

بررسی فراوانی کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ در نوزادان

متولد شده در بیمارستان ولی عصر - تهران

دکتر الهه امینی*؛ استادیار کودکان، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر زهره علموی؛ استادیار کودکان، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علی زمانی؛ دانشیار کودکان، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهدی قاسمی؛ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

هدف: کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ علاوه بر کم‌خونی همولیتیک باعث زردی و کرنیکتروس با سطوح پائین تر بیلی‌روبین نوزادی می‌شود. غربالگری نوزادان در بدو تولد از لحاظ فعالیت آنزیم از طریق آزمایش خون بند ناف جهت پیشگیری از بروز زردی‌های شدید و سکل‌های عصبی در کشورهای با شیوع بالا پیشنهاد شده است. هدف این مطالعه تعیین فراوانی نقص آنزیم در متولدین بیمارستان ولی عصر و ارتباط کمبود این آنزیم با متغیرهای جنس، سن حاملگی، زردی، همولیز، و کم‌خونی بود.

روش مطالعه: فعالیت آنزیم در نمونه خون بند ناف به روش فلورسانت لکه‌ای در ۴۵۰ نوزاد متولد بیمارستان ولی عصر طی یک دوره ۹ ماهه بررسی شد.

یافته‌ها: ۹ نوزاد (۸ پسر و ۱ دختر) نقص آنزیمی داشتند و فراوانی نقص آنزیم ۲٪ بود. از نوزادان مذکور ۶ نوزاد (۶۶٪) دچار زردی شدند. هیچکدام از موارد کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ، کم‌خونی نداشتند و تنها یک نوزاد شمارش رتیکولوسیت بالا داشت. کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ با جنس و زردی نوزاد ارتباط معنی‌داری داشت. بین کمبود آنزیم و سن حاملگی، هماتوکریت و شمارش رتیکولوسیت ارتباط معنی‌داری نبود.

نتیجه‌گیری: فراوانی نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ در متولدین بیمارستان ولی عصر ۲٪ بود. به نظر می‌رسد که غربالگری فعالیت آنزیم در نوزادان بخصوص پسر از طریق خون بند ناف در بدو تولد باارزش باشد.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان
امام خمینی، بیمارستان ولیعصر، بخش
مراقبت ویژه نوزادان

E-mail: amini11@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۲۷

تاریخ بازنگری: ۸۴/۱۲/۵

تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۲/۱۹

واژه‌های کلیدی کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ، زردی، هیپر بیلی‌روبینمی، نوزادان،

غربالگری در خون بند ناف

مقدمه

مغز است ممکن است در ماه‌های اول منجر به مرگ شود و شیرخوارانی هم که زنده می‌مانند اغلب دچار عقب‌ماندگی ذهنی، اختلالات حرکتی و تعادلی، تشنج، کاهش شنوایی در فرکانس‌های بالا، اختلالات گفتاری و غیره می‌شوند [۱]. با توجه به عوارض کمبود آنزیم G6PD مسئله غربالگری نوزادان در تولد از سال‌ها پیش مطرح بود. با این کار می‌توان موارد نقص آنزیم را از لحاظ زردی به سرعت تحت درمان قرار داد تا از بروز عوارض جدی همچون کرن‌ایکتروس پیشگیری نمود. اهمیت این مسئله از آنجا ناشی می‌شود که طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی فراوانی نقص آنزیم در ایران ۱۰ تا ۱۴/۹ درصد تخمین زده شده است که درصد نسبی بالایی می‌باشد و پیشنهاد می‌نماید در نوزادان آسیایی اگر بیلیروبین

کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناژ (G6PD) از شایع‌ترین نقائص ژنتیکی است که حدود ۲۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند [۲، ۱]. این وضعیت در دوره نوزادی ممکن است منجر به بروز زردی شود، اما این زردی بر خلاف کم‌خونی همولیتیک حاد به طور معمول به علت همولیز ایجاد نمی‌شود و با کم‌خونی همراه نیست [۱، ۳]. ولی نوع بسیار نادری از آن با همولیز و کم‌خونی در برخورد با عوامل اکسیدان محیطی مانند سنین بالاتر است و اکثراً بدلیل کمبود آنزیم در سطح کبد است. این زردی گاهی به حدی شدید می‌شود که منجر به کرن‌ایکتروس می‌گردد [۱، ۴]. این عارضه شدید که ناشی از تجمع بیلی‌روبین غیر کونژوگه در سلول‌های

شد. آزمایش G6PD به روش تست فلورسانت لکه‌ای (Fluorescent Spot Test) در آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر انجام شد. این تست یک روش کیفی مناسب برای غربالگری است که فعالیت آنزیم را به صورت کافی یا ناکافی گزارش می‌کند. معمولاً فعالیت کمتر از ۳۰٪ آنزیم به صورت ناکافی گزارش می‌شود [۷]. نمونه‌های خون بند ناف همچنین از لحاظ هماتوکریت و شمارش رتیکولوسیت مورد بررسی قرار گرفتند که شمارش رتیکولوسیت بالاتر از ۷٪ به عنوان معیار همولیز و هماتوکریت کمتر از ۴۰٪ به عنوان کم‌خونی در نظر گرفته شد. نوزادان در طول زمان بستری در بیمارستان از لحاظ زردی مورد معاینه روزانه قرار می‌گرفتند و تعریف زردی در این بررسی سطحی از بیلی‌روبین کل سرم بود که بر اساس سن حاملگی و وزن نوزاد مستلزم انجام نوردرمانی باشد [۴، ۲]. همچنین پرسشنامه‌ای در مورد سوابق حاملگی قبلی و فعلی مادر و اطلاعات مربوط به زایمان برای هر نوزاد تکمیل گردید. برای اکثر این نوزادان فعالیت کمی آنزیم به روش اسپکتروفوتومتری در آزمایشگاه دیگری انجام گردید. همچنین به مادران آنها فهرستی از مواد و داروهایی که فرد دچار کمبود G6PD باید از آنها اجتناب کند تحویل داده شد. اطلاعات مربوط به نوزادان و نتایج آزمایشات در یک بانک اطلاعاتی ذخیره گردیده و تحلیل آماری به کمک نرم افزار SPSS و آزمون مجذور کای انجام گردید. مواردی که $P < 0.05$ بود از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شد.

توتال بالای ۷ میلی‌گرم درصد و یا آنمی همولیتیک کومبس منفی وجود داشت، کمبود این آنزیم بررسی گردید [۱]. همچنین مطالعات دیگری در ایران انجام شده است که نتایج مختلفی به همراه داشته است. در مطالعه‌ای که توسط ابوالقاسمی و همکاران در دانشگاه بقیه الله تهران انجام شد، شیوع این بیماری در نوزادان ۲/۱٪ گزارش شد. این مطالعه نشان داد که هیپربیلی‌روبینمی و زردی تقریباً سه برابر در نوزادان دچار کمبود G6PD بیشتر از نوزادان بدون این نقص می‌باشد [۵]. همچنین در مطالعه دیگری که توسط بهمنی در مرکز طبی کودکان تهران انجام شد نشان داد که ۸/۵٪ علت زردی‌های نوزادان بستری شده در این مرکز کمبود G6PD است [۶]. لذا به نظر می‌رسد که بررسی وجود کمبود G6PD در پیگیری و درمان زود هنگام زردی ناشی از آن مهم باشد. هدف این مطالعه تعیین فراوانی نقص آنزیم در نوزادان متولد شده و بررسی ارتباط آن با فاکتورهایی مانند جنس، سن حاملگی، زردی، هماتوکریت و شمارش رتیکولوسیت بند ناف نوزاد در بیمارستان ولی عصر (عج) بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی در فاصله اول تیر تا ۲۹ اسفند ۱۳۸۰ تمامی نوزادان متولد شده در بیمارستان ولی عصر مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه براساس تخمین فراوانی ۱۰٪، ۴۵۰ نفر محاسبه گردید. خون‌گیری از بند ناف نوزادان انجام

جدول ۱- بررسی کمبود آنزیم G6PD در نوزادان متولد شده در بیمارستان ولی عصر

مشخصات	آماره	فراوانی G6PD		آزمون کای مربع χ^2	P value (df=۱)
		طبیعی	فراوانی کمبود G6PD		
جنس	پسر	۲۳۷	۸	۴/۳۹	۰/۰۳۶
	دختر	۲۰۴	۱		
سن حاملگی (هفته)	۲۸-۳۲	۱۸	۰	۰/۶۵	۰/۴
	۳۳-۳۶	۵۲	۳		
	۳۷-۴۲	۳۷۱	۶		
هماتوکریت خون بند ناف	۴۰ و بیشتر	۳۲۸	۹	۰/۹۳	۰/۳
	کمتر از ۴۰	۳۴	۰		
تعداد رتیکولوسیت بند ناف	کمتر از ۷٪	۸۷	۱	۱/۰	۰/۳
	۷٪ و بیشتر از آن	۲۵۰	۸		
بروز زردی	بدون زردی	۳۶۹	۳	۱۵/۶۰	۰/۰۰۰۱
	با زردی	۷۲	۶		

جدول ۲- اطلاعات مربوط به هریک از نوزادان دچار کمبود G6PD مورد مطالعه

کد بیمار	متغیرها	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
جنس	پسر	پسر	پسر	پسر	پسر	پسر	پسر	پسر	پسر	دختر
محل تولد مادر	تهران	آمل	لنگرود	رشت	شبهستر	تهران	تهران	تهران	رشت	تنکابن
سابقه فاویسم	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
زردی	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+
نحوه درمان زردی	نور درمانی	نور درمانی	-	-	نور درمانی	-	تعویض خون ۲ بار	تعویض	تعویض	نور درمانی
فعالیت G6PD (1u/gHb)	۴/۲	۲/۸	۳/۲	۴/۲	۳/۶	-	۲/۲	۳/۴	-	-
بیلی روبین کل بند ناف (mg/dl)	۲/۲	۱/۲	۱/۷	۱/۲	۲	۱/۶	۲/۶	۳/۴	۱/۸	-
بیلی روبین زمان زردی (mg/dl)	۱۸/۴	۱۴/۱	-	-	۱۹/۲	-	۳۲/۵	۲۱/۱	۱۴	-
هماتوکریت بند ناف (%)	۴۵/۲	۴۳/۶	۴۰/۶	۴۲	۴۵/۴	۴۶	۴۹/۴	۴۸/۲	۵۰/۴	-
رتیکولوسیت بند ناف (%)	۳/۴	۶	۴/۶	۸	۲/۳	۵/۲	۲/۴	۳/۶	۴/۸	-
رتیکولوسیت زمان زردی (%)	۱/۴	۰/۸	-	-	۰/۵	-	۹/۳	۲/۴	۱	-
هماتوکریت زمان زردی (%)	۴۱/۲	۴۱/۲	-	-	۴۳	-	۳۷	۴۴/۹	۴۵/۲	-

یافته‌ها

از ۴۵۰ نوزاد مورد مطالعه (۲۴۵ پسر و ۲۰۵ دختر)، ۹ نوزاد (۲٪) دچار کمبود G6PD بودند که ۸ نوزاد پسر (۳/۳٪) نوزادان پسر) و یکی دختر (۰/۵٪) نوزادان دختر) بود (جدول ۱). برای ۷ نوزاد آزمایش کمی به روش اسپکتروفترومتری انجام گردید و برای ۲ نوزاد دیگر امکان انجام آزمایش کمی میسر نشد اما یکی از آنها مجدداً به روش تست فلورسانت لکه‌ای بررسی و تشخیص تأیید شد. در بررسی ارتباط جنس و کمبود G6PD اختلاف معنی‌داری ($p < 0.036$) بین گروه دارای آنزیم طبیعی و گروه دچار کمبود آنزیم G6PD مشاهده شد (جدول ۱). همچنین ارتباط معنی‌داری بین سن حاملگی و وجود نقص آنزیمی در نوزادان بررسی شده وجود نداشت ($P > 0.05$) (جدول ۱). ارتباط کمبود آنزیم G6PD و کم‌خونی و نیز کمبود آنزیم و شمارش رتیکولوسیت بالاتر از ۷٪ نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$) (جدول ۱). زردی در ۶ نوزاد (۶۶/۷٪) کمبود آنزیم دیده شد که در بررسی علت زردی، علت دیگری که توجه کننده زردی باشد یافت نشد. تحلیل آماری نشان داد که زردی در نوزادان دارای نقص آنزیمی بطور معنی‌داری ($p < 0.001$) بالاتر از نوزادان طبیعی بود. سایر اطلاعات مربوط به نوزادان دچار کمبود آنزیم G6PD در جدول ۲ مشاهده می‌شود. از مادران دچار

کمبود آنزیم G6PD، ۵ مادر (۵۵/۵٪) اهل استان‌های شمالی کشور بودند. ۱۰ مادر سابقه فاویسم را در خانواده خود ذکر نمودند که از این میان ۲ مادر، نوزاد مبتلا به نقص G6PD داشتند.

بحث

اگرچه طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی شیوع کمبود آنزیم G6PD در ایران ۱۰ تا ۱۴/۹ درصد تخمین زده شده است، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که فراوانی کمبود آنزیم G6PD در بین نوزادان متولد شده در بیمارستان ولی‌عصر تهران ۲٪ می‌باشد. هرچند بررسی حاضر با شیوع ۲/۱٪ گزارش شده در مطالعه انجام شده توسط ابوالقاسمی و همکارانش در بیمارستان بقیه‌الله همخوانی دارد [۵]، با این حال این احتمال که فراوانی نقص این آنزیم در مناطق جنوبی و استان‌های شمالی کشور بالاتر باشد وجود دارد. به‌ویژه آنکه در مطالعه حاضر مادران ۵ نوزاد مبتلا به کمبود آنزیم متولد شهرهای شمالی کشور بودند. این نکته از نظر اپیدمیولوژی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بالا بودن فراوانی در مناطق جنوبی کشور با اپیدمیولوژی مالاریا قابل توجه است زیرا ابتلا به کمبود آنزیم در دختران هتروزیگوت باعث مقاومت در مقابل پارازیتمی مالاریا می‌شود و ژنهای جهش یافته G6PD در مناطق مالاریاخیز شایع هستند [۱]. با توجه به این که ژن

معنی‌داری بین کمبود آنزیم G6PD و متغیرهای مذکور وجود نداشت. در بررسی آزمایشات زمان بروز زردی نوزادان دچار کمبود آنزیم G6PD نیز تنها در یک مورد معیارهای همولیز وجود داشت. لذا مشخص گردید که در اکثر موارد زردی ناشی از کمبود آنزیم G6PD به علت همولیز نیست. این یافته مطابق با نتایج مطالعات قبلی درمورد علت زردی در نوزادان دچار کمبود آنزیم G6PD می‌باشد [۱، ۳، ۱۱]. مادر نوزادی که دچار زردی همولیتیک شده بود در روز سوم تولد نوزاد باقالی مصرف کرده بود و به نظر می‌رسد انتقال مواد اکسیدان از طریق شیر مادر باعث بروز همولیز در نوزاد شده باشد. این نوزاد ۲ بار تحت تعویض خون قرار گرفت و بدون عارضه بهبود یافت. به‌هرحال، انجام معاینات متوالی و دقیق نوزادان در روزهای اول تولد به تشخیص زودرس بیماری‌های دوره نوزادی و از جمله زردی کمک زیادی می‌کند.

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین سن حاملگی و کمبود آنزیم G6PD به دست نیامد. با این وجود ۳ نوزاد از ۹ نوزاد دچار کمبود آنزیم G6PD سن حاملگی بین ۳۳ تا ۳۶ هفته داشتند. با توجه به این که سیستم‌های آنزیمی دیگر مثل کاتالاز-NADPH متهموگلوبین ردوکتاز در نارس‌ها فعالیت کمتری دارند و نیز کمبود آنزیم G6PD در نارس‌ها مشکل سازتر است [۱۲، ۱۳]، لزوم انجام مطالعه وسیع‌تر با حجم نمونه مناسب‌تر منطقی به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

هرچند شیوع کمبود آنزیم G6PD در این مطالعه از برخی مطالعات دیگر ایران کمتر بود ولی با توجه به مخاطرات بیماری و آسان بودن غربالگری این بیماری، مطالعات وسیع‌تری جهت بررسی لزوم غربالگری نوزادان در هر دو جنس پیشنهاد می‌شود. اهمیت این مسئله از وجود ارتباط معنی‌دار بین کمبود G6PD و بروز زردی در نوزادی ناشی می‌شود.

سیاسگزاری

از زحمات همکاران محترم اورژانس زایمان، اتاق عمل، بخش نوزادان و آزمایشگاه بیمارستان ولی‌عصر (عج) که در انجام این تحقیق آنها را یاری رساندند تشکر و قدردانی می‌شود.

G6PD روی کروموزوم X است به نظر می‌رسد کمبود آنزیم در دخترها شایع نباشد. در این مطالعه نیز در بین نوزادان مبتلا به نقص آنزیم تنها یک نوزاد دختر (۰/۵٪) وجود داشت. با این حال، در مناطق جنوبی کشور و همچنین در کشورهای نظیر عربستان سعودی، ازدواج‌های فامیلی شایع هستند و به همین دلیل فراوانی نقص آنزیم در دخترها نیز بالا می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط آل‌عمران و همکارانش (۱۹۹۹) در شرق عربستان انجام شد، فراوانی نقص آنزیم در پسرها ۲۳/۲۵٪ و در دخترها ۱۲/۵٪ گزارش شده است [۸]. ولی در مطالعه دوساله‌ای که مظفر (۲۰۰۵) در بیمارستانی در جده عربستان انجام داد شیوع کمبود آنزیم G6PD را در میان نوزادان دختر ۰/۹٪ و در میان نوزادان پسر ۳/۰۵٪ گزارش نمود [۷]. در مطالعه‌ای که در دانشگاه شیراز انجام شد فراوانی نقص آنزیم در دخترها ۰/۹٪ بود که به مطالعه ما نزدیک است، هرچند فراوانی کل نقص آنزیم G6PD ۶/۸٪ بوده که به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بالاتر از فراوانی گزارش شده در این مطالعه می‌باشد [۹].

در این مطالعه شیوع زردی نوزادی ۱۷/۳٪ بود و ارتباط معنی‌داری بین کمبود G6PD و زردی وجود داشت. در عین حال کمبود آنزیم G6PD تنها عامل ۷/۷٪ زردی‌ها بود. مطالعه مشابهی که در مرکز طبی کودکان در ۳۸۷ نوزاد انجام شد نیز ۸/۵٪ علت زردی‌ها را کمبود آنزیم G6PD گزارش نمود [۶] که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد. همچنین، ابوالقاسمی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که نوزادان با کمبود آنزیم نسبت به نوزادان سالم سطوح بالاتری از بیلی‌روبین دارند [۵]. با توجه به فراوانی قابل ملاحظه زردی نوزادی و ارتباط کمبود آنزیم G6PD با آن و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جبران ناپذیر زردی‌های شدید، غربالگری نوزادان از لحاظ فعالیت آنزیم در بدو تولد ضروری به نظر می‌رسد [۲، ۳، ۴، ۱۰]. با شناسایی زود هنگام موارد کمبود آنزیم و درمان به موقع می‌توان از بروز زردی‌های شدید و کرن‌ایکتروس جلوگیری کرد [۲، ۳، ۴]. علاوه بر این با تشخیص زودرس کمبود آنزیم G6PD می‌توان از بروز کم‌خونی‌های همولیتیک حاد ناشی از مصرف دارو و مواد اکسیدان نظیر باقلا نیز پیشگیری کرد [۱، ۳].

در این مطالعه ارتباط بین کمبود آنزیم G6PD و همولیز نیز بررسی گردید. هماتوکریت و شمارش رتیکولوسیت به عنوان شاخص‌های همولیز مورد استفاده قرار گرفتند. ارتباط

Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in newborns

E Amini*; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

Z Oloumi; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

A Zamani; MD, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

M Ghasemi; MD, General Practitioner, Tehran University of Medical sciences

*Correspondence author,
Address: Department of
Pediatrics, Imam Khomoni
Hospital, Keshavarz Blvd.
Tehran, IR Iran
E.mail: amini11@yahoo.com

Received: 16/4/2005
Revised: 24/2/2006
Accepted: 8/3/2006

Abstract

Background: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency can cause hemolytic anemia and neonatal jaundice. Screening of newborns by examining the cord blood for enzyme activity has been proposed for prevention of its complications. The aim of the present study was to determine the incidence of G6PD deficiency in newborns in Vali-e-Asr hospital, Tehran. The relation between G6PD deficiency and the variables of sex, gestational age, jaundice, hemolysis, and anemia was also examined.

Methods: 450 newborns during a 9-month period were examined for G6PD activity by Fluorescent Spot Test of specimens of cord blood and for other variables.

Findings: 9 neonates (8 males and 1 female) were G6PD deficient. The incidence of G6PD deficiency was 2% (3.3% for boys and 0.5% for girls). Six (66.7%) cases of G6PD deficiency developed jaundice. None of the G6PD-deficient neonates developed anemia. Only one case had a high cord blood reticulocyte count. G6PD deficiency was correlated with sex and neonatal jaundice. There was no correlation between G6PD deficiency and gestational age, hematocrit and reticulocyte count of the cord blood.

Conclusion: The incidence of G6PD deficiency in newborns in Vali-e-Asr hospital in Tehran was 2%. Screening of the male newborns for enzyme deficiency by examining the cord blood is suggested.

Key Words: Glucose-6-phosphate deficiency, Icterus, Neonates, Hyperbilirubinemia, Screening

REFERENCES

1. Wong RJ, Desandre GH, Sibley E. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fannaroff AA, Walsh MC. Fannaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Disease of The Fetus and Infant. 8th ed. Philadelphia, Mosby . 2006; 46:1429.
2. Bunn HF, Rosse W. Hemolytic anemias and acute blood loss. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, et al. Harrison's principles of internal medicine, 16th ed. New York, Mc Graw Hill. 2005 Pp:607-17.
3. Luzzatto L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and hemolytic anemia. In: Nathan DG, Okin SH. Nathan and Oski's Hematology of infancy & childhood. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders. 2003 Pp:730-1.

4. Segel GB. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) and related deficiencies. In: Behrman RE, Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, WB Saunders. 2004 Pp:1636-8.
5. Abolghasemi H, Mehrani H, Amid A. An update on the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates. Clin Biochem. 2004; 237: 241-4.
۶. بهمنی م. بررسی فراوانی نقص گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز در نوزادان هیپر بیلیروبینمیک غیر مستقیم قابل توجه مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان از ۷۸/۴/۷ تا ۷۸/۷/۷. پایان نامه دوره دکترای پزشکی عمومی. دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۷۸.
7. Muzaffer MA. Neonatal screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Yanbu, Saudi Arabia. J Med Screen. 2005; 2: 170-1.
8. Al-Omran A, Al-Ghazi F, Gupta S, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Al-Hofuf area. Ann Saudi Med. 1999; 19: 2-7.
۹. شهریار م. پیشوان م. فراوانی نقص گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز در استان فارس. پایان نامه. گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۹.
10. Valaes T. Severe neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: pathogenesis and global epidemiology. Acta Paediatr Suppl. 1994; 394: 58-76.
11. Doyle JJ, Schmidt B, Blanchette V, et al. Hematology. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 1999 Pp:1045-99.
12. Eshaghpour E, Oski FA, Williams M. The relationship of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency to hyperbilirubinemia in Negro premature infants. J Pediatr. 1967; 70: 595-601.
13. Miyazono Y, Hirano A, Miyamoto Y, et al. Erythrocyte enzyme activities in cord blood of extremely low-birth-weight infants. Am J Hematol. 1999; 62: 88-92.