

## تعیین غلظت سرمی عنصر کم مقدار روی در ۳ ماهه سوم بارداری

### چکیده

عنصر روی از مدت‌ها قبل به عنوان یک عنصر کم مقدار که در واکنش‌های بیوشیمیایی و سیستم‌های موجود در بدن انسان نقش اساسی دارد، شناخته شده و اهمیت آن در دوران بارداری و پیش‌آگهی حاملگی در بسیاری از کشورها مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه جهت تعیین میزان روی سرم در زنان باردار ایرانی در ۳ ماهه سوم و مقایسه این یافته‌ها با افراد شاهد سالم انجام شده است. در این مطالعه ۱۰۰ نفر از زنان باردار در ۳ ماهه سوم بارداری به عنوان گروه مورد و ۵۰ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. جهت بررسی میزان روی و فراسنج‌های خون‌شناسی وابسته به این عنصر، از جمله آلومین، آلکالین فسفاتاز و همچنین هموگلوبین نمونه‌های خون از گروه مورد و شاهد گرفته شد. نتایج به دست آمده اختلاف معنی‌داری را در مورد سطح روی نشان داد ( $P < 0.001$ ) و در مورد آلومین نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.001$ ). ارتباط بین کاهش آلومین سرم با وضعیت روی در مطالعه حاضر کمبود روی را در مراحل آخر بارداری تأیید می‌نماید. این یافته‌ها نشان دهنده سطح پایین‌تر روی در اواخر ۳ ماهه سوم بارداری و ناکافی بودن احتمالی تغذیه مادر، افزایش سطح استروژن و افزایش حجم پلاسما می‌باشد. اثبات این مطلب که مصرف روی در زنان باردار جهت حفظ سلامتی آن‌ها ضروری است، نیازمند مطالعه بیشتر بوده و بهتر است این مطالعه روی جمعیت بزرگ‌تری انجام شود.

\*دکتر عیسی نورمحمدی I

دکتر فاطمه شریف‌زاده II

دکتر محمدحسین بدخش III

دکتر عبدالرسول اکبریان III

آناهیتا معاونی IV

دکتر سوسن نوری V

کلیدواژه‌ها: ۱- عنصر روی ۲- ۳ ماهه سوم ۳- بارداری

### مقدمه

شد(۱). اغلب یافته‌ها از مطالعات متعدد بیان کننده این مسئله هستند که کمبود روی ممکن است پیش‌آگهی بارداری را در ۸۲٪ موارد تحت تأثیر قرار دهد(۲ و ۳).

نیاز به روی در دوران‌های مختلف زندگی پستانداران متفاوت است و کمبود در زمان تقسیم سلولی مانند آنچه در جنین وجود دارد، بیش‌تر مشاهده می‌شود(۴).

بیش از یک قرن از زمانی که برای اولین بار مشخص شد که روی یک عنصر کم مقدار ضروری است می‌گذرد. اما این اهمیت زمانی که روی به عنوان عنصر اساسی جهت واکنش‌های آنزیمی که اعمال بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد شناخته شد، معنای عمیق‌تری یافت. اهمیت روی در تغذیه انسان اولین بار در ایران زمانی که مردان با رشد کم و کوتاهی قد و عدم تکامل جنسی مشاهده شدند، مشخص

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر سوسن نوری جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی زنان و زایمان به راهنمایی دکتر فاطمه شریف‌زاده و مشاوره دکتر عیسی نورمحمدی، سال ۱۳۸۰.

(I) دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول)

(II) استادیار بیماری‌های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) دانشیار بیماری‌های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(IV) کارشناس ارشد بیوشیمی.

(V) متخصص زنان و زایمان.

زنان هر دو گروه از نظر اجتماعی و اقتصادی در سطح پایینی قرار داشتند و در جنوب شهر تهران زندگی می‌کردند. مادران باردار هر روز یک قرص هماتینیک که توسط پزشک تجویز شده بود مصرف می‌کردند. جهت تهیه نمونه ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی محیطی توسط یک سرنگ ۱ بار مصرف Stainless steel از هر دو گروه گرفته شد. سپس برای بررسی روی، سرم‌ها به لوله‌های شستشو شده با اسید منتقل و در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

در تمام این مراحل مراقبت‌های لازم جهت کاهش میزان آلودگی با مواد مختلف انجام شد و پس از آن عنصر روی توسط اسپکتروفتومتری جذب اتمی شعله (Unicom ۹۲۹ un) در مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی اندازه‌گیری گردید.

میزان آلومین، آلکالین فسفاتاز و هموگلوبین نیز توسط روش‌های معمول آزمایشگاهی تعیین شد. اطلاعات در مورد وزن، قد و دور سر نوزادان نیز از کارت بالینی نوزادان به دست آمد. تمام اندازه‌گیری‌ها ۲ بار انجام شد و در نهایت تجزیه و تحلیل آماری توسط Student T-test صورت گرفت و میانگین غلظت سرم بیماران با گروه شاهد مقایسه گردید.

### نتایج

براساس نتایج به دست آمده میانگین سطح سرمی روی در زنان باردار  $74/1 \pm 11/2$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $27/2 - 96/4$ ) و در خانم‌های غیر باردار  $113/5 \pm 25$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $58 - 189/6$ ) بوده است که اختلاف معنی‌دار آماری بین این مقادیر وجود داشت ( $P < 0/0001$ ).

میانگین آلومین در زنان باردار  $3/91 \pm 0/354$  گرم در دسی‌لیتر و در زنان غیرحامله  $4/44 \pm 0/273$  گرم در دسی‌لیتر با  $P < 0/0001$  بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد. همچنین ارتباط معنی‌داری بین میزان روی سرم مادر و وزن نوزاد وجود داشت ( $P < 0/0002$ ).

Jamson در بررسی خود مشاهده کرد که سطح پایین روی با ناهنجاری‌های جنینی در ارتباط است (۵).

یافته‌های مشابه به علت کمبود روی سرم یا پلاسما، در زنان روستایی در هند (۳) و همچنین زنان باردار در ترکیه (۶)، چین (۷)، کویت (۸) و اسپانیا (۹) نیز مشاهده شده است.

در مقابل این یافته‌ها، سایر محققان معتقدند که ارتباطی بین روی سرم و پیش‌آگهی بارداری وجود ندارد (۱۰ و ۱۱). با وجود این یک مطالعه در اکلاهما روی زنان باردار نشان داد که ارتباط معکوسی بین اندازه جنین و میزان روی پلاسما در مادران در میانه دوره بارداری وجود دارد (۱۲). گزارش‌های موجود در مورد سطح روی در زنان حامله در ایران مربوط به سال‌های ۱۹۶۹ و ۱۹۷۴ می‌باشد (۱۳ و ۱۴). با توجه به این واقعیت که نوع زندگی زنان حامله ایرانی تغییر کرده است (افزایش تعداد زنان شاغل) و تغییرات زیادی در روش مصرف، عادت‌ها و الگوی مصرف غذایی در دهه‌های گذشته در ایران صورت گرفته، ضرورت انجام این گونه تحقیقات برای تعیین میزان سطح سرمی عنصر روی و سایر عناصر کم مقدار در جامعه زنان حامله به ویژه زنان باردار مبتلا به عوارضی مانند پره‌اکلامپسی و هیپوتاسیون در آینده احساس می‌شود.

### روش بررسی

در این مطالعه ۱۰۰ نفر از زنان باردار سالم که در ۳ ماهه سوم بارداری (هفته ۳۸-۳۴) بوده و مبتلا به بیماری‌های زنان یا بیماری‌های سیستمیک نظیر دیابت، فشار خون، مشکلات کلیوی و تیروئیدی نبودند و همچنین ۵۰ نفر از خانم‌های غیر حامله سالم به عنوان گروه شاهد، مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سنی افراد گروه مورد بررسی  $23/97 \pm 5/72$  و محدوده سنی آن‌ها ۱۵ تا ۴۵ سال و میانگین سنی گروه شاهد  $24/73 \pm 3/9$  سال بوده است.

برای تمام افراد در این مطالعه پرسش‌نامه مخصوصی که شامل یک سری اطلاعات مورد نیاز بود، تکمیل شد.

در زنان باردار ترکیه که از تغذیه مطلوبی برخوردار نبودند (۶) سطح سرمی روی تقریباً<sup>۱</sup> گروه شاهد بوده است. در کشور کویت (۸) گزارش‌ها<sup>۲</sup> نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار عنصر روی، طی بارداری از  $44 \pm 16$  در میکروگرم در لیتر در افراد غیر باردار تا  $77 \pm 20$  میکروگرم در لیتر در زنان باردار در ۳ ماهه سوم بود.

Ghosh از چین (۷) ۴۶٪ کاهش در میزان روی را در هفته‌های ۳۶-۳۳ بارداری و کاهش معنی‌داری را در میانگین روی سرم طی بارداری تا زایمان گزارش کرد.

کاهش سطح روی در زنان باردار اسپانیایی در پایان یک دوره بارداری در مقایسه با افراد غیر باردار نیز مشاهده شده است (۹).

مطالعه انجام شده در کشور هند کاهش قابل ملاحظه‌ای را در سطح روی در مادران باردار نشان داد که براساس آن ۵۶/۵٪ مادران باردار مبتلا به کمبود روی بودند (۳).

مطالعه حاضر نیز گزارش‌های فوق را در مورد کاهش سطح روی در زنان باردار در مقایسه با گروه شاهد تأیید می‌کند. با وجود آن که دلیل قطعی کاهش روی هنوز روشن نشده است اما بعضی از فرضیه‌ها عبارتند از: دریافت فیتات و فیبر از طریق رژیم غذایی (۶)، افزایش سطح استروژن طی بارداری، انتقال روی از مادر به جنین، افزایش حجم پلاسما، کاهش آلبومین سرم، تغییر تمایل به اتصال به پروتئین‌های حامل پلاسما و ساخت کبدی و آزادسازی پروتئین‌هایی که سبب کاهش روی پلاسما می‌شوند.

علاوه بر آن داروهایی مانند پنی‌سیلین و دیازپام نیز بر تعادل روی موثر هستند (۲۱-۱۸).

در مورد سایر شاخص‌های مورد مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین ۲ گروه مورد مطالعه وجود نداشت. ارتباط بین سطح روی سرم مادر و قد، دور سر و جنس نوزاد نیز معنی‌دار نبود.

بین سطح سرمی روی و BMI و میزان هموگلوبین، آلکالین فسفاتاز و تعداد بارداری مادران و سن آن‌ها نیز رابطه‌ای وجود نداشت.

## بحث

مطالعات فراوانی در زمینه عوامل موثر بر پیش‌آگهی بارداری انجام شده است.

این مطالعات عنصر روی را به عنوان یکی از متغیرهای مهم در تغذیه مادر که می‌تواند در دوران بارداری بر رشد و تکامل جنین مؤثر باشد، مورد بحث قرار داده‌اند.

این تصور وجود دارد که کمبود متوسط یا شدید روی در مادران می‌تواند اثر عمیقی روی پیش‌آگهی بارداری، زایمان زودرس، اکلامپسی، مدت زمان بارداری (افزایش مدت زمان بارداری به بیش از ۹ ماه)، ناهنجاری‌های رشد داخل رحمی داشته باشد (۳ و ۱۵).

کاهش روی در اواخر ۳ ماهه سوم بارداری در موش‌های صحرایی سبب ایجاد ناهنجاری‌هایی مانند کاهش وزن جنین، کاهش وزن مغز جنین و جلوگیری از ساخت DNA در سلول‌های مغزی جنین می‌شود (۱۶ و ۱۷).

مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر روی زنان باردار در ۳ ماهه سوم، کاهش میزان روی سرم (پلاسما) را نشان داده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱ - مقایسه نتایج مطالعه حاضر با سایر کشورها

کشور مورد مطالعه	هفته حاملگی	تعداد	غلظت روی در زنان حامله	تعداد	غلظت روی در زنان غیرحامله
چین	۳ ماهه سوم	۴۱	$68/22 \pm 18/35$ میکروگرم در دسی‌لیتر	۲۵	$127/22 \pm 17/65$ میکروگرم در دسی‌لیتر
هنگام زایمان		۳۸	$54/23 \pm 16/26$ میکروگرم در دسی‌لیتر		
کویت	۳ ماهه سوم	۴۰	$46 \pm 16$ میکروگرم در دسی‌لیتر	۴۰	$77 \pm 20$ میکروگرم در دسی‌لیتر
ترکیه	۳ ماهه سوم	۱۰	$68 \pm 4/0$ میکروگرم در دسی‌لیتر	۴۰	$114 \pm 3/3$ میکروگرم در دسی‌لیتر
	تغذیه نامناسب	۳۳	$104 \pm 3/5$ میکروگرم در دسی‌لیتر		
	تغذیه مناسب	۱۰۰	$74/11 \pm 11/27$ میکروگرم در دسی‌لیتر	۵۰	$113/51 \pm 25/22$ میکروگرم در دسی‌لیتر
ایران (مطالعه حاضر)	۳ ماهه سوم				

## منابع

- 1- Prasad AS. Zinc in human health: an update, *J Trace Elem Exp Med*, 1998, 11: 63.
- 2- Christian P. Micronutrients and reproductive health issues: an international perspective, *J Nutr* 2003, 133: 1969S-1973S.
- 3- Kapil U., Pathak P., Singh P., Singh C. Zinc and magnesium nutriture amongst pregnant mothers of urban slum communities in Delhi: a pilot study, *Indian Pediatrics*, 2002, 39: 365.
- 4- King C Janet. Determinants of maternal Zn status during pregnancy, *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(suppl): 1334S-43S.
- 5- Jameson S. Effects of zinc deficiency in human reproduction, *Acta Med Scand*, 1976(suppl): 593: 1.
- 6- Cavdar AO., Babacan E., Arcasoy A., Etem U. Effect of nutrition on serum zinc concentration during pregnancy in Turkish women, *Am J Clin Nutr*, 1980, 33: 542.
- 7- Ghosh A., Fong LYY., Wan CW., Liang ST., Woo JSK., Wong V. Zinc deficiency is not a cause for abortion, congenital abnormality and small-for-gestational age infant in Chinese women, *Br J Obstet Gynaecol*, 1985, 92: 886.
- 8- Al-Bader A., Hussian T., Al-Nisawi M., Otaibi M., Abul H., Khalifa D., et al. Serum zinc and copper concentrations in pregnant women from Kuwait, *J Rtrace Elem Exp Med*, 1997, 10: 209.
- 9- Martin-Lagos F., Navarro-Alarcon M., Terres-Martos C., Lopez-Gar de la Serrana H., Perez-Valero V., Lopez- Martinez MC. Zn and Cu concentrations in serum from spanish women during pregnancy, *Biol Trace Element Res*, 1998, 61(1): 61-70.
- 10- Hung HM., Leung PL., Sun DZ., Zhu MG. Hair and serum Fe, Cu, Zn levels during normal pregnancy at three trimester, *Biol Trace Elem Res*, 1999, 69(2): 111-120.
- 11- Bro S., Berendtsen H., Norgaard J., Host A., Jorgensen PJ. Serum zinc and copper concentrations in maternal and umbilical cord blood. Relation to course and outcome of pregnancy, *Scand J Clin Lab Invest*, 1988, 48: 805.
- 12- Metcuff J., Costiloe JP., Crosby W., Bentle L., Seshachalam D., Sandstead HH., et al.

همچنین نشان داده شده است که مکمل‌های دارای آهن در رژیم غذایی حاوی مقدار زیاد عنصر روی، در جذب روده‌ای این عنصر تداخل ایجاد می‌کند.

مصرف آهن در طول بارداری در ایران ممکن است بر سطح سرمی روی موثر باشد. نتیجه مشابهی توسط Hambidge با کاهش معنی‌دار در سطح روی با میزان ۲۰۱ میلی‌گرم در روز آهن گزارش شده است (۲۲).

روی موجود در پلاسما اغلب در افراد طبیعی با آلومین ترکیب می‌شود اما یک کاهش مختصر فیزیولوژیکی در میزان آلومین به تنهایی نمی‌تواند سبب کاهش سطح سرمی روی گردد.

Giroux نیز کاهش سطح سرمی آلومین را گزارش کرده است (۲۰).

در زنان آسیایی غلظت آلومین ارتباط کم اما معنی‌داری را با روی پلاسما نشان داد (۲۳). ارتباط بین کاهش میزان آلومین سرم با کاهش روی سرم در این مطالعه نیز در اواخر بارداری تأیید شده است.

یافته‌های موجود در مورد تغییر غلظت روی سرم در ۳ ماهه سوم بارداری مهم بوده و نشان دهنده تمایل به ناکافی بودن روی در اواخر بارداری در مادران ایرانی می‌باشد.

با وجود آن که نیاز واقعی مادران برای ذخیره روی در بدن مشخص نشده است بنابراین میزان تجویز روی به مادران جهت حفظ سلامت آن‌ها جای بحث و بررسی بیشتری دارد.

## تقدیر و تشکر

جهت اجرای این طرح از امکانات مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران و بودجه معاونت پژوهشی دانشگاه استفاده شده که بدین وسیله تشکر و قدردانی می‌گردد.

Maternal nutrition and fetal outcome, *Am J Clin Nutr*, 1981, 34: 708.

13- Sarran M., Younessi M., Khorvash P., Kfoury GA., Reinhold JG. Zinc nutrition in human pregnancy in Fars province, Iran, *Am J Clin Nutr*, 1969, 22: 726.

14- Schraer KK., Calloway DH. Zinc balance in pregnant teenagers, *Nutri Metab*, 1974, 17: 205.

15- King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy, *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(suppl): 1334S.

16- McKenize JM., Fosmire GJ., Sandstead HH. Zinc deficiency during the later third of pregnancy: Effect on fetal rat brain, liver and placenta, *J Nutr*, 1975, 105: 1466.

17- MacDonald SR. The role of Zn in Growth and cell proliferation, *J Nutr*, 2000, 1500S-1508S.

18- Vir SC., Love AHG., Thompson W. Zinc concentration in hair and serum of pregnant women in Belfast, *Am J Clin Nutr*, 1981, 34: 2800.

19- McBean LD., Smith JC Ir., Halsted JA. Effect of oral contraceptive hormones on zinc metabolism in the rat, *Proc Soc Exp Biol Med*, 1971, 134: 543.

20- Giroux EL., Schechter PJ., Schoun J. Diminished albumin binding of zinc in serum of pregnant women, *Clin Sci Mole Med*, 1976, 51: 545.

21- Bogden JD. Blood zinc in health and disease. In: Nriagu JO., ed: zinc in the Environment. Part II: Health Effects. First edition, New York: John Wiley and Sons, 1980, PP: 137.

22- Hambidge KM., Krebs NF., Jacobs BS., Favier A., Guyette L., Ikle DN. Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study, *Am J Clin Nutr*, 1983, 37: 429.

23- Campbell-Brown M., Ward RJ., Haines AP., North WRS., Abraham R., McFadyen IR., Zinc and copper in Asian pregnancies-is there evidence for a nutritional deficiency? *Br J Obstet Gynaec*, 1985, 92: 875.

## SERUM ZINC CONCENTRATION IN IRANIAN WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

<sup>I</sup> \*I. Nourmohammadi, PhD    <sup>II</sup> F. Sharifzadeh, MD    <sup>II</sup> M.H. Badakhsh, MD    <sup>III</sup> A.R. Akbarian, MD  
<sup>IV</sup> A. Moaveni, MSc    <sup>V</sup> S. Nouri, MD

### ABSTRACT

It has long been known that zinc is an important trace element which has a major role in a number of biochemical reactions and systems in human body. The significance of zinc on the course and outcome of pregnancy has been studied in many countries. The objective of the present study was to determine the status of serum zinc in pregnant Iranian women in the third trimester and compare these findings to healthy controls in an effort to find out first if expectant Iranian mothers are zinc deficient and if this deficiency has a detrimental effect on the outcome of pregnancy. Our study group comprised 100 pregnant women all in the third trimester of pregnancy. Blood samples were taken from both study and control groups and assayed for serum levels of Zn, albumin, alkaline phosphatase and hemoglobin. The results showed significantly lower levels of zinc ( $P < 0.0001$ ) and albumin ( $P < 0.0001$ ). A significant correlation was also found between serum zinc level of mother and weight of neonate ( $P < 0.0001$ ). The correlation between the fall in serum albumin with that of serum zinc in this study supported low serum zinc in late pregnancy. These findings indicate deficient level of zinc in the latter third of pregnancy which suggest a tendency for insufficient maternal nutrition. However, it is premature to recommend a reinforcement of routine zinc supplementation for healthy mothers.

**Key Words:** 1) Zinc 2) Third trimester 3) Pregnancy

*This article is a summary of the thesis by S.Nouri, MD for the degree of specialty in Gynecology and Obstetrics under supervision of F.Sharifzadeh, MD and consultation with I. Nourmohammadi, PhD, 2001.*

**I)** Associate Professor of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cellular Molecular Research Center of Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)

**II)** Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**III)** Associate Professor of Gynecology and Obstetrics. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** MSc in Biochemistry.

**V)** Gynecologist and Obstetrician.