین با متغیرهای مربوط به جنسیت و سلامت بدو تولد نوزادان در جداول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است. ارتباط آماری معنی‌داری بین ابتلا به PPHN با نوع زایمان و امتیاز آپگار دقیقه ۵ وجود داشت؛ در حالی که وضعیت ابتلا به PPHN مستقل از وضعیت سابقه پرفشاری خون در مادر، سن مادر، سن بارداری، تعداد بارداری، جنسیت، وزن بدو تولد، آپگار دقیقه ۱ و نیاز به PPV بود.

**جدول شماره ۱:** بررسی ارتباط متغیر پرفشاری ریوی پایدار نوزادان با متغیرهای مربوط به سابقه بارداری و زایمان

متغیر	زیر گروه	پرفشاری خون ریوی پایدار نوزادی		سطح معنی داری	Odds Ratio
		ندارد N= ۲۲۹	دارد N= ۳۱		
نوع زایمان	طبیعی	تعداد (درصد) (۹۳/۲) ۱۱۴	تعداد (درصد) (۸۶) ۹	* ۰/۰۰۹	
	سزارین	(۸۲/۸) ۱۰۵	(۱۷/۳) ۲۲		
سابقه پرفشاری خون در مادر	دارد	(۹۲/۲) ۱۳	(۱/۷) ۱	۵۷۰/۰	
	ندارد	(۸۷/۸) ۲۱۶	(۱۲/۲) ۳۰		
سن مادر (سال)		۲۷/۴۸ ± ۱/۱	۲۶/۳۹ ± ۱/۵	** ۴۳۶/۰	-
سن بارداری (هفته)		۳۷/۴۷ ± ۱	۳۷/۶۸ ± ۱/۷	** ۵۱۲/۰	-
تعداد بارداری		۲/۶۹ ± ۱	۳ ± ۱	** ۳۴۱/۰	-

نتایج آماری به صورت انحراف معیار ± میانگین یا (درصد فراوانی) تعداد ارائه شده اند.

\* Chi-Square Test :

\*\* Independent Samples T Test :

**جدول شماره ۲:** بررسی ارتباط متغیر پرفشاری ریوی پایدار نوزادان با متغیرهای مربوط به جنسیت و سلامت بدو تولد نوزادان

متغیر	زیر گروه	پرفشاری خون ریوی پایدار نوزادی		سطح معنی داری	Odds Ratio
		ندارد N= ۲۲۹	دارد N= ۳۱		
جنسیت	پسر	تعداد (درصد) (۸۷/۹) ۱۳۸	تعداد (درصد) (۲۱/۱) ۱۹	* ۰/۹۳۱	
	دختر	(۸۸/۳) ۹۱	(۱۱/۷) ۱۲		
وزن بدو تولد (گرم)		۲۷۶۵/۲۰ ± ۴۰/۵	۲۶۳۷/۳۲ ± ۳۱/۵	** ۰/۲۶۹	-
آپگار دقیقه ۱		۸/۶۲ ± ۱/۶	۸/۲۳ ± ۱	** ۰/۰۶۰	-
آپگار دقیقه ۵		۹/۷۲ ± ۱/۵	۶/۴۶ ± ۱/۱	** ۰/۰۳۴	-
نیاز به مدیریت تنفسی پشرفته	دارد	(۲۰) ۴	(۲۰) ۴	* ۰/۲۴۰	
	ندارد	(۱۱/۳) ۲۷	(۱۱/۳) ۲۷		

نتایج آماری به صورت انحراف معیار ± میانگین یا (درصد فراوانی) تعداد ارائه شده اند.

\* Chi-Square Test :

\*\* Independent Samples T Test :

نوزادان با تشخیص قطعی پرفشاری ریوی تحت درمان با داروهای اینوتروپ، تجویز سورفاکتانت، ونتیلاسیون با فرکانس بالا و ECMO قرار گرفتند.

همراه با نتایج اکوکاردیوگرافی، داده‌های مربوط به متغیرهای بارداری و زایمان مانند سن مادر، تعداد بارداری، سن بارداری، پرفشاری خون مادر، نوع زایمان (طبیعی یا سزارین)، جنسیت نوزاد، وزن نوزاد، آپگار دقیق اول و پنجم، نیاز به احیا و بیماری‌های زمینه‌ای نوزاد از طریق مرور پرونده بالینی گردآوری و ثبت شدند. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و با گزارش آماره‌های توصیفی میانگین، انحراف معیار و درصد توزیع فراوانی و کاربرد آزمون‌های تحلیلی مجذور کای و Independent Samples T Test در سطح معنی‌داری آماری کم‌تر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. این طرح پژوهشی مورد تایید کمیته دانشگاهی اخلاق در پژوهش قرار گرفت (IR.KMU.REC.1398.085).

## یافته‌ها

از مجموع ۱۸۵۹ نوزاد متولد شده، ۲۶۰ مورد واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. بررسی معیارهای تشخیصی اکوکاردیوگرافی نشان داد که ۲۲۹ نوزاد (۱۱/۹ درصد) فشارخون ریوی نرمال و ۳۱ نوزاد (۱/۹ درصد) پرفشاری ریوی داشتند.

۴۰-۲۰ نفر در یک میلیون تولد زنده، در کشور ژاپن، ۸/۱ در ۱۰۰۰ تولد زنده، در شش کشور آسیایی ژاپن، کویت، هندوستان، پاکستان، سنگاپور و تایلند بین ۱/۲ تا ۴/۶ در ۱۰۰۰ تولد زنده (دوره دو ساله ۲۰۱۶-۲۰۱۴) متغیر بود. همچنین براساس کتب مرجع در سراسر دنیا بین ۱ تا ۲ نفر در ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد (۲۶-۱۹). شیوع بیش‌تر PPHN در مطالعه حاضر نسبت به برخی از پژوهش‌ها می‌تواند به دلیل حجم نمونه کم‌تر، تفاوت در معیارهای ورود و خروج و بازه زمانی کوتاه‌تر برای طول مدت مطالعه باشد.

در این مطالعه، همسو با نتایج پژوهش‌های Nakanishi و Bhat و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین سن مادر با PPHN یافت نشد (۲۷،۲۳)؛ از سویی دیگر نتایج پژوهش Steurer و همکاران (۱۹) نشان داد که خطر نسبی بروز PPHN در مادران با سن بالای ۳۴ سال بیش‌تر است. این پژوهشگران بیان داشتند که با افزایش سن مادر شانس وقوع دیابت و چاقی در آن‌ها افزایش یابد که منجر به تولد نوزادان بزرگ برای سن باروری (LGA، بالای صدک ۹۰) می‌شود که خود یکی از عوامل خطر ابتلا به PPHN است. همچنین با افزایش سن مادر شانس ابتلا به فشارخون بالا نیز افزایش می‌یابد که زمینه‌ساز تولد نوزادان کوچک برای سن باروری (SGA، زیر صدک ۱۰)، از دیگر عوامل خطر PPHN، می‌باشد.

در مطالعه حاضر ارتباطی میان متغیرهای سابقه فشار خون بالا در مادر و PPHN یافت نشد که غیر همسو با نتایج پژوهش‌های Steurer و Nakanishi و همکارانشان می‌باشد (۲۳،۱۹). در منابع علمی مرجع نیز فشارخون بالای مادر به عنوان یکی از عوامل خطر PPHN معرفی شده است. به نظر می‌رسد علت چنین یافته‌ای در مطالعه فعلی حجم نمونه پایین باشد.

از دیگر یافته‌های این پژوهش فراوانی بیش‌تر PPHN در نوزادان زایمان سزارین در مقایسه با زایمان طبیعی بود. این یافته با نتایج پژوهش‌های Diaz، Winovitch و همکارانشان مشابه می‌باشد (۲۸،۹). در

نتایج ارائه شده در جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که میانگین شدت پارامترهای تعیین‌کننده پرفشاری خون ریوی پایدار نوزادی در اکوکاردیوگرافی شامل PA Diameter، Mean PAP، TR Vlocity، TAPSE در گروه زایمان سزارین به صورت معنادار بیش‌تر از گروه زایمان طبیعی بود.

جدول شماره ۳: مقایسه مقادیر پارامترهای تشخیصی پرفشاری خون ریوی پایدار نوزادی در اکوکاردیوگرافی بر حسب نوع زایمان

پارامتر تشخیصی	نوع زایمان	
	زایمان طبیعی N=۱۳۴ معنی داری	سزارین N=۱۳۷ معنی داری
جابجایی آنولوس تریکوسپید (میلی متر)	۸/۶۷±۰/۶	۱۰/۴۷±۱/۱
سرعت رگورژیتاسیون تری کوسپید (میلی متر بر ثانیه)	۲۵/۸۲±۳/۱	۲۹/۳۴±۴/۱
میانگین فشار شریان ریوی (میلی متر جیوه)	۳۴/۸۲±۱/۱	۴۱/۶۱±۳/۱
قطر شریان ریوی (میلی متر)	۸/۴۱±۱/۴	۱۰/۸±۳/۴

\* : Independent Samples T Test

## بحث

این گزارش حاصل اولین مطالعه اپیدمیولوژیک بررسی شیوع PPHN و عوامل مرتبط با آن در منطقه جنوب شرق ایران بوده است.

در این پژوهش شیوع PPHN در نوزادان ترم ۱۱/۹ درصد به دست آمد. در پژوهش Ahmed و همکاران (۲۰۱۷) در هندوستان، از میان ۴۰۰ نوزاد متولد شده با ریسک فاکتورهای مادرزادی، شیوع یک ساله این اختلال ۱۸/۴ درصد گزارش شد که بالاتر از درصد شیوع مطالعه حاضر می‌باشد (۱۶).

طبق گزارش Abdel Mohsen و همکاران (۲۰۱۳) از کشور مصر، شیوع PPHN در میان ۶۴۰ نوزاد بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه طی دوره سه ساله ۵ درصد و طبق گزارش Nchabeleng و همکاران در یک بیمارستان ایالتی آفریقای جنوبی ۶۷/۷ در ۱۰۰۰ تولد زنده برای دوره سه ساله ۲۰۱۷-۲۰۱۵ بود (۱۸،۱۷). همچنین این میزان در سن دیگو ایالات متحده آمریکا برابر با ۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده، در کشور مکزیک ۰/۴۳ تا ۶/۸ در ۱۰۰۰ تولد زنده و در اروپا (هلند و اسپانیا)

طول تولد طبیعی تغییراتی هورمونی و فیزیولوژیک در نوزاد ایجاد می‌شود که نوزادان متولد از طریق سزارین انتخابی از آن محروم می‌مانند. به دلیل لزوم سرعت عمل در سزارین ممکن است مایعات ریوی کودک آن‌گونه که باید تخلیه نشده باشد؛ بنابراین این برخی نوزادان بعد از سزارین به طور موقت دچار PPHN می‌شوند. اگرچه این مشکل کمی بعد رفع می‌شود اما در زمانی که وجود دارد بسیار جدی است. شواهد علمی نشان می‌دهند که با مدیریت مناسب تعداد زایمان‌های سزارین (انجام برحسب اندیکاسیون) می‌توان موارد PPHN و مورتالیتی و موربیدیتی ناشی از آن را به طور معنی‌داری کاهش داد (۱۱، ۱۲).

از دیگر یافته‌های پژوهش عدم ارتباط بین سن بارداری با فراوانی PPHN بود که همسو با نتایج پژوهش‌های Bhat (۲۷)، Liu (۲۹) و غیر همسو با نتایج پژوهش‌های Steurer، Nakanishi و Faadhilah و همکاران بود (۳۰، ۲۳، ۱۹) که در آن مقالات گزارش شد که شیوع PPHN در نوزادان نارس به صورت معناداری بیش‌تر از نوزادان رسیده می‌باشد. در کتب مرجع اشاره شده که شانس عارضه PPHN در نوزادان نارس به علت عدم تکامل عضلات صاف عروق ریوی افزایش می‌یابد. عدم همخوانی نتایج پژوهش حاضر با مطالعه Steurer و همکاران می‌تواند ناشی از تفاوت در معیارهای ورود به مطالعه (در بررسی حاضر، رسیده بودن یکی از معیارهای ورود به مطالعه بود)، تفاوت در حجم نمونه و بازه زمانی انجام پژوهش باشد. اجرای پژوهش‌های تکمیلی با لحاظ نمودن این نکات ضروری به نظر می‌رسد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ارتباط آماری معناداری بین وزن زمان تولد با PPHN وجود ندارد. این یافته مشابه نتایج پژوهش‌های Steurer و Liu و همکارانشان (۲۹، ۱۹) و غیر همسو با نتایج پژوهش‌های Nakanishi (۲۳) و Bhat و همکارانشان (۲۷) می‌باشد. ناهمخوانی این نتایج می‌تواند به علت تفاوت در بازه زمانی اجرای مطالعه و نیز تفاوت در حجم نمونه پژوهش‌ها باشد.

از دیگر یافته‌های این پژوهش عدم ارتباط بین رخداد PPHN و امتیاز آپگار دقیقه اول بود که ناهمسو با نتیجه پژوهش Nakanishi و همکاران (۲۳) می‌باشد؛ علت این اختلاف نتایج می‌تواند این باشد که در مطالعه حاضر نوزادانی که نیاز به احیا داشتند (نشان‌دهنده آپگار پایین بدو تولد) از پژوهش حذف شده و اکوکاردیوگرافی برای تشخیص PPHN برای آن‌ها انجام نشد.

در این مطالعه وضعیت ابتلا به PPHN مستقل از جنسیت نوزادان بود. این یافته همسو با نتایج پژوهش‌های Nakanishi، Bhat و Liu و همکارانشان است (۲۹، ۲۷، ۲۳)؛ درحالی که طبق گزارش Steurer و Razzag و همکارانشان (۳۱) شیوع و یا خطر نسبی بروز PPHN در پسران بیش‌تر از دختران می‌باشد. انجام مطالعه مرور نظام مند و فراتحلیل (متاآنالیز) برای بررسی دقیق شدت ارتباط این دو متغیر پیشنهاد می‌شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میان فراوانی نیاز به مدیریت تنفسی پیشرفته با PPHN ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت که همسو با نتایج پژوهش Bhat و همکاران بود (۲۷).

پژوهش حاضر دارای محدودیت بازه زمانی کوتاه برای اجرای مطالعه و در نتیجه حجم نمونه پایین بود.

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۱/۹ درصد نوزادان مبتلا به PPHN بودند. بین نوع زایمان و امتیاز آپگار دقیقه ۵ با PPHN ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت. در حالی که میان سابقه پرفشاری خون در مادر، سن مادر، سن بارداری، تعداد بارداری، جنسیت، وزن بدو تولد، آپگار دقیقه ۱ و نیاز به PPV ارتباطی وجود نداشت.

پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های تکمیلی آتی بر روی نوزادان منطقه جنوب شرق ایران به صورت چند مرکزی با بازه زمانی طولانی‌تر و حجم نمونه بیش‌تر اجرا شود تا امکان بررسی دقیق ارتباط وقوع PPHN با متغیرهای مطرح شده در این مطالعه و نیز متغیرهایی مانند دیگر بیماری‌های دوران بارداری از جمله عفونت‌های داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری و آسم و همچنین

علوم پزشکی کرمان است. پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند که از تمامی مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی کرمان که با همکاری‌های لازم مسیر پژوهش فوق را هموار نمودند مراتب قدردانی و تشکر خود را به جا آورند.

وضعیت‌های سابقه زایمان زودرس، چندقلویی و مصرف داروهای ایندومتاسین و آسپرین فراهم گردد.

## سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه

## References

- Mandell E, Kinsella JP, Abman SH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56(3): 661-669.
- Martinho S, Adão R, Leite-Moreira AF, Brás-Silva C. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *Front Pediatr* 2020; 8: 342.
- Mathew B, Lakshminrusimha S. Persistent pulmonary hypertension in the newborn. *Children (Basel)* 2017; 4(8): 63.
- Nakwan N. The practical challenges of diagnosis and treatment options in persistent pulmonary hypertension of the newborn: a developing country's perspective. *Am J Perinatol* 2018; 35(14): 1366-1375.
- Pedersen J, Hedegaard ER, Simonsen U, Krüger M, Infanger M, Grimm D. Current and future treatments for persistent pulmonary hypertension in the newborn. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123(4): 392-406.
- González A, Bancalari A, Osorio W, Luco M, González A, Pérez H, Kattan J. Early use of combined exogenous surfactant and inhaled nitric oxide reduces treatment failure in persistent pulmonary hypertension of the newborn: a randomized controlled trial. *J Perinatol* 2021; 41(1): 32-38.
- Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20(4): 262-271.
- Delaney C, Cornfield DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Circ* 2012; 2(1): 15-20.
- Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2007; 120(2): e272-282.
- Teng RJ, Wu TJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Formos Med Assoc* 2013; 112(4): 177-184.
- Kelly LE, Ohlsson A, Shah PS. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017(8): CD005494.
- Kaveh M, Mahboobipour AA, Bitaraf A, Shojaei M, Mohammadpour Ahranjani B, Majidi B, et al. A prospective study of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): Prevalence, clinical outcomes, and risk factors. *Iranian Journal of Neonatology IJN* 2022; 13(2): 112-119.
- Park MK, Salamat M. Park's The Pediatric Cardiology Handbook-E-Book on VitalSource, 6<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences; 2022. p: 548.
- Moller JH, Hoffman JIE. Pediatric cardiovascular medicine, 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Publishing Ltd: John Wiley & Sons; 2012. 1096.
- Breinig S, Dicky O, Ehlinger V, Dulac Y, Marcoux MO, Arnaud C. Echocardiographic Parameters Predictive of Poor Outcome in Persistent Pulmonary Hypertension of the

- Newborn (PPHN): Preliminary Results. *Pediatr Cardiol* 2021; 42(8): 1848-1853.
16. Ahmed T, Abqari S, Shahab T, Ali M, Firdaus U. Prevalence of pulmonary Arterial hypertension on echocardiography in newborns with maternal risk factors. *Int J Pregn & Chi Birth* 2017; 3(1): 00053.
  17. Abdel Mohsen AH, Amin AS. Risk factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in neonatal intensive care unit of Al-minya university hospital in egypt. *J Clin Neonatol* 2013; 2(2): 78-82.
  18. Nchabeleng MJ, Hamese MH K, Ntuli ST. Prevalence and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in a neonatal unit, Mankweng Hospital, Limpopo Province, South Africa. *South African Journal of Child Health* 2021; 15(2): 103-106.
  19. Steurer MA, Jelliffe-Pawłowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in late preterm and term infants in California. *Pediatrics* 2017; 139(1): e20161165.
  20. Ortiz MI, Estévez-Castillo R, Bautista-Rivas MM, Romo-Hernández G, López-Cadena JM, Copca-García JA. Prevalence and Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn in a Mexican Pediatric Hospital. *Proc West Pharmacol Soc* 2010; 53: 39-41.
  21. del Cerro Marin MJ, Sabate Rotes A, Rodriguez Ogando A, Mendoza Soto A, Quero Jiménez M, Gavilán Camacho JL, et al. Assessing pulmonary hypertensive vascular disease in childhood. Data from the Spanish registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 1421-1429.
  22. Osch-Gevers M, Delhaas T, et al. Pediatric pulmonary hypertension in the Netherlands. Epidemiology and characterization during the period 1991 to 2005. *Circulation* 2011; 124(16): 1755-1764.
  23. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, Kusuda S. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 103(6): F554-F561.
  24. Kliegman RM, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC. Nelson. *Tratado de pediatria*. Elsevier Health Sciences; 21<sup>st</sup> ed. 2020: 22149.
  25. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33(12): 2032-2037.
  26. Eichenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. *ClOherly and Stark's Manual of neonatal care*. 8<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p: 1124.
  27. Bhat R, Salas AA, Foster C, Carlo WA, Ambalavanan N. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2012; 129(3): e682-689.
  28. Winovitch KC, Padilla L, Ghamsary M, Lagrew DC, Wing DA. Persistent pulmonary hypertension of the newborn following elective cesarean delivery at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(11): 1398-1402.
  29. Liu X, Mei M, Chen X, Lu Y, Dong X, Hu L, et al. Identification of genetic factors underlying persistent pulmonary hypertension of newborns in a cohort of Chinese neonates. *Respir Res* 2019; 20(1): 174.
  30. Faadhilah A, Airlangga MP, Yuliyanasari N, Djalilah GN. Association between gestational age and persistent pulmonary hypertension of

the newborn (PPHN) severity in preterm babies at Sidoarjo Regional Hospital. Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya 2021; 5(1): 77-85.

31. Razzaq A, Quddusi AI, Nizami N. Risk factors and mortality among newborns with persistent pulmonary hypertension. Pak J Med Sci 2013; 29(5): 1099-1104.