

## تأثیر مصرف فرسولفات در بارداری بر نوع زایمان و نمره آپگار نوزاد در زنان باردار با هموگلوبین بالا

لیلا علیزاده<sup>۱\*</sup>، لیلی صالحی<sup>۲</sup>، زهرا مهربان<sup>۳</sup>، مانی رمزی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۱/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۳/۳۰

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** با توجه به اینکه تجویز مکمل آهن در بارداری، اغلب به‌طور روتین و بدون توجه به شرایط همودینامیک مادر انجام می‌شود، لذا امکان دارد با عوارض بارداری و زایمان همراه باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف فرسولفات بر نوع زایمان و آپگار هنگام تولد نوزاد، در زنان باردار با هموگلوبین بالا انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بر روی ۱۴۰ خانم باردار سالم غیرسیگاری با سن ۳۵-۱۸ سال؛ شاخص توده بدنی نرمال، سن بارداری ۱۸-۱۴ هفته و تک قلو، هموگلوبین بالای ۱۳/۲ g/dl و فریتین بالای ۱۵۰ µg/l به انجام رسید. مادران از هفته ۲۰ بارداری، به‌صورت تصادفی در دو گروه درمان با قرص فرو سولفات (حاوی ۵۰ میلی‌گرم آهن عنصری) و دارونما قرار گرفتند. هر دو گروه تا زمان تولد نوزاد، پیگیری و از نظر نوع زایمان و آپگار هنگام تولد نوزاد مورد مقایسه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** اگرچه بعد از مداخله، میزان هموگلوبین ( $P=0/03$ ) و فریتین ( $P=0/04$ ) در گروه درمان بیش از گروه دارونما بود؛ اما از نظر ابتلا به آنمی ( $Hb < 11 g/dl$ )، تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه مشاهده نشد ( $P=0/1$ ). همین‌طور از نظر وزن تولد نوزادانشان، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P=0/2$ )؛ با این حال، فراوانی زایمان با سزارین ( $P=0/01$ ) و تولد نوزاد با نمره آپگار پایین‌تر از ۸ ( $P=0/02$ )، در گروه درمان بیش از گروه دارونما بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل آهن در زنان باردار با هموگلوبین بالای ۱۳/۲ g/dl، افزایش میزان زایمان سزارین و تولد نوزاد با آپگار پایین را به دنبال داشت، لذا به نظر می‌رسد تجویز روتین مکمل آهن در بارداری باید با احتیاط بیشتری صورت گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** فرسولفات، بارداری، هموگلوبین، نمره آپگار، سزارین

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره هفدهم، شماره پنجم، پی‌درپی ۱۱۸، مرداد ۱۳۹۸، ص ۳۷۰-۳۶۳

آدرس مکاتبه: اردبیل، میدان بسیج، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، دانشکده پزشکی تلفن: ۰۴۵-۳۳۲۲۸۰۲۱، ۳۳۲۴۲۲۸۲

Email: Alizadehl.ms@gmail.com

## مقدمه

اما به نظر می‌رسد مصرف این مکمل در برخی از مادران باردار، در کنار فواید دارویی آن در جهت پیشگیری از کم‌خونی، عوارضی را هم به دنبال داشته باشد. مطالعات در این زمینه نشان می‌دهد که مصرف بیش‌ازحد نیاز این مکمل، خطر افزایش ویسکوزیته خون را به دنبال داشته (۴) و ممکن است با عوارضی نظیر زایمان پره‌ترم، وزن کم هنگام تولد (LBW)<sup>۱</sup>، هیپرتانسیون مادر و نهایتاً افزایش خطرات مادری-جنینی همراه باشد (۵-۹)، اگرچه مطالعات مختلف در این زمینه، نتایج ضدونقیضی را ارائه نموده‌اند؛ ولی شاید بتوان

اگرچه افزایش حجم خون به‌عنوان بارزترین تغییر فیزیولوژیک مادر در دوران بارداری محسوب می‌شود (۱)، اما به دلیل عدم توازن بین سرعت افزایش سلول‌های خونی و سرعت افزایش پلاسما، اغلب افت قابل‌ملاحظه‌ای در غلظت هموگلوبین در دوران بارداری اتفاق می‌افتد (۲)؛ از این رو تجویز روتین مکمل آهن به‌عنوان یکی از اجزای مهم مراقبت‌های پره‌ناتال و در برخی از کشورهای در حال توسعه، به‌عنوان تنها مکمل دارویی در دوران بارداری پیشنهاد می‌گردد (۳).

<sup>۱</sup> گروه مامایی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشیار، دکترای تخصصی آموزش بهداشت، مرکز تحقیقات بهداشت، ایمنی و محیط (HSE) و گروه آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی البرز

<sup>۳</sup> گروه مامایی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

<sup>۴</sup> استاد، فوق تخصص، خون و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

I - low birth weight

با توجه به تجویز روتین مکمل آهن در تمام مادران بدون در نظر داشتن وضعیت همودینامیک مادرو عوارض مادری جنینی آن، بر آن شدیم طی مطالعه‌ای، تأثیر مصرف این دارو در نوع زایمان و احتمال تولد نوزادانی با آپگار پایین که اغلب نیازمند توجهات مراقبتی ویژه خواهند بود؛ را بررسی نماییم؛ بدین ترتیب مطالعه حاضر، به منظور بررسی تأثیر فرسولفات بر نوع زایمان و نمره آپگار نوزاد تازه متولد شده در مادران با هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم در دسی لیتر و فریتین بالای ۱۵ میکرو گرم در لیتر انجام گرفت.

### مواد و روش کار

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی شاهد دار تصادفی دوسو کور بود که طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ در شهر اردبیل به منظور بررسی تأثیر مصرف مکمل فرسولفات بر نوع زایمان و نمره آپگار نوزاد در زنان دارای هموگلوبین بالا انجام شد. طی این مطالعه، ۱۴۰ نفر از زنان باردار سالم غیر سیگاری، ۳۵-۱۸ ساله، با سن بارداری ۱۸-۱۴ هفته، دارای شاخص توده بدنی نرمال ( $26\text{kg/m}^2$ - $19/8$ )، قد بیشتر از ۱۵۰ سانتی مترو بدون سابقه سزارین قبلی با هموگلوبین بالاتر از  $13/2\text{ g/dl}$  (۱۹) و فریتین بالای  $15\mu\text{g/l}$  که رضایت جهت شرکت در مطالعه داشتند، از بین مراجعه کنندگان به مراکز بهداشتی-درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند؛ جهت انتخاب نمونه‌ها ابتدا شهر اردبیل به چهار قسمت تقسیم گردید (هدف انتخاب نمونه‌ها از همه طبقات اقتصادی و اجتماعی بود) سپس از هر منطقه، یک مرکز بهداشتی درمانی و یا پایگاه بهداشتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با بیشترین تعداد مراجعه کننده مد نظر قرار گرفت، آنگاه در هر مرکز افرادی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند؛ شناسایی می شدند که پس از تشریح اهداف مطالعه و اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه، به صورت تصادفی (یک در میان) در دو گروه درمان با قرص فرسولفات (حاوی ۵۰ میلی گرم آهن عنصری) و دارونما قرار می گرفتند. قرص‌های دارونما توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شکل کاملاً مشابه با قرص‌های فرسولفات و از پودر نشاسته تهیه گردید.

لازم به ذکر است این دو گروه مادران باردار سالمی بودند که از نظر ویژگی‌های دموگرافیک (سن مادر، شاخص توده بدنی مادر، سن بارداری، تعداد زایمان و میزان هموگلوبین و فریتین سرم) تفاوت معنی داری باهم نداشتند. افراد تا زمان زایمان مورد پیگیری قرار می گرفتند. مادران با سابقه بیماری‌های شناخته شده خونی، قلبی-ریوی، بدخیمی‌ها، کلیوی و دیابت و خونریزی وازینال در بارداری وارد مطالعه نشدند و در صورت بروز در طول بارداری از مطالعه خارج شدند.

گفت وجه اشتراک نتایج حاصل از مطالعات آن‌ها، مؤید ارتباط بین غلظت هموگلوبین خون مادر با پیامدهای بارداری می باشد. با توجه به اینکه غلظت هموگلوبین در بارداری، بازتابی از میزان آهن دریافتی، نیاز به آن و دفع آن است (۲)؛ بدین ترتیب نمی توان از تغییرات ایجاد شده در غلظت هموگلوبین مادر متعاقب تجویز آهن و تأثیر آن در بارداری چشم پوشی کرد. مطالعه‌ای که چانگ و همکاران در مادران باردار نوجوان آمریکایی-آفریقایی تبار انجام داد؛ بیانگر ارتباطی U شکل بین غلظت هموگلوبین و عوارض بارداری و زایمان می باشد؛ نتایج حاصل از مطالعه مذکور نشان داد که افزایش غلظت هموگلوبین خون همچون کاهش آن با عوارض نامطلوب بارداری مثل زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد همراه است (۷). مطالعه‌ای مشابه در ایران (علیزاده، ۲۰۱۳) که روی زنان باردار نوجوان انجام گرفت نیز نتایج مشابهی را به دنبال داشت (۸). برخی دیگر از مطالعات به عوارض جانبی مکمل آهن پرداخته و عوارض گوارشی همانند تهوع و استفراغ، تداخل در جذب برخی عناصر کمیاب همانند روی و مس در مادران را ذکر می کنند (۹). کمبود «روی» در طول بارداری، می تواند به عنوان یکی از عوامل تأخیر رشد داخل رحمی IUGR و حتی آنومالی‌های جنینی مطرح باشد (۱۰، ۱۱). اگرچه طبق نتایج حاصل از برخی از مطالعات، مصرف مکمل آهن در طول بارداری می تواند به بهبود اندکس های خونی مربوط به وضعیت آهن مثل غلظت هموگلوبین و فریتین منجر شود (۶، ۱۲)؛ اما عدم مصرف آن در زنان دارای هموگلوبین بالای  $13/2\text{ g/dl}$  باعث ایجاد کم خونی نمی شود؛ در مقابل، مصرف آن در این زنان، می تواند بروز پیامدهای نامطلوب تولد همچون زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد را نیز افزایش دهد (۱۳، ۱۴). لذا به نظر می رسد تجویز روتین مکمل آهن جهت کلیه زنان باردار مورد تردید است!

برخی دیگر از مطالعات، بروز برخی از عوارض نوزادی همچون زردی را متعاقب مصرف روزانه ۶۰ میلی گرم مکمل آهن در بارداری تأیید می نمایند (۱۵). نتایج مطالعه حسینی و ضیایی نیز نشان داد که تجویز مکمل آهن در بارداری در زنان باردار با هموگلوبین بالا باعث افزایش موارد پلی سیتمی، زردی، هیپر بیلی روبینمی و هیپوگلیسمی در نوزادان می گردد (۱۶، ۱۷). مهم ترین روش عملی برای بررسی سیستمیک نوزاد تازه متولد شده، نمره آپگار زمان تولد است که به شناسایی نوزادان نیازمند احیا کمک می کند؛ بدیهی است بررسی عواملی که در تعیین نمره آپگار به عنوان یکی از شاخص های وضعیت نوزاد؛ موثرند، حائز اهمیت می باشند (۱۸) از طرفی افزایش بی رویه زایمان سزارین و عواقب آن همچون عفونت، خونریزی، ترومبو آمبولیسم و عوارض بیهوشی (۱۹)، نیاز به مطالعه عوامل تاثیرگذار در نوع زایمان را نیز بیش از پیش آشکار می سازد.

اینداکشن با اکسی توسین، محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)، دفع داخل رحمی مکونیوم و تشخیص هر یک از موارد: عدم تناسب سری-لگنی (CPD<sup>۱</sup>) و یا نمایش غیر طبیعی جنین در لیبر شدند، از مطالعه خارج گردیدند. لازم به ذکر است تشخیص موارد فوق با استناد به نتیجه معاینات پزشک متخصص، پرونده پزشکی بیمار و گزارش اخیر سونوگرافی صورت گرفت.

میزان هموگلوبین و فریتین مجدداً هر دو گروه در در بین هفته‌های ۳۸ تا ۴۰ بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت و تا هنگام زایمان، این افراد پیگیری شدند. بعد از بستری بیمار در اتاق زایمان، تنگی لگن (CPD) بوسیله معاینه بالینی لگن، توسط متخصص زنان تشخیص داده شد (ملاک تشخیص: کژتوک دیاگونال کمتر از ۱۱/۵ cm، خارهای اسکال برجسته، کوتاه بودن قطر بین توبروزیته‌های اسکال و عدم نزول جنین در حضور انقباضات منظم و قوی) و جهت تشخیص پزانتاسیون، از سونوگرافی و معاینه واژینال استفاده شد (۱۹).

بعد از زایمان یا سزارین، بند ناف نوزاد در فاصله زمانی بین ۱ تا ۳ دقیقه اول کلامپ گردید و بلافاصله نمره آپگار دقیقه اول تولد، مطابق استانداردهای کتب مرجع نوزادان (ارزیابی ضربان قلب، تلاش تنفسی، قوام عضلانی، پاسخ به کانتربینی و رنگ پوست) (۱۸، ۲۰)، توسط مامای مسئول، محاسبه و ثبت شد.

وزن نوزاد با استفاده از ترازوی کالیبره شده SECA و با دقت ۱۰ گرم اندازه گیری شد و توسط متخصص نوزادان معاینه و مورد بررسی کامل و سلامت آنان مورد تأیید قرار گرفت همچنین تغذیه نوزادان با شیر مادر از همان ساعت اول بعد تولد آغاز شد.

از ۱۴۰ خانم باردار مورد مطالعه، مجموعاً ۱۲ نفر آنان به دلایل مختلف: خونریزی در بارداری (۱ نفر)، دفع داخل رحمی مکونیوم (۲ نفر)، دیابت بارداری (۱ نفر)، زایمان زودرس (۱ نفر)، پره اکلامپسی (۱ نفر)، سزارین بدلیل تنگی لگن یا نمایش غیر طبیعی (۳ نفر)، محدودیت رشد داخل رحمی (۱ نفر)، سزارین انتخابی (۱ نفر) و عدم تمایل بیمار به پیگیری (۱ نفر)، از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات مربوط به ۱۲۸ نفر (۶۴ نفر گروه درمان و ۶۴ نفر دارونما)، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

لازم به ذکر است؛ این مطالعه در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل تأیید و دارای شماره ثبت IRCT2013020612383N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی کشور است.

با فرض اینکه هموگلوبین بالا باعث افزایش شیوع ۱۰ درصدی تولد با آپگار پایین می‌گردد (۸) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، حجم نمونه برای هر گروه حدود ۵۰ نفر برآورد گردید. با در نظر گرفتن طول مطالعه و احتمال ریزش نمونه‌ها، کلاً ۱۴۰ نفر وارد مطالعه شد.

سن بارداری بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)<sup>۲</sup> و سونوگرافی سه ماهه اول بارداری تعیین گردید، چنانچه اختلاف آن دو بیش از دو هفته بود؛ گزارش سونوگرافی و در غیر این صورت، LMP ملاک تعیین سن بارداری بود (۲). جهت محاسبه شاخص توده بدنی، قد مادران با استفاده از متر نصب شده به دیوار مرکز مراقبت مادران مراکز بهداشتی درمانی و وزن آنان به کمک ترازوهای دیجیتال کالیبره شده مارک SECA (ساخت کشور آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم مورد اندازه گیری قرار گرفت. مادران جهت اندازه گیری وزن، حداقل لباس را به تن داشتند و بدون کفش و نشان اندازه گرفته شد. جهت اندازه گیری قد نیز، افراد بدون کفش مورد ارزیابی قرار گرفتند. ابزار پژوهش شامل پرسشنامه از پیش طراحی شده‌ی مشتمل بر مشخصه‌های دموگرافیک، وضعیت بارداری فعلی و سوابق بارداری قبلی بود.

در همان مراجعه اول (۱۸-۱۴ هفته بارداری)، جهت بررسی میزان هموگلوبین و فریتین دو گروه ۵ سی سی نمونه خون وریدی گرفته شد و به یک آزمایشگاه مرجع در شهر اردبیل ارسال گردید. آزمایش شمارش کامل گلبولی (CBC)<sup>۳</sup> جهت تعیین هموگلوبین با استفاده از دستگاه اتوماتیک شمارشگر گلبولی (HY Cell) ساخت کشور فرانسه و فریتین سرم به روش الایزا و بوسیله دستگاه ORG (5Fe, Bngomtack) ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد.

زنان باردار طبق برنامه روتین مراقبت‌های بارداری در گروه درمان از هفته ۲۰ الی ۳۸ بارداری روزانه یک عدد قرص فرسولفات (حاوی ۵۰ میلی‌گرم آهن عنصری) دریافت کردند و در زنان گروه دارونما نیز در همان فاصله زمانی ۲۰ تا ۳۸ هفته بارداری روزانه یک عدد قرص دارو نما مشابه با فرسولفات داده شد. بدین منظور هر دو نوع قرص‌ها (مکمل و پلاسبو)، در اختیار پرسنل مرکز که خود نیز از محتوی قرص‌ها بی اطلاع بودند؛ قرار گرفت و به صورت ماهیانه ۳۰ عدد به مادران تحویل داده شد از محتوی قرص‌ها تنها سازنده قرصها مطلع بود که پس از انجام مطالعه و در نهایت از محتوی قرص‌ها کد گشایی صورت گرفت.

چنانچه هریک از افراد در طول بارداری دچار یکی از عوارض بارداری مانند فشارخون بالا، زایمان زودرس، خونریزی در بارداری،

4. Cephalo pelvic disproportion

3- Last menstrual period

3Complete blood count

البته لازم به ذکر است برپایه نتایج این مطالعه، فقط ۴ نفر از افراد مورد مطالعه در اواخر بارداری (۲ نفر گروه درمان، ۲ نفر دارو نما) دچار کم‌خونی خفیف شدند (میزان هموگلوبین خونشان در محدوده ۱۰-۱۱ g/dl بود) که البته این اختلاف در بین دو گروه، معنی‌دار نبود ( $p=0/1$ ).

۲۴ نفر از مادران در گروه درمان و ۱۱ نفر در گروه دارونما به طریق زایمان سزارین، نوزادشان را بدنیا آوردند و این تفاوت آماری، کاملاً معنی‌دار بود ( $p=0/1$ ) البته همانگونه که قبلاً ذکر شد، مادرانی که بدلائل سزارین انتخابی و یا نمایش غیر طبیعی جنین و تنگی لگن (مجموعاً ۴ نفر)، سزارین شدند؛ از مطالعه خارج شدند. بر اساس نتایج حاصل از جدول شماره ۳ تعداد ۱۲ نفر از نوزادان در گروه درمان و ۳ نفر در گروه دارونما در هنگام تولد، دارای نمره آپگار کمتر از ۸ بودند که این تفاوت در بین دو گروه، کاملاً معنی‌دار بود ( $p=0/2$ ) میزان، وزن نوزادان در هر دو گروه اندازه‌گیری شد؛ وزن هنگام تولد در نوزادان گروه درمان  $3391/56 \pm 422$  و در گروه دارونما  $3314/06 \pm 341$  بود، که این تفاوت، از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/2$ ). لازم به ذکر است که در مورد جنسیت نوزاد تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/2$ ).

در این مطالعه جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ و روش‌های محاسباتی توصیفی ( میانگین، انحراف معیار) و جهت مقایسه گروهها از روش‌های آماری t مستقل و مجذورکا استفاده گردید. در همه آنالیزها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

### یافته‌ها

میانگین سن مادران مورد مطالعه در گروه درمان،  $26/59 \pm 5/26$  و در گروه دارونما  $25/63 \pm 5/04$  بود. طبق نتایج حاصل از آزمون آماری t مستقل، تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مادران از نظر سن، شاخص توده بدنی، تعداد زایمان، میزان هموگلوبین و فریتین قبل از انجام مداخله وجود نداشت (جدول شماره ۱). بعد از انجام مداخله و در بین هفته‌های ۴۰-۳۸ بارداری، مجدداً میزان هموگلوبین و فریتین سرم مادر اندازه‌گیری شد، براساس یافته‌ها، بین دو گروه مادران مورد مطالعه، از این نظر اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید، بطوریکه میانگین میزان هموگلوبین در اواخر بارداری، در گروه درمان با مکمل آهن  $12/05 \pm 0/9$  و در گروه دارونما  $11/94 \pm 0/6$  و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/03$ ) همین اختلاف آماری در مورد فریتین سرم هم مشاهده شد (جدول ۲).

جدول (۱): مقایسه مشخصات فردی-اجتماعی واحد‌های مورد پژوهش در دو گروه درمان با فرسولفات و دارونما

متغیر/ گروه	درمان	دارونما	p-value
سن مادر	$26/59 \pm 5/26$	$25/63 \pm 5/04$	۰/۷
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	$24/12 \pm 2/17$	$23/68 \pm 2/47$	۰/۱
تعداد زایمان	$1/68 \pm 0/8$	$1/65 \pm 0/7$	۰/۲
میزان هموگلوبین (g/dl)	$13/69 \pm 0/44$	$13/57 \pm 0/4$	۰/۲
میزان فریتین (μg/l)	$33/93 \pm 13/72$	$37/05 \pm 16/86$	۰/۱

\* اعداد برحسب میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند.

جدول (۲): مقایسه میزان هموگلوبین و فریتین در دو گروه درمان با فرسولفات و دارونما در اواخر بارداری

شاخص‌های آهن	گروه درمان	گروه دارونما	p-value
میزان هموگلوبین (g/dl)	$12/05 \pm 0/9$	$11/94 \pm 0/65$	۰/۰۳
میزان فریتین (μg/l)	$28/50 \pm 9/3$	$27/22 \pm 12/96$	۰/۰۴

جدول (۳): مقایسه پیامدهای تولد در مادران دو گروه درمان با فرسولفات و دارونما

پیامدهای تولد	گروه درمان	گروه دارونما	p-value
میزان زایمان با سزارین*	$24(37/5\%)$	$11(17/18\%)$	۰/۰۱
میزان تولد با آپگار کمتر از ۸*	$12(18/75\%)$	$3(4/68\%)$	۰/۰۲

اعداد برحسب تعداد و درصد بیان شده‌اند. xx اعداد برحسب میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند.

## بحث و نتیجه‌گیری

تجویز روتین مکمل آهن در بارداری، با هدف پیشگیری از بروز کم‌خونی و عوارض مرتبط با آن، اغلب به‌صورت روتین و بدون در نظر گرفتن نیاز مادر باردار انجام می‌گیرد (۱۲)؛ این در حالی است که طبق نتایج حاصل از مطالعات متعدد، مصرف بیش‌ازحد نیاز این مکمل، ممکن است پیامدهای نامطلوب بارداری و زایمان را به دنبال داشته باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان زایمان با سزارین و تولد نوزاد با نمره آپگار پایین در مادران باردار با هموگلوبین بالاتر از ۱۳/۲ گرم در دسی لیتر که در طول بارداری مکمل آهن مصرف می‌کردند؛ افزایش یافت. همانگونه که قبلاً اشاره گردید؛ طبق نتایج حاصل از مطالعات قبلی، بروز برخی از پیامدهای نامطلوب بارداری و زایمان از جمله زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین، وزن کم هنگام تولد و هیپرتانسیون در مادرانی که دارای غلظت بالای هموگلوبین بودند، افزایش یافته بود (۵-۹)؛ اما طبق بررسی‌های ما، مطالعه‌ای در خصوص تأثیر مصرف مکمل آهن بر روش زایمان و نمره آپگار نوزاد یافت نشد.

اگرچه عواملی همچون سن مادر، مصرف سیگار، تعداد زایمان، نژاد، شاخص توده بدنی مادر و زندگی در ارتفاعات در تعیین میزان هموگلوبین افراد موثرند (۲۱، ۲۲) اما افزایش غلظت هموگلوبین در دوران بارداری، می‌تواند ناشی از عدم افزایش مناسب حجم پلاسما باشد (۹)، با توجه به تأثیر مخدوش‌کنندگی عوامل فوق، در مطالعه سعی شده با محدود کردن متغیرهای مذکور و همچنین انتخاب نمونه‌ها از بین مادران باردار سالم (بدون سابقه بیماری‌های شناخته شده خونی، قلبی ریوی، بدخیمی‌ها، کلیوی و دیابت و خونریزی وازینال در بارداری اخیر)؛ از تأثیر آنها کاسته شود.

بر اساس یافته‌های این مطالعه، مصرف مکمل آهن در زنان باردار، اگرچه موجب افزایش غلظت هموگلوبین و فریتین در بین مادران باردار شده بود، اما از نظر میزان بروز کم‌خونی که هدف اصلی از تجویز مکمل آهن در بارداری پیشگیری از بروز این عارضه است؛ تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه درمان و دارونما نداشت که همسو با نتایج مطالعه ضیائی و همکاران (۲۰۰۸) می‌باشد (۶).

در مطالعه حاضر، بروز پیامدهای نامطلوب تولد از جمله زایمان با سزارین و تولد نوزاد با نمره آپگار کمتر از ۸، در گروهی که آهن دریافت کرده بودند؛ نسبت به گروه دارونما بیشتر بود. مطالعه علیزاده و همکاران (۲۰۱۳) که باهدف بررسی تأثیر غلظت هموگلوبین بر پیامدهای تولد در نوجوانان باردار انجام شد، موید همین مطلب

بود که احتمال تولد نوزاد با آپگار کمتر از ۸، در مادرانی که در اواخر بارداری، هموگلوبین بالای ۱۲/۵ گرم بر دسی لیتر داشتند؛ نسبت به سایرین بیشتر بود (۸). البته عوامل متعددی بر نمره آپگار نوزاد موثرند که از آن جمله می‌توان به سن مادر، شاخص توده بدنی مادر، تناسب سری لگنی، خونریزی قبل از زایمان (۱۸، ۲۰)، نمایش غیرطبیعی جنین، نارس بودن، استفاده از سولفات منیزیم و ناهنجاریهای نوزادی (۱۸) اشاره نمود. با توجه به اینکه نمونه‌های مورد مطالعه ما، مادران سالم با سن ۱۸-۳۵ سال و شاخص توده بدنی نرمال بوده و آنهایی که در طول بارداری دچار خونریزی، زایمان زودرس، فشارخون بالا، نمایش غیرطبیعی، و یا تنگی لگن بودند؛ از مطالعه خارج شدند. لذا سعی شد از تأثیر عوامل مذکور بر نمره آپگار نوزاد تا حدود زیادی کاسته شود.

نکته بعدی اینکه، با توجه به شیوع روز افزون سزارین و عواقب نامطلوب آن؛ مطالعه عوامل تأثیرگذار از اهمیت بسزایی برخوردار است؛ لذا یکی دیگر از پیامدهای بارداری که در این مطالعه بررسی شد، میزان انجام زایمان به روش سزارین بود که این میزان در گروهی که دارو مصرف کرده بودند، افزایش یافته بود. طبق نتایج حاصل از مطالعات اخیر، شایع‌ترین اندیکاسیونهای انجام زایمان به روش سزارین (بدون در نظر گرفتن سزارین انتخابی)، شامل سزارین قبلی، تنگی لگن، نمایش غیرطبیعی جنین، بیماری‌های مادر، سن بالای مادر و ماکروزومی جنین (۲۳، ۲۴) بودند، در مطالعه حاضر، افرادی که وارد مطالعه شده بودند؛ زنان باردار سالم غیر سیگاری با سن و BMI نرمال، بدون سابقه سزارین قبلی بودند و مادرانی که در لیبر تشخیص محدودیت لگن یا نمایش غیرطبیعی جنین بودند از مطالعه خارج شدند؛ با این وجود، میزان سزارین در گروه درمان، افزایش قابل‌توجهی داشت. لازم به ذکر است که با وجود تفاوت در میزان هموگلوبین مادران دو گروه درمان و دارونما در هفته‌های ۳۸-۴۰ بارداری، وزن نوزادان در دو گروه مذکور، تفاوت معنی‌داری نداشتند. لذا جنین به نظر می‌رسد؛ وزن جنین هم در افزایش میزان سزارین در بین گروه درمان نمی‌تواند مطرح باشد. البته طی مطالعه‌ای که توسط سلیمی و همکاران (۱۳۹۰) انجام شد، هیچ رابطه‌ای بین غلظت هموگلوبین مادر و وزن نوزاد دیده نشد (۲۵)، گرچه این ارتباط در بین زنان باردار نوجوان، معنی‌دار بود و میزان وزن نوزادان در مادرانی که هموگلوبین بین ۱۲/۵-۱۰/۵ گرم در دسی لیتر داشتند؛ بیشتر از سایر مادران بود (۸).

پیامدهای نامطلوب بارداری زایمان باسزارین و تولد نوزاد با آپگار پایین گردید. لذا منطقی‌تر به نظر می‌آید که در تجویز روتین این مکمل دارویی در زنان باردار با هموگلوبین بالا، بررسی‌های لازم و احتیاط بیشتری به عمل آید. از این رو توصیه می‌گردد در تجویز آن دقت کافی بکار برده شود تا بتوان در کنار بهره مندی از فواید مصرف آن در زنان باردار، از بروز عوارض ناخواسته آن پیشگیری نمود. در پایان پیشنهاد می‌شود مطالعه در سطح وسیع‌تر و در بین اقوام و قومیت‌هایی با وضعیت‌های اجتماعی-اقتصادی متفاوت انجام گیرد تا نتایج آن به صورت کاربردی در برنامه مراقبت‌های مادران باردار با هموگلوبین بالا گنجانده شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴/۵۶۲ دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل می‌باشد که بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جهت حمایت مالی این مطالعه، همچنین همکاران مراکز، جناب آقای دکتر اشرفی، سرکارخانمها مینا مهرانی، معصومه آقایی، رقیه همتی، ملیکافلاحی و مهدیه قدرت زاده جهت همکاری صمیمانه‌شان در اجرای این مطالعه و کلیه مادران شرکت کننده در مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

با توجه به بررسی‌های انجام شده توسط محققین مطالعه حاضر، مطالعه‌ای مرتبط با بررسی تأثیر مکمل آهن در افزایش میزان سزارین و احتمال تولد نوزاد با آپگار کمتر از ۸، یافت نشد ولی به نظر می‌رسد یکی از علل افزایش پیامدهای مذکور، اختلال در خون‌رسانی رحمی جفتی و نهایتاً دیسترس جنینی باشد. اگرچه مازاد آهن به صورت فریتین ذخیره می‌گردد و سطح سرمی هموگلوبین از یک حد مشخصی فراتر نمی‌رود؛ شاید علت عدم افزایش بی‌رویه هموگلوبین در پاسخ به درمان (بیش از حد لزوم) این باشد که وقتی تعداد گلبول قرمز از یک حدی فراتر می‌رود؛ مهار تولید اریتروپویتین بواسطه مکانیسم فیدبک منفی انجام می‌شود که توقف ساخت گلبول‌های قرمز را به دنبال دارد (۲۶). با این همه، شواهد حاکی از افزایش ویسکوزیته خون بدنبال مصرف آهن اضافی است که باعث مختل شدن فرایند خون‌رسانی رحمی - جفتی و دیسترس جنینی می‌گردد (۲۷) که این عارضه با بروز انقباضات رحمی، بارزتر و علامتدار شده و نیاز فوری به ختم بارداری با سزارین و نهایتاً تولد نوزاد با آپگار پایین را موجب می‌گردد (۱۹).

با توجه به نتایج حاصل از مطالعات قبلی و مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد تجویز مکمل آهن در مادران باردار با وضعیت هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم در دسی لیتر، نه تنها باعث بهبود پیامدهای بارداری نشد؛ بلکه در مواردی موجب افزایش بروز

### References:

- 1- Stable D, Rankin J. Physiology in childbearing. 4<sup>th</sup>. St. Louis: Mosby Elsevier; 2017. p. 164.
- 2-Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum hemoglobin concentrations in low-income women. Public Health Nutr 2004; 7(6): 701-11.
- 3- World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2012.
- 4- Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. Nutr Res 2006; 26(5): 209-13.
- 5- Ziaei S, Janghorban R, Shariatdoust S, Faghihzadeh S. The effects of iron supplementation on serum copper and zinc levels in pregnant women with high-normal hemoglobin. Int J Gynaecol Obstet 2008; 100(2): 133-5.
- 6- Ziaei S, Mehrnia M, Faghihzadeh S. Iron status markers in nonanemic pregnant women with and without iron supplementation. Int J Gynaecol Obstet 2008; 100(2): 130-2.
- 7-Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. J Nutr 2003; 133(7): 2348-55.
- 8- Alizadeh L, Salehi L, Ramzi M. Maternal hemoglobin level and birth outcomes in pregnant adolescent. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 9(4): 455-62. (Persian)
- 9 -Kilinc M, Coskun A, Bilge F, Imrek SS, Atli Y. Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean

- region of Turkey. *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24(3): 152-6.
- 10- Gonzales GF, Steen I and K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297(5): R1477-85.
- 11- Iannotti LL, Zavaleta N, Leon Z, Shankar AH, Caulfield LE. Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 154-60.
- 12-Alizadeh L, Salehi L. Is routine iron supplementation necessary in pregnant women with high hemoglobin? *Iran Red Crescent Med J* 2016 Jan; 18(1): e22761
- 13- Steer PJ. Healthy pregnant women still don't need routine iron supplementation. *BMJ* 2013; 347: f4866.
- 14- Krafft A. Iron supplementation in pregnancy. *BMJ* 2013; 347: f4399.
- 15- Moghimi MA, Malekzadeh J, Moghimi M. An assessment of the relationship between maternal iron supplementation and hyperbilirubinemia in neonates: A nested case-control study. *Int J Adv Bio technol Res (IJBR)* 2017; 8(4): 1573-77.
- 16-Hoseini Z, Ziaei S. Considering the effect of iron supplementation on infant status of pregnant women with hemoglobin higher than 13. 2 g/dl. *Daneshvar Medicine J* 2009; 16(83): 27-34. (Persian)
- 17- Boskabadi H, Maamouri GH, Mafinejad SH. The effect of traditional remedies (camel's thorn, flaxseed and sugar water) on idiopathic neonatal Jaundice. *Iran J Pediatr* 2011; 21(3): 325-330. (Persian)
- 18- Rabert k, hall J, Nelson textbook of pediatrics, translated by Velayati A, 3th, Andishe rafi; 2016. P. 28, 29. (Persian)
- 19- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. Williams Obstetrics. Translated by Gazi jahani, 25nd ed. Golban Medic pub; 2018. p. 673. (Persian)
- 20- Shoja M, Shoja M, Shoja E. Prevalence and affecting factors of asphyxia in alive newborns in Bojnurd. *J North Khorasan Univ* 2014; 6(4): 779-85
- 21-Alizadeh L, Akbarzade M, Ramzi M, Mirershadi F. Birth Outcome in Pregnant Women with Normal Level of Hemoglobin in the First Trimester. *J Health* 2011; 2 (2): 27-35. (Persian)
- 22- Rasmussen S, Bergsjo P, Jacobsen G, Haram K, Bakketeig LS. Hemoglobin and serum ferritin in pregnancy-correlation with smoking and body mass index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123(1): 27-34.
- 23-Naseriasl M, Pourreza A, Akbari F, Rahimi A. The Effect of Socioeconomic Factors on Cesarean Section Rate in Hospitals of Ardabil Province in 2009. *J Health* 2014; 4(4): 349-56.
- 24- Maroufzadeh S, Bageri lankarani N, Almasi A, Amini p, Esmaelzade A, Navid B, Mohammadi M, Samani R. Prevalence of cesarian section and it s related factors among primiparas in Tehran province iran in 2015. *J Isfahan Med School* 2017;35(423): 303-9.
- 25- Salimi S, Nakhostin b, Alijahan R, Hazrati S. Correlation of maternal Hemoglobin and body mass index with birth weight. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012, 15( 14): 14-20.
- 26-Niavarani A. Translation textbook of physiology. Gayton A, Hall L. (Author). Tehran: Samat; 2016. P. 642. (Persian)
- 27- Haram K, Nilsen S, Ulvik J. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies. *Actaobstet & Gynecol Scand* 2001; 80(8): 683-91.

## THE EFFECT OF FERROUS SULFATE ON DELIVERY TYPE AND NEWBORN'S APGAR SCORE IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH HEMOGLOBIN

Leila Alizadeh<sup>1</sup>, Leili Salehi<sup>2</sup>, Zahra Mehraban<sup>3</sup>, Mani Ramzi<sup>4</sup>

Received: 31 March, 2019; Accepted: 19 June, 2019

### Abstract

**Background & Aims:** Prescribing routine Iron supplementation during pregnancy regardless of the maternal hemodynamic condition that may be accompanied with pregnancy and delivery complications. This study conducted to assessing the effect of iron supplementation in pregnant women with high hemoglobin on delivery type and newborn's Apgar score.

**Material & Methods:** The randomized double-blind clinical trial performed on 140 healthy pregnant women, 18-35years old, normal BMI, nonsmoker, in the 14th - 18<sup>th</sup> weeks of singleton pregnancy with Hb > 13.2 g/dL and ferritin > 15 µg/l. Mothers were randomly assigned to experimental and control groups from the 20th week of pregnancy, the experimental group received one ferrous sulfate tablet (50 mg) daily, while the control group received a placebo. Both of them were followed up to delivery and the type of birth and newborn's Apgar were evaluated and compared.

**Results:** There was significant differences between the two groups in Hb (P = 0.03) and ferritin (P=0.04) levels after intervention, but the incidence of anemia exhibited no difference between them (P = 0.1). In addition there was no different between the two groups in birth weight (P=0/2), but the incidence of cesarean section (P=0/01) and low birth Apgar score (less than 8) (P=0/02) in drug group more than other group.

**Conclusion:** Iron supplementation increased the risk of cesarean section and low Apgar score in pregnant women with Hb concentrations greater than 13.2 g/dl; therefore, it should be done with caution in pregnancy.

**Keywords:** Ferrous sulfate, Pregnancy, Hemoglobin, Apgar score, cesarean.

**Address:** Islamic Azad University, Basij square, Ardabil, Iran

**Tel:** (+98) 09143547695, 04533728021

**Email:** Alizadel.ms@gmail.com

<sup>1</sup> Department of Maternal and Child Health, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, IR Iran

(Corresponding Author)

<sup>2</sup> Research Center for Health, Safety and Environment & Health Education and Promotion, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

<sup>3</sup> Department of midwifery, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, IR Iran

<sup>4</sup> Blood and Oncology Department, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran