

## پیشگویی وقوع پره اکلامپسی بر اساس سطح سرب خون مادران باردار در نیمه اول بارداری

سیده سمیرا مخلصی، دکتر لیدا مقدم- بنائم\*، دکتر مینور لمیعیان، نرگس علیان مقدم، کلثوم صفری

گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۱ اصلاح نهایی: ۹۲/۲/۳۱ تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۴

### چکیده:

زمینه و هدف: پره اکلامپسی شایع ترین عارضه بالینی دوران بارداری است. با توجه به اهمیت پره اکلامپسی در بارداری و عدم وجود عوامل قطعی موثر بر آن، این پژوهش با هدف پیشگویی وقوع پره اکلامپسی بر اساس سطح سرب خون مادران باردار در نیمه اول بارداری انجام شد. روش بررسی: این مطالعه توصیفی - تحلیلی بر روی ۱۰۳۳ مادر باردار در درمانگاه های پره ناتال شهر تهران انجام شد. در بدو ورود به مطالعه نمونه خون جهت سنجش سرب اخذ و پرسشنامه دموگرافیک تکمیل گردید. مادران باردار از زمان ورود به مطالعه تا زمان زایمان تحت مراقبت و پیگیری قرار گرفتند. در صورت وجود فشار خون مساوی یا بیش از ۱۴۰ بر ۹۰ میلی متر جیوه و پروتئین اوری پس از هفته ۲۰ بارداری تشخیص پره اکلامپسی برای مادر داده می شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون های آماری من ویتنی و رگرسیون لجستیک در نرم افزار SPSS استفاده شد. یافته ها: از ۱۰۳۳ مادر باردار ۲۰ نفر (۱/۹٪) مبتلا به پره اکلامپسی بودند. میانگین سطح سرب خون مادران  $4/7 \pm 4/9 \mu\text{g/dl}$  بود. ارتباط میان سرب خون مادر و پره اکلامپسی مستقیم و معنادار بود ( $P < 0/001$ ). سطح موثر سرب خون (نقطه ی برش) در پره اکلامپسی دارای حساسیت ۸۵٪، ویژگی ۷۰/۵٪، ارزش اخباری منفی ۹۹/۶٪ و ارزش اخباری مثبت ۵/۴٪،  $5 \mu\text{g/dl}$  بدست آمد. نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرب  $5 \mu\text{g/dl}$  و بالاتر در نیمه اول بارداری می تواند با حساسیت نسبتاً بالا با وقوع پره اکلامپسی همراه باشد؛ لذا انجام این آزمایش به عنوان روشی در اوایل بارداری، برای پیشگویی وقوع پره اکلامپسی در مادران باردار فاقد عوامل خطرزای مهم پره اکلامپسی، پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: پره اکلامپسی، سرب خون، بارداری.

### مقدمه:

۴-۶ ساعت بعد از هفته ی بیستم همراه با دفع ادراری پروتئین به میزان ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته و یا مثبت ۱ یا بیشتر در نوارهای ادراری مطرح کننده پره اکلامپسی می باشد (۳). پیامدهای پری ناتال و مادری در پره اکلامپسی به سن حاملگی، شدت بیماری، کیفیت مراقبت ها و اختلالات طبی قبلی بستگی دارد (۴-۷). پاتوفیزیولوژی و اتیولوژی پره اکلامپسی کاملاً شناخته شده نیست. محققان تئوری های بسیاری را مطرح کرده اند (۸). در چند دهه اخیر نقش فاکتورهای محیطی مانند مواجهه با سرب در بروز پره اکلامپسی مورد توجه قرار

پره اکلامپسی شایع ترین عارضه بالینی دوران بارداری است که همراه با خونریزی و عفونت یکی از سه علت اصلی مرگ زنان باردار در سراسر دنیا محسوب می شود (۱). این عارضه یک مشکل جدی در مامائی است که منجر به عوارض و مرگ و میر مادری و جنینی در سرتاسر جهان به خصوص در کشورهای پیشرفته می شود و مسئول ۱۵ درصد از مرگ مادران است (۲). فشار خون سیستولی مساوی یا بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه و فشارخون دیاستولی ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر در حداقل دو بار اندازه گیری به فاصله ی حداقل

مطالعات حاکی از ناچیز بودن ارزش پیشگویی کنندگی آنها در تشخیص زودرس پره اکلامپسی است. لذا با توجه به مکانیسم سرب در بروز پره اکلامپسی، این مطالعه با هدف بررسی اینکه آیا سطح سرب خون می تواند مارکری برای پیشگویی پره اکلامپسی باشد یا خیر طراحی و اجرا شده است.

### روش بررسی:

پژوهش توصیفی-تحلیلی حاضر از نوع طولی (آینده نگر) می باشد که در سال های ۹۰-۱۳۸۹ در ۱۱۰۰ خانم باردار مراجعه کننده به درمانگاه های پره ناتال بیمارستان های دانشگاهی شهر تهران (میرزا کوچک خان، ولیعصر، شهدا، امیرالمومنین، آرش، اکبرآبادی و نجمیه) پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه انجام گرفته است. پس از ورود در مطالعه و اخذ مشخصات کامل و شماره تماس، کلیه مادران تحت مراقبت های روتین دوران بارداری در مراکز فوق قرار داشتند و به جز موارد منجر به سقط (۶۷ مورد) که از مطالعه حذف شدند، تا زمان زایمان تحت پیگیری فعال قرار گرفتند (در صورت عدم مراجعه در موعد مقرر برای دریافت مراقبت، با فرد تماس گرفته شده و درخواست مراجعه انجام می شد). نمونه گیری چند مرحله ای (Multi stage sampling) بود و این مراحل عبارت بودند از: مرحله اول: انتخاب هدفمند بیمارستان های آموزشی وابسته به دانشگاه های تهران؛ مرحله دوم: شناسایی مراکز درمانگاهی پره ناتال در بیمارستان های فوق و کد گذاری سیستمیک آنها؛ مرحله سوم: بر اساس متوسط پذیرش روزانه مراجعین درمانگاه های پره ناتال، تعداد مراکز پره ناتال مورد نیاز از هر دانشگاه مشخص شد و درمانگاه های پره ناتال هر دانشگاه بصورت تصادفی مشخص گردید، بدین صورت که درمانگاه با قرعه کشی مشخص شده و بصورت سیستماتیک با اضافه کردن عدد ۱ و در صورت عدم همکاری هر درمانگاه بیمارستانی، درمانگاه پره ناتال بعدی انتخاب شد و مرحله چهارم: در هر درمانگاه پره

گرفته است. در مطالعه ویژه و همکاران یک واحد افزایش در لگاریتم غلظت سرب، باعث افزایش چندین برابری خطر ایجاد پره اکلامپسی گزارش شده است (۹). با این حال در برخی از مطالعات نیز ارتباطی میان سطح سرب و پره اکلامپسی دیده نشده است (۱۰).

سرب از فلزات سنگین و خاکستری رنگ با ته رنگ مایل به آبی است که به علت فراوانی مصرف این فلز در صنعت و وجود آن در بسیاری از مناطق محیط اطراف ما، همیشه مقدار کمی سرب در خون بیشتر مردم وجود دارد و همچنین یکی از آلوده کننده های محیط زیست در جهان امروزی به شمار می آید و از طریق ریه و روده جذب می شود (۱۱). در دوران بارداری بازجذب سرب از استخوان مادر افزایش می یابد. بنابراین باعث مواجهه جنین و افزایش خطر مسمومیت او می گردد (۱۲). سرب در حدود ابتدای هفته دوازدهم به جنین می رسد و در طی بارداری براحتی از جفت عبور می کند و با پیامدهای نامطلوب بارداری و جنینی مرتبط است (۱۳، ۱۴). طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت WHO میزان طبیعی سرب در خون مادر کمتر از  $10 \mu\text{g}/\text{dl}$  می باشد (۱۵).

چندین مکانیسم را در مورد ارتباط بین سطح بالای سرب و پره اکلامپسی دخیل دانسته اند که از جمله آن ها می توان به تمایل اکسیداسیون و غیر فعال شدن اکسید نیتریک، افزایش فعالیت سمپاتیک و نورآدرنالین خون و افزایش تراکم رسپتورهای بتا آدرنرژیک، افزایش فعالیت آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و افزایش پلاسمائی رنین، آنژیوتانسینو آلدسترون، افزایش فعالیت کیناز و افزایش محصولات ترومبوکسان اشاره کرد (۱۶-۱۸).

با توجه به عوارض شدید پره اکلامپسی برای مادر و جنین یک راه ممکن برای بهبود نتیجه این گونه حاملگی ها، پیشگویی ابتلا به بیماری و انجام اقدامات و تدابیر درمانی به موقع می باشد. آزمون های بالینی، بیوفیزیکی و بیوشیمیایی متعدد برای شناسایی زنان در معرض خطر ابتلا به پره اکلامپسی وجود دارد که نتایج

برای تجزیه و تحلیل تمامی اطلاعات موجود در پرسشنامه و اطلاعات اخذ شده در طی بارداری و پس از زایمان، زیر نظر مشاور آمار و با توجه به عدم توزیع نرمال اغلب داده ها که توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov تشخیص داده شد از آزمون های غیر پارامتریک استفاده شد. با استفاده از آزمون های آماری من ویتنی و رگرسیون خطی آنالیز آماری انجام شد و سطح خونی سرب، در خون مادر و ارتباط آن با وقوع پره اکلامپسی بررسی شد؛ همچنین برای تعیین بهترین نقطه برش سرب خون برای پیشگویی پره اکلامپسی از آنالیز منحنی Receiver ROC استفاده گردید.

### یافته ها:

بر اساس اطلاعات دموگرافیک و برخی از خصوصیات مادران تحت مطالعه اکثر آن ها دارای سن ۲۰-۳۰ سال، خانه دار و دارای تحصیلات دبیرستانی بودند. ۵۱/۳ درصد مادران باردار دارای شاخص توده بدنی ۱۹/۸-۲۶ (طبیعی) بودند (جدول شماره ۱). پره اکلامپسی در ۱/۹ درصد از مادران تحت مطالعه مشاهده گردید.

میانگین سطح سرب خون مادران در هفته ۲۰-۱۴ بارداری،  $4.7 \pm 4.9 \mu\text{g/dl}$  اندازه گیری شد. ۹۱۷ نفر از مادران باردار (۸۸/۸٪)، سطح سرب خون کم و طبیعی، یعنی پایین تر از  $10 \mu\text{g/dl}$  داشتند و تنها ۱۱۶ نفر از مادران (۱۱/۲٪)، سرب خون بالاتر از این آستانه را داشتند که ۹۴ نفر (۹/۱٪) دارای سطوح متوسط ( $10-20 \mu\text{g/dl}$ ) و فقط ۲۲ نفر (۲/۱٪) دارای سطوح بالای سرب ( $20 \mu\text{g/dl}$ ) بودند.

جهت بررسی ارتباط سطح سرب خون مادر با پره اکلامپسی از آزمون آماری من ویتنی استفاده شد که در مادران دچار پره اکلامپسی سطح سرب نیمه اول بارداری به طور معنی داری بالاتر از مادران سالم بود ( $4.61 \pm 7.87$  در مقابل  $4.8 \pm 4.63$  میکروگرم بر دسی لیتر،  $P < 0.001$ ).

ناتال، طبق معیارهای ورود در مطالعه، ۹۲ مادر باردار از هر درمانگاه وارد مطالعه شدند و در نهایت ۱۰۳۳ مادر باردار از هفته ۲۰-۱۴ بارداری تا زمان زایمان مورد مطالعه قرار گرفتند.

جمعیت مورد مطالعه را زنان باردار با سن بارداری ۲۰-۱۴ هفته که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، تشکیل می دادند. شرایط ورود به مطالعه شامل عدم وجود سابقه بیماری های مزمن، سن بین ۱۸ تا ۳۵ سال، بارداری تک قلو، عدم مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر و تابعیت ایرانی تعیین شد. طبق پرسشنامه ایی که از قبل تنظیم شده بود اطلاعات لازم از خانم های حامله گرفته می شد. این پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه باروری و حاملگی های قبلی، قد و وزن، فشارخون مادر باردار، مصرف سیگار توسط اطرافیان مادر که با او زندگی می کردند بود. به محض ورود در مطالعه، نمونه خون مادر از ورید کوبیتال (Cubital) در ساعد، به مقدار ۱/۵ میلی لیتر در میکروتیوب های هپارینه برای تعیین سطح سرب خون از کلیه مادران باردار اخذ و تا زمان اندازه گیری در فریزر ۲۳- درجه سانتی گراد نگهداری شد. آزمایش سرب خون کلیه مادران تحت مطالعه در آزمایشگاه گروه بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس، بوسیله دستگاه اسپکترومتری جذب اتمی کوره ای- گرافیتی مدل Shimadzu AA-670 و توسط یک فرد واحد که کارشناس علوم آزمایشگاهی بود، انجام شد تا اطمینان بیشتری از یکسان بودن نحوه انجام آزمایشات توسط یک فرد واحد و دستگاه واحد وجود داشته باشد. بعد از تکمیل پرسشنامه و اخذ نمونه خون وریدی جهت اندازه گیری سطح سرب خون، تا زمان زایمان مراقبت های معمول دوران بارداری انجام گرفت و در صورت وجود فشار خون ۱۴۰ بر ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر و پروتئین اوری بیشتر از ۲+ در حداقل دو نمونه تصادفی ادرار با حداقل ۴ ساعت فاصله، پس از هفته ۲۰ بارداری، تشخیص پره اکلامپسی برای مادر داده شد.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک و باروری مادران تحت مطالعه (۱۰۳۳ نفر)

متغیرها	تعداد	درصد
شغل	خانه دار	۸۹۶
	شاغل	۱۳۷
سن مادر (سال)	کمتر از ۲۰	۷۲
	۲۰-۳۰	۷۴۸
تحصیلات	۳۱-۳۵	۲۱۳
	ابتدایی	۱۱۷
	راهنمایی	۱۱۲
	دیپلمستان	۵۲۴
تعداد بارداری	دانشگاهی	۲۸۰
	۱	۵۵۱
	۲	۳۲۸
مصرف سیگار در نزدیکان	بیش از ۲	۱۵۴
	دارد	۱۲۸
شاخص توده بدنی در اولین ویزیت	ندارد	۹۰۵
	کمتر از ۱۹/۸	۸۹
	۲۶-۱۹/۸	۵۳۰
	بیشتر از ۲۹	۲۲۰
	۱۹۴	۱۸/۸

اکلامپسی با استفاده از آنالیز منحنی ROC با حساسیت ۸۵ درصد و ویژگی ۷۰/۵ درصد، ارزش اخباری منفی ۹۹/۶ درصد و ارزش اخباری مثبت ۵/۴ درصد،  $5 \mu\text{g/dl}$  بدست آمد؛ بدین معنی که ۸۵ درصد مادران مبتلا به پره اکلامپسی در نیمه اول بارداری دارای سطوح سرب خون بالاتر از  $5 \mu\text{g/dl}$  بودند، در حالی که ۷۰/۵ درصد مادران سالم در همان دوره زمانی سطوح سرب خون کمتر از این میزان را داشتند و فقط ۵/۴ درصد مادرانی که در نیمه اول بارداری دارای سطوح سرب خون بالاتر از  $5 \mu\text{g/dl}$  بودند در نهایت دچار پره اکلامپسی شدند، در صورتی که ۹۹/۶ درصد از مادرانی که دارای سطوح سرب پایینتر از این میزان بودند، دچار این پیامد نشدند.

بررسی ارتباط بین سطح سرب خون مادران باردار ۲۰-۱۴ هفته، همراه با عوامل بالقوه موثر بر پره اکلامپسی با استفاده از آزمون آماری رگرسیون لجستیک نشان داد که سطح سرب خون مادران باردار، سابقه پره اکلامپسی و مصرف سیگار در نزدیکان با وقوع پره اکلامپسی ارتباط معنی دار و مستقیمی دارد ( $P < 0/05$ ). در این آزمون سطح سرب خون مادر در نیمه اول بارداری با OR برابر با ۱/۰۹ و محدوده اطمینان ۹۵ درصد بین ۱/۱۶-۱/۰۳ با وقوع پره اکلامپسی ارتباط داشت ( $P = 0/006$ )، بدین معنی که با هر واحد افزایش سطح سرب خون مادر، خطر وقوع پره اکلامپسی ۱/۰۱ برابر می شد (جدول شماره ۲).

سطح موثر سرب خون (نقطه ی برش) در پسره

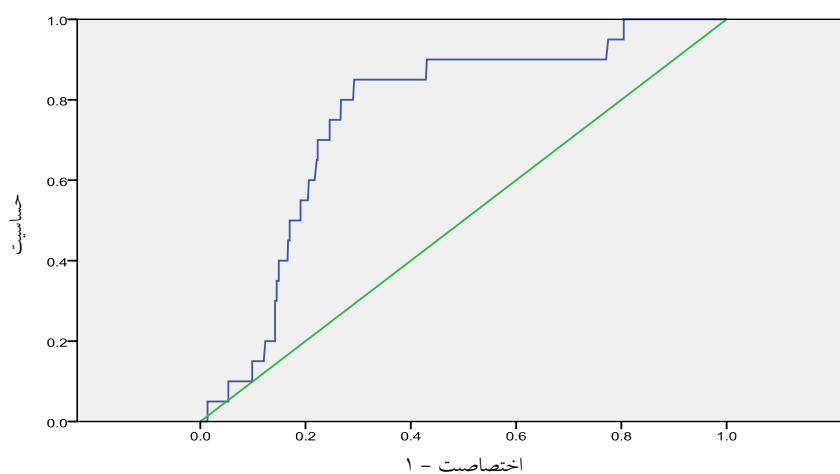
**جدول شماره ۲: بررسی ارتباط بین عوامل مؤثر بر پره اکلامپسی با وقوع آن در مادران تحت مطالعه (۱۰۳۳ نفر)**

Pvalue بر اساس آزمون آماری رگرسیون لجستیک	محدوده اطمینان ۹۵٪		OR	متغیرها	
	محدوده بالایی	محدوده پایینی			
۰/۶۰۲	۱/۶۹	۰/۷۴	۱/۱۲	تعداد بارداری	
۰/۹۷۰	۱/۱۱	۰/۹۱	۱/۰۰	BMI مادر در اولین ویزیت	
۰/۰۰۶	۱/۱۶	۱/۰۳	۱/۰۹	سطح سرب خون	
۰/۰۰۴	۱۱/۲۵	۱/۵۸	۴/۲۲	بله	مصرف سیگار در نزدیکان
۰	۰	۰	۰	خیر	
۰/۵۰۰	۱/۱۶	۰/۹۳	۱/۰۴	سن	
۰/۰۳۷	۱۲۹/۱۶	۱/۱۶	۱۲/۲۶	بله	سابقه پره اکلامپسی
۰	۰	۰	۰	خیر	
۰/۹۸۰	۱/۱۴	۰/۸۸	۱/۰۰	تحصیلات (تعداد سال های تحصیل)	

(Odds Ratio = OR): نسبت شانسی؛ (Body Mass Index = BMI): شاخص توده بدنی

سوی دیگر از آنجایی که سطح سرب بالای ۱۰ به عنوان مسمومیت مطرح می باشد و در این مطالعه اکثر مادران باردار (۸/۸۸٪) دارای سطوح طبیعی سرب بودند و همچنین با توجه به ترکیب مناسبی از مقادیر حساسیت و ویژگی در نقطه ۵ که نصف محدوده طبیعی می باشد، این نقطه به عنوان نقطه برش انتخاب گردید (نمودار شماره ۱).

با توجه به حساسیت و ویژگی نقاط مختلف ارائه شده از سطوح سرب در منحنی ROC برای تشخیص پره اکلامپسی، بهترین نقطه از نظر ارائه مناسب ترین ترکیب حساسیت و ویژگی از نظر بالینی، نقطه ۵ در نظر گرفته شد، با وجود آن که ارزش اخباری مثبت بالایی نداشت؛ زیرا در صورت بالا رفتن این ارزش، مقادیر حساسیت تا حد زیاد و ویژگی تا حد کمتری، کاهش می یافت. از



**نمودار شماره ۱: منحنی ROC برای تعیین نقطه ی برش (سطح موثر) سطح سرب خون در مادران تحت مطالعه با پره اکلامپسی**

## بحث:

حاملگی) می باشد و یا ممکن است ناشی از تفاوت در نوع تغذیه و میزان آلودگی هوا در مناطق مختلف باشد. در مطالعه حاضر سطح سرب خون با پره اکلامپسی ارتباط معنی داری داشت بدین صورت که میانگین سطح سرب در زنان مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر از سطح آن در زنان سالم بود. در مطالعه کوهورتی که بر روی ۱۰۱۷ زن باردار در فرانسه بین سال های ۲۰۰۳-۲۰۰۵ انجام شد، غلظت سرب خون بوسیله دستگاه اسپکترومتری در هفته ی ۲۸-۲۴ بارداری اندازه گیری شد و سطح سرب به طور معنی داری در گروه زنان با فشار خون حاملگی بالاتر بود (۱۷). در مطالعه موردی-شاهدی انجام شده در سال ۱۹۹۹ در تگزاس سطح فلزات سمی و اساسی در مایع آمنیونیک ۱۰۱ خانم با حاملگی نرمال و ۲۹ خانم باردار با پره اکلامپسی اندازه گیری شد که در این مطالعه، میزان سرب مایع آمنیونیک در اوایل سه ماهه سوم ۰/۶۸٪ و در اواخر سه ماهه سوم ۰/۵۷ درصد در زنان پره اکلامپتیک افزایش یافت (۲۷). طبق یک گزارش موردی از مسمومیت با سرب، خانمی ۳۳ ساله اهل هند شرقی که به ایالت متحده مهاجرت کرده بود تاریخچه مامایی او شامل ۳ زایمان واژینال طبیعی و ترم بود. در سن بارداری ۱۹ هفته برای مراقبت بارداری مراجعه کرده و سابقه پیکا را بیان می داشت به این صورت که خاک نزدیک خانه خود را هر روز می خورد. در آزمایش اولیه خون، سطح سرب ۲۶ میکروگرم در دسی لیتر بود. این بیمار در هفته ۳۸ بارداری به علت پره اکلامپسی زایمان کرد و نوزاد طبیعی بدنیا آورد (۲۸). در مطالعه مقطعی انجام شده در سال ۲۰۰۵ در تهران، در ۳۹۶ زن بعد از زایمان بدون تماس شغلی، غلظت سرب خون مادر و بند ناف اندازه گیری و پره اکلامپسی در ۳۱ مورد (۷/۸٪) تشخیص داده شده بود (۲۹). در دیگر مطالعه، اطلاعات تولد و مرگ نوزاد و اطلاعات سرب محیطی برای بررسی ارتباط بین سطح سرب محیط و وقوع فشار خون

در این مطالعه از ۱۰۳۳ مادر بارداری که وارد مطالعه شدند ۲۰ نفر (۱/۹٪) مبتلا به پره اکلامپسی شدند و میانگین سطح سرب خون  $4/9 \pm 4/7$  میکروگرم بر دسی لیتر بدست آمد. مقدم بنائیم و همکاران در مطالعه ای در سال ۱۳۸۸ در شهر تهران متوسط میزان سرب خون مادر را  $4/78 \pm 5/46$  میکروگرم بر دسی لیتر گزارش کردند (۱۹). در مطالعات مختلف در کشورهای انگلستان، عراق، تایوان و آلمان، میانگین سطح خونی سرب در مادران به ترتیب  $2/52 \pm 5/96$ ،  $2/9 \pm 4/03$ ،  $1/11 \pm 1/58$  و  $2/75$  میکروگرم در دسی لیتر گزارش شده است (۲۰-۲۳) که تنها مقدار گزارش شده در کشور عراق بسیار نزدیک به میانگین سطح سرب خون مادران شرکت کننده در مطالعه حاضر می باشد و این ممکن است به علت همسایگی و شرایط اقلیمی مشابه این کشور با کشور ما می باشد.

ویژه و همکاران مطالعه ای بر روی ۳۳۲ مادر باردار در هفته ۱۲-۸ بارداری انجام دادند که برای اندازه گیری سرب خون نمونه خون وریدی با استفاده از سرنگ های بدون سرب گرفته می شد و نمونه ها در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگه داری می شد تا برای آنالیز به ژاپن فرستاده شود. میزان سرب خون در این نمونه ها  $2 \pm 3/8$  میکروگرم بر دسی لیتر (۱-۲۰/۵ میکروگرم در دسی لیتر) بود که مشابه پژوهش حاضر می باشد (۲۴). همچنین Moura و همکاران مطالعه ای بر روی سطح سرب خون در سه ماهه های مختلف بارداری بر روی ۳۸ مادر باردار در برزیل انجام دادند که میزان سرب خون در سه ماهه اول، دوم و سوم بر ترتیب  $5/46 \pm 0/8$ ،  $4/7 \pm 0/3$  و  $7/2 \pm 0/5$  میکروگرم بر دسی لیتر بود (۲۵) که میانگین سطح سرب در سه ماهه دوم تقریباً مشابه پژوهش حاضر بوده است. با توجه به مقایسه مطالعات انجام شده در ایران و سایر کشورها، تفاوت در میزان سرب خون احتمالاً به علت تفاوت در زمان خون گیری در حاملگی (سه ماهه های مختلف

که در یک خانه زندگی می کردند بررسی شد. در برخی مطالعات نیز، در مادران با سابقه پره اکلامپسی، خطر بروز پره اکلامپسی افزایش نشان داده است (۳۲، ۳۳).

در مطالعه حاضر سطح موثر سرب خون (نقطه ی برش) در پره اکلامپسی با استفاده از آنالیز منحنی ROC با حساسیت ۸۵ درصد و ارزش اخباری منفی ۹۹/۶ درصد،  $5 \mu\text{g/dl}$  بدست آمد. احتمالاً وقوع پره اکلامپسی مادران بارداری کم خطری که سطح سرب خون زیر  $5 \mu\text{g/d}$  در نیمه اول بارداری داشتند بسیار کم و ارزش پیشگویی کننده منفی این تست بسیار بالاتر بوده است و موید درصد بالای سلامت مادران از نظر وقوع پره اکلامپسی در صورت پایین بودن سطح سرب خون در نیمه اول بارداری (کمتر از  $5 \mu\text{g/d}$ ) می باشد.

### نتیجه گیری:

با توجه به عوارض جبران ناپذیر پره اکلامپسی برای مادر و جنین، بالا بودن میزان حساسیت و ویژگی سطح سرب خون در پیشگویی پره اکلامپسی در مطالعه حاضر و همچنین با توجه به اینکه این آزمایش هزینه چندانی را به فرد وارد نمی کند، انجام آین آزمایش به عنوان روشی در اوایل بارداری برای پیشگویی پره اکلامپسی در مادران بارداری که فاقد عوامل خطرزای مهم پره اکلامپسی می باشند پیشنهاد می گردد، تا با توجه به سطح خونی سرب بدست آمده، اقدامات تغذیه ای و درمانی لازم برای کاهش سطح سرب خون بعمل آید.

### تشکر و قدردانی:

این مطالعه در قالب پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد در دانشگاه تربیت مدرس انجام شد. از کلیه پرسنل محترم بیمارستان های میرزا کوچک خان، ولیعصر، شهدا، امیرالمومنین، آرش، اکبرآبادی و نجمیه و تمامی دانشجویان کارشناسی ارشد مامایی دانشگاه تربیت مدرس که با پژوهش حاضر همکاری لازم را نمودند سپاسگزاری می شود.

حاملگی استفاده شد که در این مطالعه، نسبت شانس حاملگی (Odds ratio=OR) فشار خون حاملگی در دومین، سومین و چهارمین چارک سرب محیطی به ترتیب  $1/07$ ،  $1/22$  و  $1/16$  گزارش گردید (۱۸). همچنین تعیین سطح سرب خون  $110$  زن بارداری با فشار خون طبیعی و  $33$  زن بارداری با فشار خون حاملگی در سه ماهه سوم حاملگی با روش جذب اتمی اسپکترومتری نشان داد که سطح سرب خون در زنان با فشار خون حاملگی قبل و بعد از تصحیح هماتوکریت بالاتر بوده است (۱۶). این مطالعات، نتایج مشابه با پژوهش حاضر داشتند که می توانند تایید کننده مکانیسم مطرح شده در مورد ارتباط سرب با وقوع پره اکلامپسی باشند.

با این حال در مطالعه ای که بر روی  $4354$  زنی که در بیمارستان نیویورک بین سال های  $1979$  تا  $1981$  زایمان کرده بودند انجام شد نشان داد که میزان سرب در خون بند ناف با پره اکلامپسی ارتباطی نداشته است (۱۰) تفاوت در این مطالعات با پژوهش حاضر احتمالاً به دلیل تفاوت در روش اندازه گیری سرب بوده است. در این مطالعه سرب استخوان و سرب خون بندناف اندازه گیری شده در حالی که در مطالعه حاضر سرب خون مادر در سه ماهه دوم بررسی شده است.

بررسی همزمان سطوح سرب مادری با عوامل بالقوه موثر بر پره اکلامپسی نشان داد که سطح سرب خون، سابقه پره اکلامپسی و مصرف سیگار در نزدیکان با وقوع پره اکلامپسی ارتباط معنی دار و مستقیم دارد. مصرف دخانیات در طول حاملگی بطور ثابت با کاهش خطر هایپر تانسیون در حاملگی همراه است (۳). در رابطه معکوس و معنی داری با بروز پره اکلامپسی دارد (۳۰). همچنین بررسی عوامل خطر پره اکلامپسی بر روی  $2947$  مادر بارداری در آمریکا نشان داده است که خطر بروز پره اکلامپسی در زنانی که سیگاری نبودند بیشتر بوده است (۳۱). در پژوهش حاضر این ارتباط مستقیم است که می تواند به این علت باشد که در این مطالعه مادران بارداری که سیگار مصرف می کردند وارد مطالعه نشدند و مصرف سیگار در نزدیکان آنان

**منابع:**

1. Allahyari E, Rahimi-Foroushani A, Zeraati H, Mohammad K, Taghizadeh Z. A predictive model for the diagnosis of preeclampsia. *JRI*. 2009; 10(4): 261-7
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet*. 2005 Feb-Mar; 365(9461): 785-99.
3. Cunningham G, Norman F. *Williams obstetrics*. 22<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Golden Med Pub; 2005.
4. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *AM J Obstet Gynecol*. 2000 Jul; 183(1): S1-S22.
5. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003 Jul; 102(1): 181-92.
6. Duley L. Preeclampsia and hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull*. 2003; 67: 161-76.
7. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of HELLP syndrom. *Obstet Gynecol*. 2004 May; 103(5 Pt 1): 981-91.
8. Gary AD, Michael AB, John CS. Preeclampsia recurrence and prevention. 2007 Jun; 31(3): 135-41.
9. Vigh M, Yokoyama K, Ramezanzadeh F, Dahaghin M, Sakai T. Lead and other trace metals in preeclampsia. *Environ Res*. 2006 Feb; 100(2): 268-75.
10. Rabinowitz M, Bellinger D, Leviton A, Needleman H, Schoenbaum S. Pregnancy hypertension, blood pressure during labor, and blood lead levels. *Hypertension*. 1987 Oct; 10(4): 447-51.
11. Organization of Teratology Information Specialists. Lead and Pregnancy [internet]. 2009 [cited 2013]. Available From: [www. OTIS Ppregnancy.org](http://www.OTIS.org/Pregnancy).
12. Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Vimpani G. Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. *J Lab Clin Med*. 1997 Jul; 130(1): 51-62.
13. Gathwala G, Yadav OP, Singh I, Sangwan K. Maternal and plasma selenium levels in full term neonate. *Indian J Pediatr*. 2000 Oct; 67(10): 729-31.
14. Ferrer E, Alegria A, Barbera R, Farré R, Lagarda M J, Monleon J. "Whole blood selenium content in pregnant women. *Sci Total Environ*. 1999 Mar; 227(2-3): 139-43.
15. Jones EA, Wright JM, Rice G, Buckley BT, Magsumbol MS, Barr DB. Metal exposures in an inner-city neonatal population. *Environ Int*. 2010 Oct; 36(7): 649-54.
16. Magri J, Sammut M, Savona-Ventura C. Lead and other metals in gestational hypertension. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003 Oct; 83(1): 29-36.
17. Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V. Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced hypertension. *Environ Health Perspect*. 2009 Oct; 117(10): 1526-30.
18. Chen XI, Yang Q, Smith G, Krewski D, Walker M. Environmental lead level and pregnancy-induced hypertension. *Environ Res*. 2006 Mar; 100(3): 424-30
19. Moghadambanaem L, Aliyanmoghadam N, Mokhlesi S, Nejadchehrazi V. Relationship between maternal and neonatal blood lead levels and low birth weight (LBW). Proceedings of the first international congress on midwifery and reproductive health, May 24<sup>th</sup> -26<sup>th</sup>. Mashhad, Iran. 2011.
20. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA. Intellectual impairment in children with blood leads concentrations below 10 µg/dl. *N Engl J Med*. 2003 Apr; 348(16): 1517-26.
21. Al- Jawadi AA, Al- Mola, Al-Jomard. Maternal and umbilical cord blood lead level and pregnancy outcome: A hospital based enquiry. *Mid East J Fam Med*. 2008; 6: 75-9.



22. Durska G. Levels of lead and cadmium in pregnant women and newborns and evaluation of their impact on child development. *Ann Acad Med Stetin*. 2001; 47: 49-60.
23. Chien-Mu L, Doylea P, Wanga D, Hwangb Y, Chenb P. The role of essential metals in the placental transfer of lead from mother to child. *Reprod Toxicol*. 2010 Jul; 29(4): 443-6.
24. Vigea M, Yokoyama K, Shinohara A, Afshinrokh M, Yunesiand M. Early pregnancy blood lead levels and the risk of premature rupture of the membranes. *Reprod Toxicol*. 2010 Nov; 30(3): 477-80.
25. Moura M, Valente J. Blood lead levels during pregnancy in women living in Rio de Janeiro. Brazil. *Sci Total Environ*. 2002 Nov; 299(1-3): 123-9.
26. Chien-Mu L, Doylea P, Wanga D, Hwangb Y, Chenb P. The role of essential metals in the placental transfer of lead from mother to child. *Reprod Toxicol*. 2010 Jul; 29(4): 443-6.
27. Dawson E, Evans D, Nosovitch J. Third-trimester amniotic fluid metal levels associated with preeclampsia. *Arch Environ Health*. 1999 Nov-Dec; 54(6): 412-5.
28. Hackley B, Katz-Jacobson A. Lead poisoning in pregnancy: A case study with Implications for Midwives. *J Midwifery Womens Health*. 2003 Jan-Feb; 48(1): 30-8.
29. Vige M, Yokoyama K, Ramezanzadeh F, Dahaghin M, Sakai T. Lead and other trace metals in preeclampsia. *Environ Res*. 2006 Feb; 100(2): 268-75.
30. Agudelo A, Althabe F, Belizan J. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Oct; 181(4): 1026-35.
31. Sibia B, Cordon T, Thom E. Risk factor for preeclampsia in healthy nulliparous women: A prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Feb; 172(2 Pt 1): 642-8.
32. Hsien T, Hung T, Lee C, Hsu J. Risk factors for preeclampsia in an Asian population. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 70: 31.
33. Deis S, Rouzier R, Kayem G, Masson C, Haddad B. Development of a nomogram to predict occurrence of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Apr; 137(2): 146-51.

## Prediction of preeclampsia based on blood lead levels in early pregnancy

Mokhlesi S (MSc), Moghaddam-Banaem L (PhD)\*, Lamyian M (PhD), Alianmoghadam N (MSc),  
Safari K (MSc)

Midwifery & Reproductive Health Dept., Tarbiat Modares University, Tehran, I.R. Iran.

Received: 22/July/2012    Revised: 21/May/2013    Accepted: 25/May/2013

**Background and aims:** Preeclampsia is the most prevalent complication of pregnancy. Considering its importance and inexistence of inevitable affecting factors, this study was performed to assess the predictive value of early pregnancy blood lead levels in preeclampsia occurrence.

**Methods:** This longitudinal (prospective) study was conducted on 1033 pregnant women visiting medical universities' prenatal centers in Tehran. A general demographic and reproductive history questionnaire was completed and a venous blood sample was taken from all participants upon entry. Preeclampsia was defined as blood pressure equal to or more than 140.90mmHg, along with proteinuria after 20<sup>th</sup> week of pregnancy. Data was analyzed by SPSS16 software using, Man-Whitney U, logistic regression and ROC curve analysis.

**Results:** In the present study, the incidence of preeclampsia was 1.9%. Mean level of maternal blood lead was  $4.7 \pm 4.9$   $\mu\text{g/dl}$ . There was a significant relationship between maternal blood lead levels and preeclampsia ( $P < 0.001$ ) and with the cut-off point of blood lead level at 5  $\mu\text{g/dl}$ , the sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value for the occurrence of preeclampsia were: 85%, 70.5%, 99.6% and 5.4% respectively.

**Conclusion:** Results showed that maternal blood lead of 5 mg/dl or higher in early pregnancy could result in preeclampsia with high sensitivity. Early pregnancy maternal lead levels had a rather acceptable sensitivity and very high negative predictive value in preeclampsia occurrence.

**Keywords:** Preeclampsia, Pregnancy, Maternal blood lead levels.

**Cite this article as:** Mokhlesi S, Moghaddam-Banaem L, Lamyian M, Alianmoghadam N, Safari K. Prediction of preeclampsia based on blood lead levels in early pregnancy. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014 Feb, March; 15(6): 44-53.

---

**\*Corresponding author:**

Department of Midwifery & Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, I.R. Iran. Tel: +982182883857, E-mail: moghaddamb@modares.ac.ir