

ارتباط سطح سرمی مس مادر با وزن تولد نوزاد

مهرداد میرزا رحیمی^۱، حکیمه سعادت^۲، افسانه انتشاری^۳، محمد ماذنی^۴، صهیبه شاهی زاده^۵

^۱استادیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

^۲کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

^۳متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

^۴استادیار بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

^۵کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: وزن هنگام تولد، یکی از شاخص‌های مهم سلامتی در نوزادان می‌باشد. بنابراین وزن کم هنگام تولد (Low Birth Weight)، با افزایش مرگ و میر نوزادان همراه است. اما امروزه در مورد ارتباط غلظت مس مادر با نتایج حاملگی و رشد جنین در مقالات مختلف اختلاف نظر وجود دارد. این مطالعه با هدف تعیین رابطه سطح سرمی مس مادران با وزن نوزادان صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در بیمارستان علوی اردبیل از شهریور سال ۱۳۸۷ تا شهریور سال ۱۳۸۸ انجام شد. ۵۶ مادر دارای نوزاد با وزن کم هنگام تولد ($<2500g$) به عنوان گروه مورد، و ۵۶ مورد مادر دارای نوزاد با وزن تولد نرمال ($\geq 2500g$) به عنوان گروه کنترل به صورت تصادفی انتخاب شدند. نمونه‌های خونی بعد از زایمان از تمامی مادران جمع‌آوری شد، و غلظت سرمی مس با استفاده از روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی، تعیین گردید.

یافته‌ها: دو گروه از نظر میانگین وزنی نوزادان، اندکس توده بدنی مادران و سن آنها همسان بودند. غلظت سرمی مس در گروه شاهد، $204/42 \pm 31/30 \mu g/dl$ و در گروه مورد $231/75 \pm 38/12 \mu g/dl$ گزارش شد که نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار بین غلظت سرمی مس در دو گروه بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد بین غلظت سرمی مس مادر با وزن تولد نوزاد، ارتباط آماری منفی معنی‌داری وجود دارد، و ماکزیمم افزایش آن نیز در نوزادان کم‌وزن مشاهده شد که توصیه می‌شود تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

کلید واژه‌ها: مس؛ نوزادان کم‌وزن؛ طیف نورسنجی اتمی.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: hsadat54@yahoo.co

تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۳۰

تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۲۵

مقدمه

۱۰/۷٪ در سال ۱۹۹۲ به ۱۲/۳٪ در سال ۲۰۰۳ رسیده است (۳). همچنین در ایران نیز بهبود عموم شاخص‌های بهداشتی، تأثیر چندانی در کاهش مرگ و میر نوزادان نداشته است. زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد علت اصلی مرگ و میر نوزادان می‌باشد که می‌تواند به دلایل مختلفی ایجاد شود. یکی از این

تولد نوزادان کم‌وزن (کمتر از $2500g$)، یکی از مسائل شایع در طب نوزادان بوده و میزان بروز آن حدود ۷/۶٪ کل تولد زنده است که این نوزادان یا نارس هستند، و یا تأخیر رشد داخل رحمی یا هر دو را دارند (۲، ۱). فراوانی تولد زودرس در ایالات متحده از

مصرف سیگار، نداشتن پارگی زودرس کیسه آب و فاصله تولد بیشتر از ۲ سال بود. قبل از ورود به مطالعه از مادران رضایت گرفته شد، و اطلاعات به وسیله فرم و پرسشنامه جمع آوری شد. پس از تکمیل پرسشنامه از هر مادر نوزاد، به میزان ۵۰۰ خون ورید محیطی بعد از زایمان اخذ گردید. جهت جلوگیری از همولیز حین خونگیری، مراقبت های لازم به عمل آمد. خون گرفته شده بلافاصله جهت تعیین غلظت مس به آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ارسال گردید و در آزمایشگاه نمونه خون کامل با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ و سرم حاصله به دقت داخل میکروتیوب درب دار جمع آوری شد، و تا انجام آنالیز در ۷۰°C ذخیره گردید. آنالیز سرم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی شعله ای با استفاده از مدل Specter AA-220 شرکت واریان انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری تی تست برای مقایسه متغیرهای کمی و آزمون کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی صورت گرفت و $p < 0.05$ سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۵۶ مادر دارای نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰g به عنوان گروه مورد و ۵۶ مادر دارای نوزاد با وزن مساوی یا بیشتر از ۲۵۰۰g به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. دو گروه از نظر سن مادر، BMI مادر و جنس نوزادان همسان بودند، ولی اختلاف آنان از نظر وزن و سن (به هفته) نوزادان به لحاظ آماری معنی دار بود (هر دو مورد $p < 0.001$ ، جدول). سطح مس در سرم خون مادران گروه شاهد $204.42 \pm 31.30 \mu\text{g/dl}$ و در سرم خون مادران مورد $231.75 \pm 38.12 \mu\text{g/dl}$ به دست آمد ($p < 0.001$).

جدول: توزیع مادران با و بدون نوزاد با وزن کم براساس مشخصات دموگرافیک آنان

گروه	متغیرها	مورد	شاهد
مادران	سن مادر	25.14 ± 2.4	25.85 ± 4.6
	BMI	26.7 ± 3.36	26.24 ± 4.2
نوزادان	جنس	دختر (%)	۳۱ (۵۵/۳۶)
		پسر (%)	۲۵ (۴۴/۶۴)
وزن		$20.73/39 \pm 3.99/4$	$33.67/3 \pm 2.92/4$
	سن به هفته	$< 37\text{wk}$	۰
	[n(%)]	$> 37\text{wk}$	۵۶ (۱۰۰)

دلایل، کمبودهای تغذیه ای در طی حاملگی است. زنان حامله در کشورهای در حال توسعه غذاهای حاوی مواد معدنی و ویتامین ها را کمتر مصرف می کنند. عدم مصرف رژیم حاوی مواد ضروری قبل و بعد از حاملگی ممکن است خطرات بالایی را برای مادر و جنین به همراه داشته باشد. کمبود عناصری مانند روی، مس و منیزیم می تواند مشکلاتی نظیر نازایی، اختلالاتی در طول مدت حاملگی، آنومالی های مادرزادی، هیپرتانسیون حاملگی، پارگی زودرس کیسه آب و کم وزنی هنگام تولد را ایجاد کند (۴). همچنین کاهش مس بر روی پروآنزیم های مس اثر گذاشته و باعث کاهش تولید ATP، پراکسیداسیون لیپید، فعالیت هورمونی، عروق زایی و غیرطبیعی شدن عروق، اسکلت و شش ها می شود (۵). جنین به طور کامل به ذخایر مس مادر وابسته است که کاهش آن در طول مدت رویانی و جنینی باعث آنومالی های ساختاری از جمله آنومالی های اسکلتی، ریوی، قلبی - عروقی و بیوشیمیایی می شود (۶، ۷). مطالعات نشان داده است سطوح مس با افزایش دوره های حاملگی افزایش یافته و بعد از حاملگی به حالت نرمال برمی گردد (۸، ۹). با توجه به اینکه، اطلاعی از مقادیر سطح سرمی مس در مادران دارای نوزاد با وزن طبیعی و کم وزن در منطقه اردبیل یافت نشد، این مطالعه با هدف تعیین رابطه بین سطح مس سرم مادران با وزن نوزادان صورت گرفت.

روش بررسی

این بررسی به صورت یک مطالعه مورد - شاهدی، در بخش نوزادان بیمارستان علوی اردبیل از شهریور سال ۱۳۸۷ تا شهریور سال ۱۳۸۸ انجام شد. تعداد ۵۶ مادر با نوزاد کم وزن (کمتر از ۲۵۰۰g) به عنوان گروه مورد و به همان تعداد مادر با نوزاد وزن طبیعی (مساوی یا بیشتر از ۲۵۰۰g) به عنوان گروه شاهد به روش آسان و تصادفی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: حاملگی تکقلویی، سن بارداری ۳۵-۱۸ سال، هفته کامل (براساس سونوگرافی سه ماهه اول بارداری و قاعدگی مطمئن)، عدم اختلالات ساختمانی رحم، سابقه نازایی، سقط، اختلال مایع آمنیوتیک و آنومالی های جنینی، بروز تهدید به سقط در بارداری فعلی، دیابت، پره اکلامپسی، بیماری سیستمیک زمینه ای، مصرف آنتی بیوتیک طی ۲ هفته گذشته قبل از ورود به مطالعه و مصرف دارو بجز آهن، مولتی ویتامین، اسید فولیک، عدم اعتیاد مادر و

طبیعی ندارد و مس سرم در هر دو گروه در دوره‌های حاملگی متفاوت بوده و سطح آن با پیشرفت حاملگی کاهش می‌یابد (۱۰). Pathak و همکارانش نیز گزارش کردند تفاوت معنی‌داری بین کاهش سرمی مس و وزن نوزاد وجود ندارد (۷). افزایش مس با پیشرفت حاملگی می‌تواند با سنتز سروپلاسمین که یک پروتئین باندشونده به مس در نتیجه افزایش سطوح استروژن مادری است، ارتباط داشته باشد و علت دیگر آن نیز ممکن است در نتیجه کاهش ترشح صفراوی مس در اثر تغییرات هورمونی ایجادشده در طی حاملگی باشد (۱۷). همچنین نتایج یک پژوهش دیگر نشان داد غلظت مس در پلاسمای نوزادان نارس و کم‌وزن به‌طور معنی‌داری بالاتر از نوزادان ترم و نوزادان با وزن طبیعی است (۷)، که این نتایج نیز با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت. اما برخلاف این تحقیقات، در پژوهش دیگری مشخص گردید تفاوت معنی‌داری بین سطوح روی و مس در خون مادر و بند ناف با سن حاملگی نوزاد وجود ندارد (۱۸). نتایج یک مطالعه دیگر نیز حاکی از آن بود که کاهش مس باعث ایجاد اختلال در تولید ATP، غیرطبیعی بودن عروق، استخوان و ریه شده و علاوه بر آن، کاهش روی و مس باعث پاره شدن زودرس پرده‌های جنین و پری‌ترم شدن جنین می‌شود (۱۹).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، در مورد ارتباط غلظت سرمی مس با وزن تولد نوزاد اختلاف نظر وجود دارد که در این مطالعه ارتباط منفی معنی‌داری بین سطح سرمی مس مادر با وزن تولد نوزاد وجود داشت و ماکزیمم افزایش آن نیز در نوزادان کم‌وزن مشاهده شد که توصیه می‌شود تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

مطالعات زیادی در سطح جهان جهت کاهش میزان تولد نوزادان کم‌وزن و نارس صورت گرفته که در آنها علل مختلفی برای تولد این نوزادان ذکر شده است از جمله این عوامل اثر فلزات مختلفی مانند مس، سرب، روی و غیره بر وزن نوزاد می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح سرمی مس در مادران با نوزاد کم‌وزن به‌طور معنی‌داری بالاتر از مادران دارای نوزاد با وزن طبیعی است. در تحقیقات دیگر نیز رابطه منفی بین وزن و سن نوزاد و سطح سرمی مس مطرح گردیده است (۱۲-۱۰). افزایش مس سرم مادران می‌تواند خطراتی را برای جنین از جمله اختلالات مغزی در پی داشته باشد و یا حتی باعث سقط جنین شود (۱۳)، اما کاهش مس بسته به شدت و زمان کاهش می‌تواند بر نتایج فرآیند حاملگی مؤثر بوده و در اوایل حاملگی باعث مرگ زودرس جنین شود (۱۴، ۱۵). همچنین مطالعه دیگری نشان داد غلظت پایین‌تر مس در شرایط پاتولوژیک در سه ماهه اول حاملگی در مقایسه با حاملگی نرمال پایین‌تر است که در نتیجه غلظت مس در سه ماهه اول حاملگی می‌تواند یک پارامتر تشخیصی در شرایط حاملگی پاتولوژیک باشد (۱۶). در یک تحقیق دیگر، با بررسی میزان سرب، آهن، مس و روی در خون مادران و خون بند ناف، به این نتیجه دست یافتند که وزن هنگام تولد ارتباط منفی با سطح سرمی مس مادر دارد (۱۲)، در مطالعه دیگری نیز غلظت مس و روی در پلاسمای نوزادان نارس و کم‌وزن به‌طور معنی‌داری بالاتر از نوزادان ترم و وزن طبیعی گزارش شد (۷)، که این پژوهش‌ها در راستای مطالعه حاضر می‌باشد. همچنین فرهنگ و همکارانش با انجام مطالعه‌ای جهت بررسی غلظت سرمی مس مادر با وزن تولد نوزاد نشان دادند غلظت مس سرم مادرانی که نوزادانی با وزن کمتر از ۲۵۰۰g دارند، تفاوت معنی‌داری با مادران نوزادان وزن

References:

1. Stoll BJ, Adams-Chapman I. The High Risk Infants. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Co; 2007. p. 698-703.
2. Gown CW. Assessment of the Mother, Fetus and Newborn. In: Kliegman RM, Marcandante KJ, Jenson HB, Behrman RE, Editors. Nelson Essentials of Pediatrics. 5th ed. Philadelphia: Sunders; 2006. p. 274-295.
3. Hyagriv NS, Steve NC. Prevention of Preterm Delivery. N Engl J Med 2007;357(5):477-487.
4. Leela Raman, Veena Shatrugna. Nutrition During Pregnancy and Lactation. In: Mahtab S. Bamji, N. Prahlad Rao, Vinodini Reddy, et al. Textbook of Human Nutrition. New Delhi: Oxford; 2002. p. 509.

5. Keen CL, Uriu-Hare JY, Hawk SN, et al. Effect of Copper Deficiency on Prenatal Development and Pregnancy Outcome. *Am J Clin Nutr* 1998;67(5):1003S-1011S.
6. Creizel AE. Nutritional Supplementation and Prevention of Congenial Abnormalities. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7(2):88-94.
7. Pathak P, Kapil U, Kapoor SK, et al. Prevalence of Multiple Micronutrient Deficiencies Amongst Pregnant Women in a Rural Area of Haryana. *Indian J Pediatr* 2004;71(11):1007-1014.
8. Izquierdo AS, Castanon SG, Ruata ML, et al. Updating of Normal Levels of Copper, Zinc and Selenium in Serum of Pregnant Women. *J Trace Elem Med Biol* 2007;21(1):49-52.
9. Ilhan N, Simsek M. The Changes of Trace Elements, Malondialdehyde Levels and Superoxide Dismutase Activities in Pregnancy with or Without Preeclampsia. *Clin Biochem* 2002;35(5):393-397.
10. Farhat AS, Mohammadzadeh A, Valaee L, Khadem N, Khajedaluee M, Parizadeh SMR. Relationship between Low Birth Weight Neonate and Maternal Serum Copper Level. *J Chinese Clinical Med* 2008;3(12):685-690.
11. Sarricolea ML, Villa-Elizaga I, Lopez J. Respiratory Distress Syndrome in Copper Deficiency: An Experimental Model Developed in Rats. *Bio Neonate* 1993;63(1):14-25.
12. Sikorski R, Paszkowski T, Milart P, Radomanski T Jr, Szkoda J. Intrapartum Levels of Trace Metals in Maternal Blood in Relation to Umbilical Cord Blood Values: Lead, Iron, Copper, Zinc. *Int J Gynaecol Obstet* 1988;26(2):213-221.
13. Castillo-Duran C, Cassoria F. Trace Minerals in Human Growth and Development. *J Pediatric Endocr Metab* 1999;12(5):589-601.
14. Hall GA, Howell JM. The Effect of Copper Deficiency on Reproduction in the Female Rat. *Br J Nutr* 1969;23:41-45.
15. Hurley LS. Teratogenic Aspects of Manganese, Zinc, and Copper Nutrition. *Physiol Rev* 1981;61(2):249-295.
16. Alebic-Juretic A, Frkovic A. Plasma Copper Concentrations in Pathological Pregnancies. *J Trace Elem Med Biol* 2005;19(2-3):191-194.
17. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, et al. Prenatal Iron Supplements Impairs Zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. *J Nutr* 2000;130(9):2251-2255.
18. Srivastava S, Mehrotra PK, Srivastava SP, Siddiqui MK. Some Essential Elements in Maternal and Cord Blood in Relation to Birth Weight and Gestational Age of the Baby. *Biol Trace Elem Res* 2002;86:97-106.
19. Anthony M de LC, David O. Micronutrient Status during Pregnancy and Outcomes for Newborn Infants in Developing Countries. *J Nutr* 2003;133(5):1757S-1764S.