

بررسی ارتباط سطح فلزکادمیوم خون مادر و بند ناف با شاخص های آنتروپومتریک

مژگان دهاقین^۱، مامک شریعت^۲، منصوره نوروژی^۳، محسن ویژه^۴، فاطمه رمضان زاده^۵

نویسنده مسئول: انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری dahaghin@farabi.tums.ac.ir

پذیرش: ۸۸/۰۷/۰۴

دریافت: ۸۸/۰۴/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: پیشرفت های صنعتی اخیر منجر به افزایش آلاینده ها به چند برابر حد مجاز در برخی شهرهای بزرگ ایران شده است. توجه به نتایج مطالعات متعدد نشان داده اند که حتی مقادیر قابل قبول فلزات سمی خون مادر با عواقب نامطلوب بارداری در ارتباط است بنابراین بررسی ارتباط سطوح فلز سمی کادمیوم موجود در خون مادر با عاقبت حاملگی زنان ساکن شهرهای بزرگ، ضروری است.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۳۰ زن باردار به صورت تصادفی انتخاب شدند. نمونه های خون بندناف و مادر (هر یک به میزان ۵ سی سی) در لوله های مخصوص عاری از فلزات سمی و هیپارینیزه جمع آوری شده سپس در دمای $20^{\circ}C$ - تا زمان بررسی آزمایشگاهی نگه داری و با حفظ زنجیره سرد، جهت تعیین سطح خونی فلزکادمیوم به روش AAS به آزمایشگاه فرستاده شد.

یافته ها: سطح خونی کادمیوم در مادران رابطه معکوس با قد نوزادان در زمان تولد نشان داد. میانگین قد نوزادان در دو گروه کادمیوم خون مادر کم تر از $0/4$ و کادمیوم خون مادر بیش تر از $0/4$ میکروگرم /لیتر با استفاده از آزمون *T test*، نشان داد که اختلاف میانگین قد نوزادان در گروه اول (49 ± 3 سانتی متر) با میانگین قد در گروه دوم (2 ± 50 سانتی متر) از نظر آماری معنی دار است ($p = 0/007$). آنالیز روی نوزادان کم وزن با استفاده از آزمون *Mann-withney* نشان داد که کادمیوم به عنوان یک عامل خطر برای وزن کم نوزاد هنگام تولد مطرح است. (اطمینان ۹۰٪)

نتیجه گیری: با توجه به یافته های فوق نظارت بر میزان کادمیوم خاک مناطقی که از آب چاه برای شرب استفاده می شود و محتوای خاک کشاورزی ضرورت می یابد.

واژگان کلیدی: کادمیوم خون مادر، بند ناف، عاقبت بارداری

۱- کارشناس پژوهشی (پزشک عمومی) مرکز تحقیقات بهداشت باروری

۲- متخصص بهداشت مادر و کودک

۳- کارشناس ارشد مامائی

۴- International Center for Research Promotion and Informatics National Institute of Occupational Safety and Health, Japan

۵- فوق تخصص زنان و نازایی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

برخی فلزات سنگین برای فعالیت بیولوژیکی سلول‌ها ضروری شناخته شده‌اند و برخی از آنها نه تنها ضروری نیستند بلکه مقادیر جزئی آنها موجب اختلال در بدن می‌شود. کادمیوم از جمله فلزات سنگینی است که با جذب در بدن موجب صدمه به ساختار سلولی، عملکرد آنزیم یا کوآنزیم‌های می‌شود. سرعت جذب این فلزات در ترکیب با مواد آلی بسیار سریع و ممکن است صدمات بیش‌تری به بافت وارد نمایند. این فلزات با تغییر ژنتیکی DNA، سبب سرطان و نواقص مادرزادی می‌شوند (۱).

مواجهه با کادمیوم یک مشکل نگران‌کننده بهداشتی است که اثرات امبریونیک، تراوتونیک و کارسینوژنیک بر سلامتی انسان دارد (۲). علاوه بر مواجهات شغلی و محیطی، زنان باردار از طریق سیگار و غذا در معرض مواجهه با کادمیوم قرار دارند (۳). شواهد متعددی وجود دارد که فلز کادمیوم با عبور از جفت موجب کاهش وزن (۵ و ۴)، قد (۶)، نمره آپگار (۷) و زایمان پره‌ترم (۴) در نوزاد می‌شود. هم‌چنین مطالعات روی حیوانات نشان داده که کادمیوم در اواخر حاملگی موجب صدمات متعدد به جنین و مرگ جنین و در اوایل حاملگی موجب اثرات تراوتونیک مانند آگرنسفال، هیدروسفال، شکاف کام، شکاف لب، میکروفتالمی، چانه کوچک، کلاب فوت و ... در جنین می‌شود (۸). نظر به پیشرفت‌های صنعتی و افزایش آلاینده‌ها به چند برابر حد مجاز در برخی شهرهای بزرگ ایران (۱۳) و با توجه به نتایج مطالعات اخیر که ارتباط بین حتی مقادیر قابل قبول فلزات سمی خون مادر با عواقب نامطلوب بارداری را نشان داده‌اند (۵ و ۹) بر آن شدیم تا ارتباط سطح فلز سمی کادمیوم موجود در خون مادر و بند ناف را با عاقبت حاملگی بررسی نماییم. اهداف کاربردی این طرح بهبود سطح سلامت مادران و نوزادان، وضعیت تغذیه مادران باردار و کاهش هزینه‌های درمانی مربوط به پیامدهای نامطلوب بارداری می‌باشد.

مطالعه Mokhtar و همکاران در سال ۲۰۰۲ بر روی ۱۰۰

مادر و نوزاد نشان داد که سطوح کادمیوم سرم نوزاد در اغلب موارد ۷۰٪ سطوح سرمی مادر بود و نمره آپگار دقیقه ۵ به طور معکوس ارتباط معنی‌داری با مقدار کادمیوم خون بندناف دارد (۱۱).

مطالعه‌ای که در چین توسط Zhang در سال ۲۰۰۴ بر روی ۴۴ زن باردار سالم انجام گرفت نشان داد غلظت کادمیوم خون مادران به طور معنی‌داری بالاتر از خون بندناف بود ($t = 0.01, p <$) و سطوح کادمیوم خون بندناف به طور معکوس ارتباط معنی‌داری با قد هنگام تولد نوزاد داشت و در مقایسه با میزان پایین‌تر کادمیوم در خون بندناف (کم‌تر از ۰/۴ میکروگرم در لیتر) سطوح بالاتر (بالاتر از ۰/۴ میکروگرم در لیتر) با کاهش قد هنگام تولد به میزان ۲/۲۴ سانتی‌متر در ارتباط بود (۱۰).

در مطالعه دیگری که توسط Salpietro و همکاران در سال ۲۰۰۲ بر روی ۴۵ زن غیر سیگاری سالم در ایتالیا انجام شد، مشخص گردید در زنانی که با مقادیر اندک کادمیوم مواجهه داشته و سیگاری هم نبوده‌اند به طور معنی‌داری غلظت کادمیوم خون شان با کادمیوم خون بندناف در ارتباط بوده و وزن هنگام تولد نوزاد به طور معلوم با غلظت کادمیوم خون مادر و خون بندناف ارتباط داشت (۹).

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی و مقطعی است که بر روی ۳۳۰ زن بارداری که از خرداد ۱۳۸۵ تا خرداد ۱۳۸۶ برای زایمان به بیمارستان ولیعصر مجتمع بیمارستانی امام خمینی مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. افراد تحت پژوهش، زنان به ظاهر سالمی هستند که داوطلبانه پس از اطلاع از اهداف پژوهش به روش مصاحبه، مشاهده و معاینه وارد مطالعه می‌شوند. لازم به ذکر است این مطالعه با همکاری علمی و پشتیبانی مالی مرکز تحقیقات سلامت شغلی در توکیو انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه: سن ۱۵ تا ۴۹ سال، حاملگی یک

آخرین قاعدگی یا با استفاده از نتایج سونوگرافی زیر ۲۰ هفته حاملگی).

در این پژوهش در ابتدا ابزار جمع آوری اطلاعات، مشاهده، مصاحبه و اطلاعات موجود در پرونده بیماران و سپس خون‌گیری از ورید کوبیتال مادر و بند ناف نوزاد جهت تعیین سطح کادمیوم است.

در بدو ورود به مطالعه پس از توضیح پیرامون اهداف پژوهش و روش انجام کار از کلیه افراد رضایت نامه کتبی گرفته شد. هیچ گونه هزینه ای اعم از هزینه آزمایش یا هزینه حمل نمونه خون به آزمایشگاه به افراد تحت پژوهش تحمیل نگردید. در انتهای مطالعه با حفظ امانت داری نتایج آزمایش ها و پژوهش در اختیار افراد تحت مطالعه و مسئولین قرار گرفت.

یافته ها

اطلاعات مربوط به این مطالعه از ۳۳۰ خانم باردار که برای زایمان به اورژانس زایمان بیمارستان ولیعصر مراجعه کرده بودند، جمع آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تحلیل قرار گرفت و به صورت جداول (آمار توصیفی) و نتایج پژوهشی (آمار استنباطی) تنظیم گردید.

جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون، T Test آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) ضریب همبستگی پیرسون (Pearson Bivariate correlation) Mann withney (رگرسیون لجستیک از نرم افزار spss استفاده شد. تمام تحلیل های آماری با سطح اطمینان ۹۵٪ و سطح معنی داری (α=۰/۰۵) انجام گرفت.

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، شرکت کننده ها در محدوده سنی ۱۵ تا ۴۹ سال با میانگین ۲۶/۶±۵/۳ سال قرار داشتند. ۶۵٪ ساکن تهران، ۳۰٪ حومه تهران و ۳٪ را روستاییان تشکیل می دادند. بیش تر شرکت کننده ها (۳۶/۷٪) دیپلم و ۴/۵٪ بی سواد بودند. میانگین و انحراف معیار قد و وزن خانم های باردار به ترتیب ۱۶۰±۴ سانتی متر و ۷۴/۹۸±۱۲/۵۹ کیلوگرم بود. هر چند میانگین افزایش وزن دوران بارداری زنان

قلو، BMI (شاخص توده بدنی) کم تر از ۳۰، غیرالکلی، عدم اعتیاد به سیگار و مواد مخدر، عدم تماس شغلی با کادمیوم.

معیارهای خروج از مطالعه: سابقه بیماری های سیستمیک غیرمامایی از جمله فشارخون مزمن، بیماری های حاد و مزمن کلیوی و گوارشی، بیماری های اکتسابی و غیراکتسابی قلب، هیپو و هیپرتیرویدیسم، دیابت تیپ I و II، لوپوس، بدخیمی، اختلالات تشنجی، مصرف داروهایی که بر عاقبت حاملگی موثر است و کسانی که HIV و HBSAg مثبت بودند.

نمونه های خون بندناف و مادر (هر یک به میزان ۵ سی سی) به ترتیب و بلافاصله پس از زایمان و طی ۲۴ ساعت اول پس از زایمان از وریدکوبیتال در لوله های مخصوص عاری از فلزات سمی و هپارینیزه جمع آوری شده و به مدت یک دقیقه به آرامی مخلوط و سپس در دمای ۲۰°C- تا زمان ارسال به آزمایشگاه نگه داری گردید.

پس از اتمام نمونه گیری، نمونه ها با حفظ زنجیره سرد، جهت تعیین سطح خونی فلز کادمیوم به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه توکیو International Center for Research Promotion and Informatics National Institute of Occupational Safety and Health, Japan فرستاده شد و آزمایش روی نمونه ها به روش AAS (Spectrophotometer Atomic Absorption) توسط دستگاه ICP-MS صورت گرفت. سپس داده های خام در بانک اطلاعاتی نرم افزار SPSS ذخیره وزیر نظر کارشناس آمار با استفاده از روش های آماری T test، لجستیک رگرسیون و χ^2 آنالیز گردید. سطح معنی داری ۹۵٪، $\alpha=۰/۰۵$ و در یک مورد خاص مقایسه بین دو گروه $\alpha=۰/۰۱$ مد نظر قرار گرفت.

متغیرهایی که سنجیده می شوند: شاخص های آنتروپومتریک نوزاد شامل: قد (cm)، دور سر (cm)، دور سینه (cm)، وزن (gr)، آنومالی نوزاد (مشاهده و معاینه)، نمره آپگار

شاخصهای دموگرافیک: سن، وضعیت شغلی، سطح تحصیلات، تاریخچه پزشکی و بارداری، میزان افزایش وزن در طی بارداری، سن حاملگی به هنگام زایمان (از اولین روز

طبیعی بود ($12/72 \pm 3/92$) اما حداقل و حداکثر وزن گیری در بارداری بین ۲۵-۳ کیلو گرم بوده است. هم چنین $46/7\%$ زنان نولی پار و $53/3\%$ مولتی پار بودند. نحوه زایمان به ترتیب $55/5$ و $44/2$ درصد سزارین و زایمان طبیعی داشتند. $53/3\%$ نوزادان متولد شده پسر و $45/5\%$ دختر بودند.

در مورد مکمل های غذایی، 22% مولتی ویتامین، $14/5\%$ کلسیم، 50% آهن و فولیک اسید مصرف می کردند. 40% مادران هیچ گونه دارو یا مکملی را دریافت نمی کردند. 11% مادران نیز داروهای بی ضرری را نظیر لووتیروکسین / آنتی بیوتیک در دوران بارداری را دریافت کرده بودند.

$59/7\%$ همسران خانم های باردار غیرسیگاری بودند و $27/3\%$ بین ۱-۱۰ نخ سیگار و 6% بین ۱۱-۲۰ نخ و 6% بالای ۲۰ نخ سیگار مصرف می کردند.

نتیجه آزمون ضریب همبستگی ارتباط مستقیمی بین لگاریتم کادمیوم خون مادر با RBC مادر در روز زایمان نشان داد.

($P = 0/04, r = 0/119$) هم چنین ارتباط معکوس بین لگاریتم کادمیوم خون مادر با MCV و MCH به ترتیب ($P = 0/02, r = 0/136, r = 0/115, P = 0/05$) مشاهده گردید.

این آزمون هم چنین ارتباط معکوس لگاریتم کادمیوم خون مادر با قد، دور سر نوزاد، در روز زایمان (به ترتیب $r = -0/12, P = 0/03, r = -0/143, P = 0/01$) را نشان می دهد. به منظور

بررسی این که آیا سطح کادمیوم خون مادر می تواند یک فاکتور خطر در کاهش قد نوزاد باشد. ابتدا مادران را بر اساس نقطه برش $0/4$ میکروگرم / لیتر به دو گروه مادران با سطح کادمیوم

کم تر از $0/4$ میکروگرم بر لیتر ($n=148$) و بیش تر از $0/4$ میکروگرم بر لیتر ($n=177$) تقسیم کردیم. سپس میانگین قد نوزادان آنها بر حسب سانتی متر و با استفاده از آزمون T test

مقایسه گردید. نتایج نشان داد که میانگین قد نوزادان در گروه اول 50 سانتی متر با انحراف معیار 2 سانتی متر، اما در گروه دوم میانگین 49 سانتی متر و انحراف معیار 3 سانتی متر شده است و

از نظر آماری این اختلاف 1 سانتی متر در دو میانگین معنی دار

می باشد ($P = 0/007, t = 2/72$ = ملاک t).

وزن نوزادان مادران نخست زای $2995/2 \pm 570/3$ و مادران مولتی پارا $3289/2 \pm 549/5$ گرم بود. آزمون آماری t test این تفاوت را معنی دار نشان داد ($p < 0/05$).

در آنالیز رگرسیون لگاریتم کادمیوم خون مادران پریمی پار و وزن نوزاد به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که گرچه ارتباط معنی داری بین کادمیوم خون مادر و وزن نوزاد وجود ندارد اما به ازای هر واحد افزایش در لگاریتم کادمیوم خون مادر $356/26$ گرم از وزن نوزاد کاسته می شود ($p = 0/9$).

هم چنین به منظور بررسی این که آیا افزایش کادمیوم خون مادر تاثیری بر وزن تولد نوزاد دارد، ابتدا نوزادان به دو گروه وزنی کم تر از 2500 گرم و بیش تر یا مساوی 2500 گرم تقسیم شدند و با استفاده از آزمون آماری T test مقایسه گردید. نتایج

طبق جدول ۳ نشان داد که سطح کادمیوم در خون مادرانی که نوزادان با وزن کم تر از 2500 گرم داشتند به نسبت مادرانی که نوزادان با وزن بیش تر یا مساوی 2500 گرم را داشتند.

در سطح بالاتری قرار داشت. اما چون نوزادان با وزن کم، نوزادان پره ترم را نیز شامل می شدند و پره ترم بودن در اینجا فاکتور مخدوش کننده محسوب می گردد، پس این نتیجه گیری

قابل استناد نبوده بنابراین آنالیز آماری مجدد با کنار گذاشتن نوزادان پره ترم از نوزادان کم وزن ($n=11$) با استفاده از آزمون Mann-withney صورت گرفت. این آزمون نشان داد

که میانگین رتبه ها در گروه کم تر از 2500 گرم $175/6$ ولی در گروه بیش تر یا مساوی 2500 گرم، $130/8$ به دست آمد. این اختلاف از نظر آماری در سطح 90% معنی دار بود ($0/67$)

($P = -1/83$ = ملاک z).

هم چنین آزمون آماری t test نشان داد که میانگین لگاریتم کادمیوم خون مادر در نوزادان پره ترم نسبت به نوزادان ترم بالاتر است اما از لحاظ آماری معنی دار نبود. این آزمون نتیجه

مشابهی را در رابطه با میانگین لگاریتم کادمیوم خون مادر و SGa نشان داد هر چند که از لحاظ آماری معنی دار نبود.

مطالعات مختلف تاثیر مصرف سیگار و افزایش کادمیوم

جدول ۲: مشخصات توصیفی مربوط به نوزاد (خون بندناف)

متغیر مورد بررسی	میانگین	انحراف معیار
سن حاملگی	۲۷۸/۴	۸۱
وزن (گرم)	۳۱۲۰	۵۴۰
قد (سانتی متر)	۴۹	۳
دور سر	۳۴/۴	۱/۸
دور سینه	۳۲/۸	۲/۲
جنس		
دختر	۵۳/۳	
پسر	۴۵/۵	
آپگار		
دقیقه اول	۸/۲	۱/۴
دقیقه پنجم	۹/۵	۰/۸
سطح فلزات سمی خون بندناف (لیتر/ میکروگرم)		
کادمیوم	۰/۳۴	۰/۴
لگاریتم سطح فلزات سمی خون بندناف (لیتر/ میکروگرم)		
کادمیوم	-۰/۱۵	۰/۳

($P = ۰/۰۶$). درضمن نتایج آنالیز سطح کادمیوم خون بندناف در گروه (۱-۱۰ نخ) کم تر از گروه (۱۱-۲۰ نخ) و غیرسیگاری نشان داده شد ($P = ۰/۰۶$). شاید بتواند این گونه توجیه کرد که جفت در محدوده خاصی از سطح خونی کادمیوم حساس تر عمل می کند، البته این موضوع تحقیقات بیش تری را طلب می کند.

قابل ذکر است بین میانگین شاخص های آنتروپومتریک نوزاد بالاخص وزن، قد، از لحاظ آماری تفاوتی بین سه گروه غیرسیگاری، سیگاری (۱-۱۰)، سیگاری (۱۱-۲۰) مشاهده نگردید.

بحث

یافته های اصلی این مطالعه در ارتباط با فلز کادمیوم مشتمل بر:
الف. سطح خونی کادمیوم در مادران رابطه معکوس با قد نوزادان در زمان تولد نشان داد.

خون مادر را اثبات کردند. در این تحقیق سطح کادمیوم خون زنانی که تحت تاثیر دود سیگار همسران شان بودند (سیگاری غیرفعال) مورد سنجش قرار گرفت.

آزمون آماری ANOVA نشان داد که با افزایش تعداد نخ های سیگار مصرف شده توسط پدر، به طور معنی داری کادمیوم خون مادر و هم چنین لگاریتم کادمیوم خون مادر افزایش می یابد. لازم به ذکر است ۱۸ مورد از پدران، بیش از ۲۰ نخ سیگار در روز مصرف می کردند که در حضور خانواده نبوده است. لذا این ۱۸ مورد حذف و آنالیز در میان مادرانی که مواجهه با دود سیگار داشتند، صورت گرفت.
نتایج آنالیز سطح کادمیوم خون بند ناف در گروه (۱-۱۰ نخ) کم تر از گروه (۱۱-۲۰ نخ) و غیرسیگاری نشان داده شد.

جدول ۱: مشخصات توصیفی مربوط به مادر

متغیر مورد بررسی	میانگین	انحراف معیار
سن	۲۶/۶	۵/۳
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۹	۱۲/۵۹
قد (سانتی متر)	۱۶۰	۴
افزایش وزن دوران بارداری (کیلوگرم)	۱۲/۷۲	۳/۹۲
نمای توده بدنی (BMI)	۲۴/۲	۴/۷۵
فشارخون mmHg		
Systolic	۱۱۳/۲	۱۴/۶۴
Diastolic	۷۲/۶	۱۲/۰۷
اندیس های خونی		
توده گلبول قرمز RBC	۴/۴۱	۰/۵
هما توکریت (Hct)	۳۸/۳۵	۶/۶۹
MCV	۸۵	۱۰/۴۵
سطح کادمیوم در خون مادر (میکروگرم / لیتر)		
	۲/۳	۰/۵۱
لگاریتم کادمیوم در خون مادر (میکروگرم / لیتر)		
	-۰/۳۴	۰/۲۵

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح فلز کادمیوم خون مادران و بند ناف باعواقب نامطلوب بارداری

متغیر مورد بررسی		خون مادران		خون بند ناف	
تعداد	میانگین	انحراف معیار	تعداد	میانگین	انحراف معیار
زایمان					
۳۴	-۰/۳۰	۰/۲۳	۳۷	-۰/۶۳	۰/۳۱
۲۶۶	-۰/۳۵	۰/۲۵	۲۴۰	-۰/۵۳	۰/۳۳
P- value		۰/۳		۰/۱	
وزن نوزاد					
کم تر از ۲۵۰۰ گرم**	۳۰	-۰/۲۴	۰/۲۲	۲۶	-۰/۵۵
بیش تر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم	۲۷۲	-۰/۳۵	۰/۲۵	۲۵۲	-۰/۵۴
P-value		۰/۰۱		۰/۹	
صدک وزن نوزاد					
کوچکی جنین برای سن حاملگی*	۴۹	-۰/۲۸	۰/۲۶	۴۳	-۰/۵۵
نوزاد طبیعی	۲۴۸	-۰/۳۶	۰/۲۵	۲۳۱	-۰/۵۴
P-value		۰/۹		۰/۹	

SGA* در این مورد خاص با $\alpha = 1\%$ معنی دار شده است.

LBW** از آزمون آماری t test به منظور بررسی تاثیر کادمیوم خون مادر بر وزن تولد نوزاد و زایمان زودرس استفاده شده است.

بالاتری داشتند، به طور معنی داری پایین تر از نوزادانی بود که مادرانشان کادمیوم ادراری پایین تری داشتند (۷).
 ب. همان طور که در بخش یافته ها آمده است، آنالیز رگرسیون لگاریتم کادمیوم خون مادران پریمی پار و وزن نوزاد نشان داد که به ازای هر واحد افزایش در لگاریتم کادمیوم خون مادر ۳۵۶/۲۶ گرم از وزن نوزاد کاسته می شود ($P = ۰/۹$).
 بنابراین و طبق جدول ۳ به منظور بررسی این که آیا افزایش کادمیوم خون مادر تاثیری بر وزن تولد نوزاد دارد؟ ابتدا نوزادان به دو گروه وزنی کم تر از ۲۵۰۰ گرم و بیش تر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم تقسیم شدند و با استفاده از آزمون آماری T test

به این ترتیب که میانگین قد نوزادان در گروه مادران با سطح کادمیوم کم تر از ۰/۴ میکروگرم بر لیتر، ۵۰ سانتی متر با انحراف معیار ۲ سانتی متر، اما در گروه بیش تر از ۰/۴ میکروگرم بر لیتر میانگین ۴۹ سانتی متر و انحراف معیار ۳ سانتی متر به دست آمده است و از نظر آماری این اختلاف ۱ سانتی متر در دو میانگین معنی دارمی باشد ($P = ۰/۰۰۷$ ، $T = ۲/۷۲$ ملاک).
 Nishijo و Zhang نیز رابطه معنی دار و معکوس را بین قد شیرخوران و سطح کادمیوم خون مادر نشان دادند (۱۶ و ۱).
 G Mokhtar نیز در مطالعه دیگرش نشان داد که قد و وزن نوزادان متولد شده از مادرانی که سطح کادمیوم ادراری

همراه بود.

افزایش تعداد RBC و آنمی هیپوکروم میکروسیت در کنار افزایش کادمیوم مادر را می توان چنین توجیه کرد مطالعاتی این فرض را که کادمیوم می تواند مرفولوژی سلول های تروفوبلاستیک جفت را برهم زده و با افزایش ضخامت جفت، عبور اکسیژن از جفت را مختل نماید و باعث هیپوکسی و در پی آن پلی سیستمی گردد، اثبات کردند (۲۲-۲۰). از طرفی چندین مطالعه نشان داده که افت عنصر روی با افت هموگلوبین همراه بوده و مطالعات روی فلزات سمی نشان داده است که با افزایش سطح عنصر روی، محتوای سرب و کادمیوم جفت در نوزادان کاهش می یابد. پس می توان در این مطالعه، افت MCV ($P = 0/02$) و MCH ($P = 0/05$) خون مادر را به افت احتمالی عنصر روی به واسطه تداخل کادمیوم در جذب روی نسبت داد (۱۶).

مطالعه Nishijio در سال ۲۰۰۲ ارتباط معنی داری بین افزایش کادمیوم خون مادر و زایمان زودرس را ذکر کرده اند، این مطالعه نیز چنین ارتباطی را نشان داد اما از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد.

نتیجه گیری

با توجه به تاثیر کادمیوم بر وزن، قد، دور سر نوزاد در روز تولد و همراهی آنمی با افزایش کادمیوم در مادر، توصیه می شود: در مناطقی که از آب چاه برای آشامیدن استفاده می شود برای اطمینان، سطح کادمیوم آب سنجیده شود زیرا در مناطق آلوده آب چاه می تواند تا $25 \mu\text{g/L}$ کادمیوم داشته باشد (۲). ضروری است اداره کشاورزی و محیط زیست، نظارت کافی بر محتوای خاک کشاورزی داشته چون انتقال کادمیوم از خاک به زنجیره غذایی به فاکتورهای متعددی از جمله نوع گیاه، pH خاک، روی و مواد آلی موجود در خاک و کودهای مصرفی بستگی دارد. اگر برنج و برخی محصولات کشاورزی در خاک های آلوده به Cd رشد کنند، تا بیش از ۱۰۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم تجمع Cd را داریم (۲).

مقایسه گردید. نتایج نشان داد که سطح کادمیوم در خون مادرانی که نوزادان با وزن کم تر از ۲۵۰۰ گرم داشتند به نسبت مادران که نوزادانی با وزن بیش تر یا برابر ۲۵۰۰ گرم در سطح بالاتری قرار داشت ($P = 0/02$). اما چون نوزادان با وزن کم، نوزادان پره ترم را نیز شامل می شدند و پره ترم بودن در اینجا فاکتور مخدوش کننده محسوب می گردد، پس این نتیجه گیری قابل استناد نبوده بنابراین آنالیز آماری مجدد با کنار گذاشتن نوزادان پره ترم از نوزادان کم وزن ($n = 11$) با استفاده از آزمون Mann-withney صورت گرفت. این آزمون نشان داد که میانگین رتبه ها در گروه کم تر از ۲۵۰۰ گرم، ۱۷۵/۶ ولی در گروه بیش تر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم، ۱۳۰/۸ به دست آمد. این اختلاف از نظر آماری در سطح ۹۰٪ معنی دار می باشد ($P = 0/67$; $Z = -1/83$ = ملاک Z).

در این خصوص استفاده از ارتباط میانگین لگاریتم کادمیوم خون مادر با نوزادان SGA ارزشمندتر است زیرا هر دو متغیر وزن و سن حاملگی در SGA مدنظر قرار گرفته است، بنابراین با اطمینان ۹۰٪ می توان گفت که باید به کادمیوم به عنوان یک عامل خطر برای LBW توجه داشت.

ج. سطح کادمیوم خون مادرانی که همسر سیگاری داشتند بالاتر از خون مادرانی است که همسرانشان سیگار مصرف نمی کردند. مطالعه G Mokhtar در مصر نیز نشان داد که کادمیوم سرم مادران و نوزادان آنها که در مواجهه با دود سیگار شوهرانشان قرار داشتند، به طور معنی داری افزایش یافته است هم چنین محققان اسپانیایی در سال ۲۰۰۳، دریافتند که افزایش سطح کادمیوم در جفت مادران سیگاری توانسته است شاخص های آنتروپومتریک نوزادان (وزن، قد، دور سر و دور شکم) را تحت تاثیر قرار دهد (۱۳).

چنانچه در جدول ۴ آمده است بین میانگین شاخص های آنتروپومتریک نوزاد بالاحص وزن، قد، از لحاظ آماری تفاوتی بین سه گروه غیرسیگاری، سیگاری (۱۰-۱)، سیگاری (۲۰-۱۱) مشاهده نگردید. شاید بتوان این گونه توجیه کرد که جفت در محدوده خاصی از سطح خونی کادمیوم حساس تر عمل می کند. افزایش سطح کادمیوم خون مادر با آنمی هیپوکروم و میکروسیت

جدول ۴: مقایسه میانگین شاخص های آنروپومتریک نوزاد به تفکیک در سه گروه غیرسیگاری، سیگاری (۱-۱۰ نخ، ۱۱-۲۰ نخ در روز)

متغیر مورد بررسی	وزن نوزاد	قد	سن حاملگی	دور سر	دور سینه
مصرف سیگار در پدر	گرم	(سانتی متر)	(هفته)	(سانتی متر)	(سانتی متر)
غیرسیگاری					
تعداد	۱۹۵	۱۹۵	۱۹۵	۱۹۴	۱۹۵
میانگین	۳۱۰۳	۴۹	۳۸/۶	۳۴/۲	۳۲/۷
انحراف معیار	۵۵۰	۳	۱/۸	۱/۸۹	۲/۲
حداقل	۱۰۳۰	۳۵	۳۰/۹	۲۸	۲۱
حداکثر	۴۳۰۰	۵۹	۴۲	۳۹	۳۸
سیگاری ۱-۱۰ نخ در روز					
تعداد	۹۰	۸۹	۸۹	۸۹	۸۹
میانگین	۳۱۱۵	۴۹	۳۸/۶	۳۴/۵	۳۲/۷
انحراف معیار	۵۵۲	۳	۲/۱	۱/۷	۲/۵
حداقل	۱۱۹۰	۳۹	۳۰	۲۸/۵	۲۱
حداکثر	۴۳۰۰	۵۶	۴۲/۴	۳۸	۳۸
سیگاری ۱۱-۲۰ نخ در روز					
تعداد	۱۸	۱۸	۱۸	۱۹	۱۸
میانگین	۳۲۸۱	۴۹	۳۴/۷	۳۷/۹	۳۳/۳
انحراف معیار	۶۵۶	۳	۱/۹	۳/۴	۲/۳
حداقل	۱۸۵۰	۴۲	۳۱	۲۷	۳۷/۲۷
حداکثر	۴۴۵۰	۵۶	۳۸	۴۱	

پستانداران یافت شده است (۲). مطالعات روی افراد سیگاری نشان داده است که کادمیوم جذب شده از طریق سیگار، ممکن است معادل مقداری باشد که از راه غذا وارد بدن می شود (۲). افراد تحت مطالعه این پژوهش *passive smoker* بوده و این امر تاثیری بر شاخص های آنروپومتریک نوزاد نداشته است. به

به اصلاح آنمی فقر آهن زنان در سنین باروری توجه بیش تری داشته باشیم چون جذب گوارشی Cd در مناطقی که فقر آهن شیوع دارد، به ۱۵٪ هم می رسد (۲). پرهیز از مصرف کلیه و کبد پستانداران (جگر و قلوه) توسط زنان در سنین باروری ضروری است. زیرا بالاترین سطوح کادمیوم (۱۰۰۰-۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) در کلیه و کبد

را تنها عامل تعیین کننده در عبور فلزات دانست و تاثیر عناصر دیگر را نادیده گرفت. بنابراین بهتر است مطالعات آینده با حجم نمونه بیش تر و اندازه گیری ریز مغذی ها، فلزات ضروری و تاثیر هم زمان آنها بر پیامدهای بارداری مورد نظر قرار گیرد.

هر حال آنچه مسلم است پرهیز از مصرف سیگار در مادر و حتی پدر به ویژه در حضور خانواده ضروری است. با توجه به پیچیدگی عبور عناصر از جفت و تاثیراتی که فلزات ضروری و ریز مغذی ها بر انتقال مواد دارند، نمی توان جفت

منابع

1. Zenz C, Dickerson OB, Horvath EP, Jr. Occupational Medicine. 3rd ed. Netherlands: Elsevier Science; 1994.
2. WHO. Air Quality Guidelines for Europe. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2000.
3. WHO. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, WHO Food Additives Series No. 46. Geneva: World Health Organization; 2001.
4. Nishijo M, Nakagawa H, Honda R, Tanebe K, Saito S, Teranishi H, et al. Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. *Occup Environ Med* 2002;59:394-97.
5. Salpietro CD, Gangemi S, Minciullo PL, Briuglia S, Merlino MV, Stelitano A, et al. Cadmium concentration in maternal and cord blood and infant birth weight: a study on healthy non-smoking women. *J Perinat Med*. 2002; 30:395-99.
6. Zhang YL, Zhao YC, Wang JX, Zhu HD, Liu QF, Fan YG, et al. Effect of environmental exposure to cadmium on pregnancy outcome and fetal growth: a study on healthy pregnant women in china. *J Environ Sci Health a Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2004;39(9):2507-15.
7. Mokhtar G, Hossny E, el-Awady M, Zekry M. In utero exposure to cadmium pollution in Cairo and Gizo governorates of Egypt. *East Mediterr Health J*. 2002;8(2-3):254-60.
8. WHO TASK GROUP ON ENVIRONMENTAL HEALTH chap.6: TOXICITY TO AQUATIC ORGANISMS, 6.3: Toxicity to Fish; in CRITERIA FOR CADMIUM – WHO edit., January 1992 Environmental Health Criteria Monographs (EHCs) Environmental Health Criteria pp:134. <http://www.inchem.org>
9. Vige M, Yokoyama K, Ramezanzadeh F, Dahaghin M, Sakai T, Morita Y, Kitamura F, Sato H, Kobayashi Y. Lead and other trace Metals in preeclampsia: A case-control study in Tehran, Iran. *Environmental Res*. 2006;100(2):268-75.
10. Soong YK, Tseng R, Liu C, Lin PW. Lead, cadmium, arsenic and mercury levels in maternal and fetal cord blood. *J Formos Med Assoc*. 1991;90(1):59-65.
11. Nishijo M, Tawara K, Honda R, Nakagawa H, Tanebe K, Saito S. Relationship between newborn size and mother's blood cadmium levels, Toyama, Japan. *Arch Environ Health*. 2004;59(1):22-25.
12. Odland JO, Nieboer E, Romanova N, Thomassen Y, Brox J, Lund E. Self-reported ethnic status of delivering women, newborn body mass index, blood or urine concentrations of toxic metals, and essential elements in sera of Norwegian and Russian Arctic populations. *Int J Circumpolar Health*. 1999;58(1):4-13.
13. Falcon M, Vinas P, Perez-Carceles MD, Luna A. Placental cadmium and lipid peroxidation in smoking women related to newborn anthropometric measurements. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2003;45(2):278-82.
14. Richter J, Hájek Z, Pfeifer I, Subrt P. Relation of metal and lysozyme levels in the placentas of women with intrauterine fetal growth retardation. *Ceska Gynecol*. 1997;62(3):117-22.
15. Bush PG, Mayhew TM, Abramovich DR, Aggett PJ, Burke MD, Page KR. A quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. *Placenta*. 2000;21(2-3):247-56.
16. Piekoszewski W, Forek E, Kornacka MK, Koroniak H, Wolny M. Level of cadmium and zinc in placenta of smoking women. *Przegl Lek*. 2005;62(10):1062-66 (in Polish).

Effect of environmental exposure to Cadmium on pregnancy outcome

Dahaghin M.¹, Shariat M.², Norrozi M.³, Vigh M.⁴, Ramezanzadeh F.⁵,

¹Corresponding author, Keshavarz Blv Imam Hospital complex, Vali e asr Reproductive Health Research Center. Tehran University of Medical Sciences. Tehran/Iran

²Assistant professor maternal, fetal and neonatal research center. Tehran/Iran

³vali e asr reproductive health research center. Tehran/Iran

⁴International Center Research and Informatics National Institute of Occupational Safety and Health, Japan

⁵Professor of Gynecology & Obstetrics -Head of infertility clinic Vali e Asr Hospital.

vali e asr reproductive health research center. Tehran/Iran

Received 18 July 2009; Accepted 26 September

ABSTRACT

Backgrounds and Objectives: The objective of the present study was to evaluate the potential effect of environmental exposure to toxic metal (cadmium) on pregnancy outcome and fetal growth.

Materials and Methods: 330 normal pregnant women were randomly selected from vali-e-asr hospital, from July 2003 through Feb. 2005. Cadmium was measured in umbilical cord blood and mother whole blood of postpartum women without occupational exposure to metals in Tehran, Iran, using inductively coupled plasma mass spectrometry

Result: Whole blood cadmium and cord blood cadmium ranged from 0/00 to 6/30 µg/L, respectively. in the group higher level of maternal blood cadmium (> 0.40 µg/L) 1cm decrease was seen in neonatal birth height. (p = 0.007)

There was a significant association between cadmium exposure and birth weight. Mann-whitney test showed that, maternal blood cadmium level, was significantly negatively associated with neonatal birth weight (z = -1.83, P < 0.06).

Conclusion: It was concluded that environmental exposure to cadmium significantly reduces neonatal birth height.

Key words: Whole blood, Cord blood, Cadmium, Pregnancy outcome

*Corresponding Author: dahaghin@farabi.tums.ac.ir

Tel: + 98 21 66 93 93 20 Fax: + 98 21 66 58 16 58