

ارتباط بین سطح سرمی مس و روی در مادران با وزن تولد نوزادان

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۹/۱۱

خلاصه

مقدمه

مواد معدنی و عناصر کمیاب مثل روی و مس تاثیر بارزی بر تکامل و رشد جنین و نوزادان دارند. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط بین وزن کم تولد و وضعیت روی و مس مادران می باشد.

روش کار

این یک مطالعه مورد - شاهدی است که در بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد طی یکسال از مهر ماه ۸۵ تا مهر ماه ۸۶ انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه شامل ۶۵ نوزاد > 2500 گرم و ۶۵ نوزاد ≤ 2500 و مادرانشان به عنوان گروه مورد و شاهد می باشد، نمونه خون بند ناف نوزادان و مادران در زمان زایمان جمع آوری شده و سطح روی و مس در آن توسط روش اسپکتروفوتومتری جذب اتمی اندازه گیری شده است. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد، همچنین از آزمون های کای دو، تی دانشجویی، آنالیز واریانس، من ویتینی و اسپرمن هم استفاده شد.

نتایج

میانگین سطح سرمی روی در مادران و بند ناف نوزادان در گروه مورد و شاهد به ترتیب $6/35 \pm 2/09$ و $12/77 \pm 3/83$ و $7/57 \pm 1/75$ و $13/18 \pm 2/69$ میکرومول بر لیتر بود ($p < 0/05$). میانگین سطح سرمی مس مادران و بند ناف در گروه مورد به ترتیب $21/19 \pm 5/34$ و $3/65 \pm 2/04$ میکرومول بر لیتر و در گروه شاهد به ترتیب $21/82 \pm 5/42$ و $5/42 \pm 1/54$ میکرومول بر لیتر بود ($p < 0/05$).

نتیجه گیری

این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی روی کمتر از $6/4$ میکرومول بر لیتر ریسک تولد نوزاد کم وزن را حدود ۴ برابر افزایش می دهد ($p < 0/05$) و وزن کم مادران نیز خطر تولد نوزاد کم وزن را بالا می برد ($p < 0/05$).

کلمات کلیدی: نوزاد، مادر، روی، مس، وزن تولد کم

۱ احسن بسکابادی *
۲ غلامعلی معموری
۳ مهران نوری
۴ حسین آیت اللهی
۵ حبیب اسماعیلی

۱- استادیار، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار، متخصص آسیب شناسی

۵- استادیار، متخصص آمار زیستی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- بیمارستان قائم (عج)، بخش نوزادان،

مرکز تحقیقات نوزادان

تلفن: ۹۸-۵۱۱-۸۴۱۲۰۶۹+

فاکس: ۹۸-۵۱۱-۸۴۱۷۴۵۱+

email: boskabadih@mums.ac.ir

مقدمه

در ایران نوزادان با وزن تولد پایین (LBW)^۱ حدود ۱۰٪ از نوزادان را شامل می‌گردند (۱، ۲). وزن کم موقع تولد سبب افزایش میزان مرگ و میر شده است و عوارض دراز مدت را افزایش می‌دهد. متأسفانه علی‌رغم پیشرفتهای زیاد علم مامائی هنوز در کاهش شیوع LBW تغییر محسوسی ایجاد نشده است. حاملگی با افزایش نیاز به ریز مغذی‌ها از جمله مس و روی همراه می‌باشد و کاهش این مواد می‌تواند پیش‌آگهی حاملگی را تحت تاثیر قرار دهد (۳). مس و روی در حفظ سلامتی نقش مهمی دارند (۴، ۵). مطالعات حیوانی نشان داده است که کمبود روی و مس در دوران بارداری با ناهنجاریهای مادرزادی و توقف رشد جنین همراه بوده است (۶). همچنین در مطالعات انسانی کاهش غلظت روی در لکوسیت‌های مادران حامله احتمال تولد نوزادان با وزن پایین را افزایش داده است که می‌تواند مطرح‌کننده کاهش رشد جنین در صورت کمبود روی در مادر باشد (۷). مطالعات متعدد در این مورد نتایج متناقضی داشته است و ارتباط بین میزان روی و مس مادر و وزن تولد به طور کامل مشخص نشده است (۸-۱۰) هدف از این مطالعه مقایسه میزان روی و مس بند ناف نوزادان LBW و مادرانشان با همان مقادیر در نوزادان طبیعی (وزن < ۲۵۰۰ گرم) و مادرانشان است.

روش کار

این بررسی یک مطالعه موردی-شاهدی-مقطعی بوده که طی یکسال از آذر ۱۳۸۵ لغایت آذر ۱۳۸۶ در زایشگاه و بخش مامائی بیمارستان قائم (عج) و بخش مسمومین بیمارستان امام رضا (ع) انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه ۱۷۰ مادر و نوزاد بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل نوزادان زنده متولد شده از مادران با ظاهر سالم، عدم وجود بیماری زمینه‌ای مرتبط با LBW در مادر و نوزادانی که علت شناخته شده‌ای برای کم‌وزنی آنها یافت نشده می‌باشد. ۴۲ مادر و نوزاد از مطالعه خارج شدند، معیارهای خروج از مطالعه شامل مادرانی است که بیماری زمینه‌ای مشخص داشته‌اند: (پره اکلاپسی^۲ ۴ نفر، بیماریهای

گوارش ۱ نفر، فشار خون ۳ نفر، عفونتها ۵ نفر، بدخیمی، بیماریهای استخوانی و غدد، نارسائی گردن رحم ۳ نفر و یا سابقه مصرف داروهای حاوی روی و داروهای ضد تشنج و اعصاب ۶ نفر)، نوزادان چند قلو، نوزاد بسیار بدحال که طی ۲۴ ساعت اول فوت کرده‌اند، آسفکسی شدید ۳ نفر، پرونده‌های با اطلاعات ناقص ۴ نفر و احتمال آلودگی در لوله نمونه‌گیری ۴ نفر بوده است. از ۱۷۰ مادر و نوزاد که ابتدا مورد بررسی قرار گرفته ۱۲۸ مادر و نوزاد وارد مطالعه گردیده‌اند که بر اساس وزن تولد نوزادان به دو گروه وزن تولد ≥ 2500 gr (شاهد) و مورد کمتر از 2500 gr تقسیم شدند. هر گروه شامل ۶۴ نفر بود. قبل از ورود به مطالعه از مادران رضایت گرفته شده و سپس شرح حال و معاینه توسط دستیار زنان گرفته شد. همچنین در نوزادان وارد مطالعه شده شرح حال کامل حاملگی و زایمان و معاینه نوزاد توسط فلوشیپ نوزادان انجام گردید. دو گروه مورد و شاهد از نظر وضعیت اجتماعی، نژاد، تغذیه مادر، سابقه LBW، آنمی مادر، سن مادر، بیماری‌های جنسی، پاریتی، مصرف سیگار، عدم مراقبت‌های پری‌ناتال و وضعیت وزن‌گیری طی حاملگی، همگن انتخاب شدند.

در بدو تولد از بند ناف نوزاد و همزمان از مادرش ۵ cc خون وریدی گرفته شده و سپس سرم آن جدا شده و جهت اندازه‌گیری روی و مس توسط لوله‌های تیره یا پوشیده به آزمایشگاه ارسال می‌گردد. قبل از نمونه‌گیری لوله‌های سرم و انتهای نمونه‌گیرها با اسید و آب دیونیزه شستشو داده شد تا عاری از المانهای کمیاب گردند و بعد از ده دقیقه سانتریفیوژ (۱۰۰۰ دور در ثانیه) سرم در لوله‌های پلی‌اتیلن که بخوبی با اسید شستشو داده شده‌اند، جمع‌آوری شده و تا انجام آنالیز در 20°C ذخیره گردیدند. آنالیز روی و مس در بخش سم‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد توسط اسپکتروفتو متری جذب اتمی، با سوخت استیلن-هوا^۳ اندازه‌گیری شد. محدودیت‌های مطالعه شامل انتخاب موارد عاری از عامل خطر LBW، همچنین تهیه نمونه‌های تازه و جدا سازی سریع سرم آنها بوده است.

اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS گردید و توصیف داده‌ها با استفاده از جداول فراوانی و تحلیل داده‌ها با

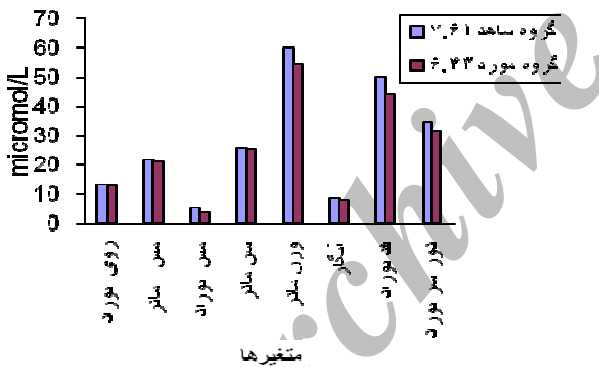
¹Low Birth weight²Preeclampsia³Air-acetilen

تحصیلات مادر در دو گروه همگن بوده است ($p=0.49$)، در آمد در دو گروه نیز اختلاف معنی داری نداشته است ($p=0.35$)، BMI مادران در دو گروه نیز اختلاف معنی داری نداشته است ($p=0.11$).

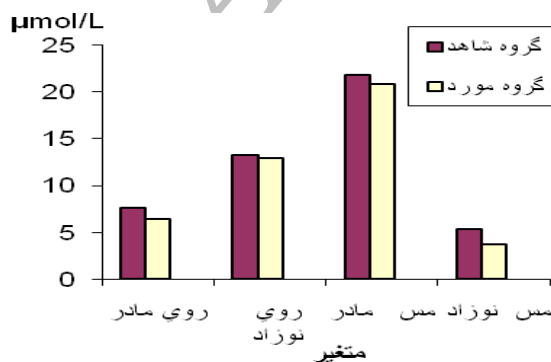
جدول ۲- مقایسه میانگین وانحراف معیار روی و مس در مادران و نوزادان مورد پژوهش

P-value	گروه		شاخص متغیر
	مورد	شاهد	
0.001	6.35 ± 2.09	7.57 ± 1.75	Zn مادر ($\mu\text{mol/ml}$)
0.62	21.19 ± 5.34	21.82 ± 4.45	Cu مادر ($\mu\text{mol/ml}$)
0.49	12.77 ± 3.83	13.18 ± 2.69	Zn نوزاد ($\mu\text{mol/ml}$)
0.005	3.65 ± 2.04	5.42 ± 1.54	Cu نوزاد ($\mu\text{mol/ml}$)
0.21	0.32 ± 0.17	0.36 ± 0.11	Zn/Cu مادر
<0.001	4.40 ± 2.56	2.61 ± 0.89	Zn/Cu نوزاد

در این مطالعه رابطه ی معنی داری بین LBW و سن مادران و گراویتی به دست نیامد (نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه متغیرها بین گروه شاهد و مورد



نمودار ۲- مقایسه میزان روی و مس در مادران و نوزادان

آزمونها کای دو و تی دانشجویی و آنالیز واریانس یکطرفه و جهت کنترل متغیرهای مداخله گر از رگرسیون لجستیک و مدل‌های خطی عمومی استفاده گردید. جهت مقایسه متغیرهایی که توزیع نرمال نداشته اند از آزمون من ویتنی و کروسکال والیس استفاده شد. جهت تعیین همبستگی، از همبستگیهای اسپرمن و پیرسن استفاده گردید و از منحنی ROC¹ برای تعیین نقاط برش هم استفاده شد. این طرح توسط کمیته پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تایید شده است.

نتایج

از مهر ۱۳۸۵ لغایت مهر ۱۳۸۶، ۲۵۸۰ نوزاد در بیمارستان قائم مشهد متولد گردیده‌اند که ۱۷۰ مادر و نوزاد مورد ارزیابی قرار گرفته اند از این موارد ۴۲ نوزاد از مطالعه خارج شده است و ۱۲۸ نوزاد مورد ارزیابی قرار گرفته اند که متوسط میزان سن مادر (سال)، وزن مادر (کیلوگرم)، تعداد زایمان، BMI² مادر، وزن نوزاد (کیلوگرم)، قد نوزاد (سانتی متر)، دور سر (سانتی متر)، جنس (پسر/دختر) و نمره آپگار نوزاد در جدول ۱ خلاصه شده است. مقادیر متوسط روی مادر ($\mu\text{mol/l}$)، روی نوزاد ($\mu\text{mol/l}$)، مس مادر ($\mu\text{mol/l}$) و مس نوزاد ($\mu\text{mol/l}$) در جدول ۲ خلاصه شده است.

جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک مادران و نوزادان مورد پژوهش

P value	شاهد	مورد	کل مطالعه	متغیر
0.32	25/5	25/1	25/4	سن مادر (سال)
0.001	60	54/41	57	وزن مادر (کیلوگرم)
0.30	1/90	1/74	1/84	تعداد زایمان
0.111	66/07	1/94	2	BMI* مادر
0.001	2/2	44/14	2/627	وزن نوزاد (کیلوگرم)
0.001	49/6	44/1	46/9	قد نوزاد (سانتی متر)
0.001	34/47	31/2	33	دور سر (سانتی متر)
0.471	32/30	37/25	69/55	جنس (پسر/دختر)
<0.001	8/6	8/0	8/3	نمره آپگار نوزاد

*Body mass index

۲۵/۸٪ (۱۶ نفر) نوزادان گروه مورد نیاز، به بستری داشته اند

که این درصد در گروه شاهد ۶/۵٪ بوده است ($p=0.006$)

¹ Receiver operator curve

² Body mass index

داده است و مادران با روی کمتر از ۶/۴ حدود ۳/۲ برابر احتمال تولد نوزاد LBW را افزایش می دهند (جدول ۴).

جدول ۴ - ضرایب رگرسیون لجستیک در تأثیر متغیرها بر

LBW در شرایط دسته بندی متغیرها

نام متغیر	ضریب رگرسیون	OR	فاصله اطمینان %۹۵	P-value
مس نوزاد $\geq ۴/۳$	۲/۸۹	۱۸/۰۲	۵/۴۲-۵۹/۸۶	<۰/۰۰۱
Zn مادر $\geq ۶/۴$	۱/۱۶	۳/۱۹	۱/۱۱-۹/۱۶	۰/۰۳۱

بحث

این مطالعه نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین روی مادران در دو گروه مورد و شاهد و نیز مس و نسبت مس / روی نوزادان بین گروه شاهد و مورد وجود داشته است.

همچنین با افزایش وزن مادر و روی سرم مادر احتمال LBW کاهش یافته است وزن مادر کمتر از ۵۵ کیلوگرم احتمال LBW را چهار برابر افزایش می دهد $p < ۰/۰۰۱$ در مادران با در آمد ضعیف خطر LBW نسبت به مادران با در آمد متوسط ۶/۸ برابر بیشتر بوده است. در این مطالعه سطح روی بند ناف در نوزادان بیشتر از مادرانشان بوده که مشابه نتایج مطالعات دیگر می باشد و روی به طور غیر فعال از مادر به جنین منتقل می گردد (۱۱، ۱۲). مکانیسم اصلی این تفاوت مشخص نیست ولی احتمالا نیاز بالای جنین به روی به علت رشد سریع، علت انتقال زیاد روی از مادر به جنین می باشد و همچنین کاهش ظرفیت باند شدن روی در خون مادر و ترقیق فیزیولوژیک به علت افزایش حجم خون نیز می تواند در این اختلاف موثر باشد (۱۱-۱۳).

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین سطح روی بند ناف نوزاد LBW با نوزاد بالای وزن ۲۵۰۰ گرم مشاهده نشده است ($p = ۰/۴۹$). ولی سطح سرمی روی مادران در گروه LBW پایین تر بوده است ($p = ۰/۰۰۱$) که ممکن است مطرح کننده نقش روی در رشد جنین باشد. در یک مطالعه سطح سرمی روی مادران با تولد نوزاد نارس پایین تر از سطح آن در مادران با تولد نوزاد ترم بوده است (۱۴). در مطالعات دیگر نیز رابطه مثبت بین سن حاملگی و سطح سرمی روی در بند ناف و روی مادر مطرح گردیده است (۱۳). از طرفی در مطالعه اقبال^۴ و همکارانش در

مراقبت حاملگی در ۹۵٪ گروه مورد و ۹۶/۹٪ گروه شاهد وجود داشته است ($p = ۰/۶۸$).

میانگین روی مادر در دو گروه اختلاف معنی داری داشت ($p = ۰/۰۰۱$) میانگین مس نوزاد بین دو گروه اختلاف معنی دار داشته است ($p = ۰/۰۰۵$). در مقایسه نسبت مس / روی نوزادان در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری مشاهده گردید ($p \leq ۰/۰۰۰۱$) (نمودار ۲).

وزن نوزادان و دور سر در نوزادان با سطح روی مادر ارتباط مستقیم و معنی داری داشته است ($p = ۰/۰۱۶$ ، $p = ۰/۰۲۷$).

همچنین وزن و دور سر نوزادان در کل افراد با سطح سرمی مس نوزاد و نیز با نسبت روی به مس نوزاد تفاوت معنی دار داشته است. نمره آپگار در کل نوزادان رابطه معنی داری با روی و مس نوزاد داشته است ($p = ۰/۰۴۵$) (نمودار ۱).

قد نوزاد و سن حاملگی نوزادان با مس نوزاد و نسبت روی به مس رابطه معنی داری داشته است ($p = ۰/۰۰۱$).

میزان میانگین مس در مادران نوزاد $SGA (18/9 \pm 5/4)$ و $AGA = 22/4 \pm 4/9$ بوده است که اختلاف معنی داری داشته است ($p < ۰/۰۱۳$).

آنالیز لجستیک نشان داد که با افزایش میزان وزن مادر و افزایش میزان روی مادر احتمال LBW کاهش می یابد. از طرفی افزایش نسبت Zn/Cu^۲ احتمال LBW را افزایش می دهد (جدول ۳).

جدول ۳- ضرایب مدل رگرسیون لجستیک در تأثیر

متغیرها بر LBW

نام متغیر	ضریب رگرسیون	P.Value
وزن مادر	- ۰/۰۸	۰/۰۰۳
عدم نیاز به مراقبت و بستری	- ۱/۳۲۲	۰/۰۵۷
روی مادر	- ۰/۳۵	۰/۰۰۸
Zn/cu نوزاد	+ ۰/۷۳۰	<۰/۰۰۱

با استفاده از منحنی ROC و تعیین نقاط برش مس و روی مشخص گردید که نوزادان با مس کمتر یا مساوی $4/3 \text{ mol/ml} \mu$ حدود ۱۸ برابر احتمال LBW بودن را افزایش

¹ Small for gestational age

² Appropriate gestational age

³ Zinc/Copper

⁴ Iqbal

متوسط تا شدید کمبود های روی، وزن نوزاد را تحت تاثیر قرار می دهد.

۲۵٪ نوزاد LBW در این مطالعه SGA⁴ بوده اند که میزان روی سرم مادر نشان با گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشته است ولی در میزان مس مادر نشان اختلاف معنی داری وجود داشته است (p= ۰/۰۱۴)، که این مطرح کننده این است که تفاوت روی نوزادان LBW و نرمال بیشتر به علت اختلاف سن حاملگی بوده است نه فقط اختلاف وزن آنها، ولی چون تعداد نمونه کم است مطالعات بیشتر برای اثبات این فرضیه لازم است. در مطالعات کاپار^۱ و دکتر سخا رابطه مثبت بین سن حاملگی و سطح سرمی روی بند ناف و آهن سرم مادر گزارش شده است (۱۴). ولی در مطالعات دیگر ارتباط معنی داری بین سطح سرمی روی در مادر و بند ناف نوزاد با سن حاملگی پیدا نشده است (۱۶، ۱۸). در مطالعه دکتر علی صالح و همکاران ارتباط مثبت یا منفی بین میزان روی و مس و آهن سرم مادر با وزن تولد نوزادان گزارش نشده است (۱۴). در یک مطالعه مطرح شده است که شیرخواران SGA معمولاً کمبود روی ندارند (۱۸).

در این مطالعه سطح سرمی مس مادران در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است ولی سطح سرمی مس نوزادان در گروه LBW پایین تر بوده است که می تواند مطرح کننده نقش مس در رشد جنین باشد. مس به طور غیر فعال از جفت عبور نمی کند اما در سطوح بافتی جفت انباشته شده و به وسیله یک پروسه فعال بسته به نیاز جنین به جنین منتقل می گردد. در یک مطالعه سطح سرمی مس مادری به طور بارزی بالاتر از سطح آن در سرم بند ناف بوده است که مشابه مطالعه حاضر می باشد (۱۶). میزان مس نوزادان کمتر از $4/3 \mu\text{mol/l}$ حساسیت ۷۵٪ و ویژگی ۶۴٪ و ارزش اخباری مثبت ۷۵٪ و ارزش اخباری منفی ۷۶٪ در پیش گویی احتمال LBW داشته است.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان میدهد که رابطه معنی داری بین سطح سرمی روی مادر و بروز LBW وجود دارد (p= ۰/۰۰۸) و با افزایش وزن مادر تولد نوزاد LBW افزایش می یابد. احتمال تولد نوزاد LBW در صورتی که میزان مس نوزاد کمتر از $4/3 \mu\text{mol/ml}$

بنگلا دس ارتباط معنی داری بین سطح سرمی روی مادر و بند ناف نوزادان با سن حاملگی پیدا نشده است (۶). در یک مطالعه مصرف اسید فولیک، آهن و روی در حاملگی بر اندازه نوزاد در موقع تولد مؤثر نبوده است (۱۵). در یک مطالعه دیگر مصرف روی در حاملگی، وزن، قد و دور سر نوزاد را افزایش داده است (۱۶). سطح سرمی پایین روی در مادران نوزاد LBW ممکن است توجیهی برای زایمان زودرس باشد. در مطالعه روبمیرا^۱ و همکارانش ارتباط بارزی بین وزن تولد نوزاد و سطح سرمی روی مادر وجود داشته است (p= ۰/۰۰۲) و مادران با سطح سرمی روی کمتر از $9/1 \mu\text{mol/l}$ حدود ۵/۲ برابر بیشتر در معرض خطر تولد نوزاد کمتر از ۲۰۰۰ گرم بوده اند (۱۷). در این مطالعه با افزایش میزان روی سرم مادر احتمال نوزاد LBW کاهش می یابد به طوری که سطح سرمی روی کمتر

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین سطح سرمی روی بند ناف نوزاد LBW با گروه کنترل مشاهده نگردید (p= ۰/۴۹) که می تواند ناشی از انتقال سریع روی به بافتها بدن و مصرف و ذخیره سریع آن در بدن جنین باشد (۱۴) در مطالعه روبمیرا رابطه معنی داری بین LBW و روی نوزادان مشاهده شده است که بر خلاف نتایج مطالعه حاضر است. مقادیر روی مادران و نوزادان این مطالعه مشابه مقادیر مطالعه دکتر سخا و همکارانش بوده است، ولی از مطالعات دیگر مناطق دنیا کمتر بوده است که شاید به علت موقعیت جغرافیایی، نوع رژیم غذایی و عوامل قومی و نژادی باشد (۱۳).

در این مطالعه، روی سرم مادران ($Zn < 6/4$) یک حساسیت ۵۷/۴٪ و ویژگی ۷۹/۷٪ و ارزش اخباری مثبت ۷۲/۹٪ و ارزش اخباری منفی ۶۶/۲٪ در پیش گویی کم وزنی نوزادان در زمان تولد نشان داد. براساس رفرنس های مرجع میزان روی سرم کمتر از $9/9 \mu\text{mol/l}$ ، کمبود روی محسوب میگردد ولی در مطالعه حاضر، در موارد روی بین ۹/۹-۶/۴ اختلاف معنی داری بین گروه شاهد و مورد مشاهده نمی گردد که نشان می دهد موارد خفیف کمبود روی، بر وزن گیری جنین مؤثر نمی باشد و موارد

¹ Kappar

نوزادان بیمارستان قائم مشهد بویژه سرکار خانم حاج سیدی،
خواجه‌ای که در اجرای این پژوهش همکاری صمیمانه داشته‌اند
تشکر می‌گردد.

باشد ۱۹ برابر افزایش می‌یابد و همچنین احتمال تولد نوزاد
LBW در صورتی که روی مادر کمتر از ۶/۴ باشد ۳/۸ برابر
افزایش می‌یابد.

تشکر قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و همکاران
گرامی آزمایشگاه سم شناسی بیمارستان امام رضا و بخش

References:

- 1- Mosayebi Z, Fakhraee H, Movahedian AH. Prevalence and risk factors of Low birth weight infants in Mahdih Maternity Hospital, Tehran for year. Feyz J kashan Unive Med Sci 2003; 8:58-67.
- 2- Eghbalian F. Low birth weight causes survey in neonataes. Iran J Pediatr 2007; 17:27-33.
- 3- Naeye RL, Blanc W, Paul C. Effects of maternal nutrition on the human fetus. Pediatrics 1973; 52:494-503.
- 4- Mertz W. The essential trace elements. Science 1981; 213: 1332-8.
- 5- Peerebom JWC. General aspect of trace elements health. Sci total Environ 1985; 42:1-27
- 6- Iqbal A, Shahidullah M. Serum zinc and copper levels in maternal blood and cord blood of neonates. Indian J Pediatr 2001; 68: 523-526.
- 7- Walravens PA, Hambidge KM. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. Am J Clin Nutr 1976; 29:1114-1121.
- 8- Domenech E, Diaz-Gomez NM, Barroso F, Cortabarría C. Zinc and perinatal growth. Early Hum Dev 2001; 65:S111-117.
- 9- Bahl L, Chaudhuri LS, Pathak RM. Study of serum zinc in neonates and their mothers in Shimla hills (Himachal Pradesh). Indian J Pediatr 1994; 61:571-575.
- 10- Higashi A, Tajiri A, Matsukura M, Matsuda I. A prospective survey of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7:430-433.
- 11- Henkin RI, Marshall JR, Meret S. Maternal-fetal metabolism of copper and zinc at term. Am J Obstet Gynecol 1971; 110:131-134.
- 12- Jeswani RM, Vani SN. A study of serum zinc levels in cord blood of neonates and their mothers. Indian J Pediatr 1991; 58:683-686.
- 13- Sakha K, Rahimi AR, Jafari Rohi AH, Abasalizadeh SH. Comparison of serum zinc and copper Levels between term and preterm neonates cord blood and their mother's blood. Iran J Pediatr 2005; 15:255-260.
- 14- Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Al-Falah F, Al-Harouny A. Assessment of maternal-fetal status of some essential trace elements in pregnant women in late gestation: relationship with birth weight and placental weight. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 16:9-14.
- 15- Christian P, Khatry SK, Katz J, Pradhan EK, LeClerq SC, Shrestha SR, et al. Effects of alternative maternal micronutrient supplements on low birth weight in rural Nepal: double blind randomised community trial. BMJ 2003; 326:571.
- 16- Goldenberg RL, Tamura T, Neggres Y, Copper RL, Johnston KE, DuBard MB, et al. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. JAMA 1995; 274:463-468
- 17- Rwebembera AA, Munubhi EK, Manji KP, Mpembeni R, Philip J. Relationship between infant birth weight $\leq 2000\text{ g}$ and maternal zinc levels at Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam, Tanzania. J Trop Pediatr 2006; 52:118-125.
- 18- Unga Vega F, Gomez de Tejada MJ, Gonzalez Hachero J, Perez Cano R, Coronel Rodriguez C. Low bone mineral density in small for gestational age infants: correlation with cord blood zinc concentrations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996; 75:F126-129.