

بررسی ارتباط سطح خونی سرب مادران با تولد نوزادان کم وزن

دکتر مجید منصوری^۱، دکتر احمد شاه فرहत^۲، دکتر اشرف محمدزاده^۳

۱- استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت، سنندج، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن تماس: ۰۸۷۱-۳۲۸۵۹۱۲

Magidmansoori@Yahoo.com

۲- استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: تولد نوزادان کم وزن یکی از مشکلات شایع طب نوزادان بوده و میزان بروز آن ۷/۶٪ کل تولد زنده می‌باشد. اگرچه ریسک فاکتورهای متعدد برای آن ذکر شده، تماس با سرب نیز از مواردی است که در برخی مطالعات بعنوان عامل مستعدکننده در نظر گرفته شده است. لذا این مطالعه به بررسی ارتباط سطح خونی سرب مادران با تولد نوزادان کم وزن می‌پردازد.

روش بررسی: این مطالعه مورد شاهدهی بر روی ۴۰ مادر نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم بعنوان گروه مورد و ۴۰ مادر نوزاد با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم به صورت تصادفی بعنوان گروه شاهد در بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. سطح خونی سرب به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل توسط SPSSwin ۱۲ و آزمونهای X^2 ، t-test و رگرسیون انجام شد.

یافته‌ها: دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین سنی، محل زندگی و میانگین اندکس توده بدنی نداشتند. سطح خونی سرب در ۶۸/۸٪ مادران بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بود. متوسط وزن نوزادان در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب $2001 \pm 437/0$ گرم و $3156 \pm 422/7$ گرم و میانگین سطح خونی سرب در کل مادران $144/6 \pm 28/5$ میکروگرم در لیتر بود. این میانگین در گروه‌های شاهد و مورد به ترتیب $124/6 \pm 17/5$ و $104/9 \pm 26/4$ میکروگرم در لیتر بود که تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده شد ($P=0/02$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، سطح خونی سرب در مادران مورد مطالعه بطور چشمگیری بالاتر از میزان ذکر شده در بسیاری از کشورهای دیگر بود. هر چند بالا بودن سطح خونی سرب در مادر در طی حاملگی باعث کمی وزن تولد نوزاد نشده بود، ولی وجود سطح بالای سرب می‌تواند باعث ایجاد اختلالات سیستم عصبی در آینده شود.

کلید واژه‌ها: نوزادان با وزن کم، سرب، حاملگی

وصول مقاله: ۸۷/۱۰/۴ اصلاح نهایی: ۸۸/۱/۲۷ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۱۰

مقدمه

زنده می‌باشد. ریسک فاکتورهای متعددی برای بروز نوزاد با وزن کم شناخته شده است ولی در بسیاری از

تولد نوزاد با وزن کم یکی از مسائل شایع در طب نوزادان است که شیوع آن حدود ۷/۶٪ کل تولدهای

برای سنجش مواجهه با سرب در جنین استفاده کرد (۱۰).

در مطالعه‌ای که بر روی کودکان ساکن مشهد انجام شد سطح سرب خون در ۷۴/۸٪ این کودکان بالای ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بود (۱۱) که بسیار بالا می‌باشد. با توجه به اهمیت این مسأله، این پژوهش به منظور بررسی تأثیر غلظت خونی سرب مادر بر تولد نوزادان کم وزن در بیمارستان امام رضا (ع) انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت "مورد شاهدهی" انجام شد که در آن با روش نمونه‌برداری آسان و به صورت تصادفی در چند روز تعداد ۴۰ نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بعنوان "مورد" انتخاب و به همان تعداد نوزاد به وزن طبیعی به همان روش به عنوان "شاهد" در نظر گرفته شد. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی با توجه به میانگین و انحراف معیار میزان سرب در مادران با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد محاسبه و تعداد تقریبی در هر گروه ۳۰ نفر تخمین زده شد که برای افزایش اطمینان حجم نمونه به ۴۰ نفر در هر گروه افزایش یافت. معیارهای خروج از مطالعه شامل چند قلوبی، جفت سر راهی، آنومالیهای نوزاد و جفت، قد کمتر از ۱۵۰ سانتی‌متر مادر و سابقه دیابت در مادر بود.

از افرادی که معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، نمونه خون مادر به صورت هپارینه در حین تولد نوزاد از بند ناف گرفته شد و در صورت انتخاب به عنوان گروه مورد یا شاهد، نمونه بلافاصله جهت تعیین غلظت سرب به آزمایشگاه ارسال شد. آزمایشها توسط یک نفر و به روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی انجام شد.

موارد علت آشکاری برای آن یافت نمی‌شود (۱). در چند مطالعه تماس مادر با سرب منجر به تولد نوزاد با وزن کم و همچنین تولد پیش از موعد شده است (۲،۳). در سال ۱۹۶۸ مشخص شد که سرب می‌تواند از جفت عبور کرده و به بدن جنین وارد شود (۲). جذب سرب از طریق دستگاه گوارش و سیستم تنفسی است. بزرگسالان حدود ۵ تا ۱۵٪ و کودکان ۳۰ تا ۴۰٪ سرب وارد شده به دستگاه گوارش را جذب می‌کنند (۴،۵). سرب ابتدا وارد بافت‌های نرم مانند کبد و کلیه شده و سپس وارد استخوانها، مو و دندان می‌شود و در شیر ترشح شده و از جفت نیز عبور می‌کند. قرار گرفتن در معرض سرب مخصوصاً در سنین پائین می‌تواند عوارض زیادی را بجای بگذارد. عوارضی که می‌تواند ایجاد کند شامل: تأثیر بر تکامل سیستم عصبی، سنتز ویتامین D، تشکیل گلبولهای قرمز، کاهش ضریب هوشی، مشکلات یادگیری، اختلال شنوایی و تغییرات رفتاری است (۶-۴).

مطالعات مختلف بسته به نوع مطالعه، تعداد نمونه‌ها و روش سنجش، نتایج ضد و نقیضی را نشان داده‌اند (۲،۳) و هنوز ارتباط سطح سرب با وزن کم هنگام تولد در ابهام است (۷). در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ در لهستان توسط لادانسکی و همکاران انجام شد، نوزادان مادرانی که در معرض سرب بیشتری نسبت به گروه کنترل بودند، وزن پائین‌تری داشتند (۸). از طرف دیگر در مطالعه مک مایکل و همکاران در جنوب استرالیا، سطح سرب خون مادر با سقط خوبخود، تأخیر رشد داخل رحمی، پارگی زودرس کیسه آب و آنومالیهای نوزادی ارتباطی نداشت (۹). مارکرهای بیولوژیکی متفاوتی را برای سنجش سرب می‌توان استفاده کرد. می‌توان از سرم مادر، خون بند ناف، مایع آمنیوتیک و ...

این اندکس در گروه مورد $23/3 \pm 4/1$ و در گروه شاهد $23/5 \pm 3/5$ بود که تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

میانگین سطح سرب خون مادران در مجموع $114/6 \pm 28/5$ میکروگرم در لیتر (کمترین مقدار سطح سرب ۶۵ و بیشترین آن ۲۴۲ میکروگرم در لیتر) بود. میانگین سطح سرب در مادران گروه شاهد $124/6 \pm 27/5$ و در گروه مورد $104/9 \pm 26/4$ میکروگرم در لیتر بود ($P = 0/02$) (جدول ۱). همچنین بین میانگین سطح سرب در مادران نوزادان دختر $118/2 \pm 33/2$ میکروگرم در لیتر و پسر $111/6 \pm 24/0$ میکروگرم در لیتر تفاوت معنی دار آماری مشاهده نشد. با استفاده از آنالیز رگرسیون، مکان اقامت، جنس نوزاد و توده بدنی مادر، تحصیلات مادر و سن مادر اثر معنی داری بر روی تولد نوزاد با وزن کم نداشتند ($P > 0/05$).

بعد از ورود داده‌ها به نرم افزار SPSSwin12 تجزیه و تحلیل توسط آزمونهای X^2 ، t-test و در نهایت جهت کنترل متغیرهای مداخله‌گر از رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی مادران $25/5 \pm 5/1$ سال بود (۱۷ تا ۳۷ سال). این میانگین سنی در گروه شاهد $26/3 \pm 5/4$ سال و در گروه مورد $24/8 \pm 4/6$ سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند ($p > 0/05$). در بررسی میزان تحصیلات مادران، ۵ مورد ($6/2\%$) بیسواد، ۳۴ مورد ($42/5\%$) در حد ابتدایی و نهضت، ۳۴ مورد ($42/5\%$) در حد متوسطه و ۷ مورد ($8/8\%$) تحصیلات دانشگاهی داشتند. بین سن مادر، محل سکونت، سطح سواد و وضعیت اقتصادی تفاوت معنی داری بین مادران دو گروه مشاهده نشد. اندکس توده بدنی (BMI) در کل مادران $23/4 \pm 3/8$ بود (از $15/2$ تا $36/9$). میانگین

جدول ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی سرب در مادران گروه مورد و شاهد

گروه	تعداد	میانگین $\mu\text{g/lit}$	انحراف معیار	t	Df	P
شاهد	۴۰	۱۲۴/۶	۲۷/۵			
مورد	۴۰	۱۰۴/۹	۲۶/۴	۳/۲	۷۸	۰/۰۲

$14 \pm 16/5$ ، $1 \pm 23/4$ میکروگرم در لیتر گزارش گردید. در مطالعه آنها سطح سرب خون مادری قویاً با سطوح سرب خون بند ناف و شیر مادر ارتباط داشت (۱۲). در مطالعه مک مایکل و همکاران، زنان مقیم در نزدیکی کارخانه ذوب سرب در سن ۲۰-۱۴ هفته حاملگی، دارای میانگین غلظت خونی سرب $100/6$ میکروگرم در

بحث

در مطالعه ما میانگین سطح خونی سرب در کل مادران $114/6 \pm 28/5$ میکروگرم در لیتر بود. در بررسی که توسط کایرل و همکاران انجام شد میانگین سطح سرب در خون کودکان، زنان حامله، نمونه‌های خون بند ناف و شیر مادر به ترتیب به صورت $17 \pm 35/6$ ، 15 ± 28 ،

است در این زمینه تحقیقاتی صورت گیرد. البته روش جذب اتمی که برای سنجش سطح سرب بکار رفته است روش بسیار حساسی است که سنجش فلزات با آن می‌تواند براحتی تحت تأثیر محیط قرار گیرد و پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات بعدی به این مسایل توجه شود. بهر حال با توجه به تأثیرات منفی سرب بر سیستم عصبی و تکامل کودکان (۱۷، ۱۹)، لازم است در زمینه کاستن میزان سرب خون در مادران و بچه‌ها برنامه‌ریزی‌های کاملی انجام شود.

در مطالعه ما، میانگین سطح سرب در مادران گروه شاهد $124/6 \pm 27/5$ میکروگرم در لیتر و در مادران گروه مورد $104/9 \pm 42/6$ میکروگرم در لیتر بود ($P=0/02$). پس بر اساس نتایج این مطالعه، سرب بالاتر خون مادر، باعث کاهش وزن نوزاد نشده بود. در مطالعه مک مایکل و همکاران، سطح خونی سرب مادران با سقط خودبخود، وزن تولد کم، تأخیر رشد داخل رحمی و آنومالی‌های مادرزادی ارتباطی نداشت (۹). در بررسی که توسط بلینگر و همکاران بر روی وزن‌گیری و بلوغ جنین‌های در معرض سطوح پائین سرب انجام گردید، ارتباط بین تماس با سطوح پائین سرب و رشد جنین در ۴۳۵۴ زن حامله که متوسط سرب خون بند ناف آنها ۷۰ میکروگرم در لیتر بود، ارزیابی شد. در آن مطالعه سطح سرب خون بند ناف بالاتر بطور قابل توجهی با حاملگی‌های طولانی‌تر رابطه داشت و شیرخواران دارای سطح سرب بند ناف مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر از شیرخواران دارای سطح سرب کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر، ریسک $1/5$ تا $2/5$ برابر برای تولد نوزاد با وزن کم داشتند. آنها نتیجه گرفتند در صورتیکه سطح سرب بند ناف کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر باشد تأخیر رشد جنینی وجود ندارد ولی افزایش خفیف

لیتر بودند، در حالیکه این میانگین در زنان حامله‌ای که در جاهای دیگر زندگی می‌کردند $70/6$ میکروگرم در لیتر بود و تفاوت‌های مشابه در سن ۳۶-۳۰ هفته حاملگی، هنگام تولد و خون بند ناف در دو گروه همچنان باقی ماند (۹). همچنین در مطالعه لی و همکارانش میانگین سطح خونی سرب در زنان در سنین باروری $17/8$ میکروگرم در لیتر بود (۱۳).

در مطالعه ما میانگین سطح خونی سرب در $68/8$ موارد، بالاتر از حد قابل قبول (۱۰۰ میکروگرم در لیتر) بود. در صورتی که شیوع کلی سطح سرب مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر در سنین مساوی یا بیشتر از یکسالگی در آمریکا در سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۲ حدود $7/0$ بوده است (۱۴). در مطالعه دکتر فرهت و همکاران در شهر مشهد که بر روی کودکان ۷-۱ ساله انجام شد، $74/8$ کودکان سطح سرب بالای ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند (۱۱) که تقریباً مشابه نتایج حاصله از مطالعه ما می‌باشد.

همانطور که مشاهده می‌شود میانگین سطح خونی سرب در مادران مورد مطالعه ما بطور چشمگیری بالاتر از میزان آن در مطالعات دیگر است، به صورتی که سطح خونی سرب در مادران مورد مطالعه ما حتی از زنان حامله‌ای که در حوالی یک کارخانه ذوب سرب در استرالیا زندگی می‌کنند نیز بیشتر بود. از طرفی سرب به آسانی از مادر به جنین در حال تکامل منتقل می‌شود بطوریکه غلظت سرب خون بند ناف تقریباً $90-80$ غلظت سرب خون مادر می‌باشد (۱۵). افزایش سطح سرب خون ممکن است باعث زیاد بودن سرب در هوا، آب، گرد و غبار و غذا باشد (۱۶) که در مطالعه ما نیز می‌تواند ناشی از مواجه مردم با منابع سرب مخصوصاً در آب، غذا و یا رنگها بکار رفته در منازل باشد و لازم

دیگری که توسط لی ام جی و همکاران در دانشگاه میشیگان تحت عنوان تعیین کننده‌های سطح خونی سرب در زنان سنین باروری آمریکا انجام شده نشان می‌دهد که سطح خونی سرب نسبت عکس با سطح تحصیلات و درآمد افراد داشته و با زندگی در نواحی شهری، سن و سیگار کشیدن رابطه مستقیم دارد (۱۳). ولی در مطالعه ما میانگین سطح خونی سرب در مادران ساکن شهر با مادران ساکن روستا تفاوت معنی‌داری نداشت که این مسئله می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر عوامل دیگری غیر از آلودگی هوا باشد که در بالا بودن میزان سرب خون دخالت داشته و می‌تواند غذا، آب، گرد و خاک، رنگهای حاوی سرب و ظروف با لعاب سربی باشد.

نتیجه گیری

در نهایت هر چند بر اساس نتایج این مطالعه بالا بودن سطح سرب خون مادران باعث تولد نوزاد کم وزن نمی‌شود ولی با توجه به بالا بودن میانگین سطح خونی سرب در این پژوهش، مطالعه در مقیاس وسیعتر و حجم نمونه بیشتر که تمام گروههای اجتماعی، سنی، و جغرافیایی را شامل شود، ضرورت دارد و پیشنهاد می‌گردد از سطح سرب استخوان بعنوان شاخص مواجهه با سرب استفاده گردد. همچنین در این مطالعه سطح خونی سرب بالاتر از بسیاری از مناطق جهان بود و تحقیق جامعی جهت یافتن منابع آلودگی احتمالی انجام شود تا با برطرف کردن آنها سطح خونی سرب را در افراد جامعه کاهش دهیم.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی مشهد و معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه که این طرح تحقیقاتی را تصویب و تأمین مالی کردند قدردانی می‌گردد.

در این ریسک ممکن است همراه با سطوح بالاتر یا مساوی ۱۵۰ میکروگرم در لیتر دیده شود (۲۰). در مطالعه وست و همکاران ارتباط بین غلظت‌های سرب خون و نتایج حاملگی در ۳۴۹ زن آمریکایی-آفریقایی تبار مطالعه شد و غلظت‌های سرب خون مادری در سه ماهه سوم بارداری در مادرانی که نوزادان با وزن کم دنیا آوردند با آنهایی که نوزادان بالای ۲۵۰۰ گرم به دنیا آوردند تفاوتی نداشت (۲۱). در مطالعه ما بالاتر بودن سطح خونی سرب در مادران نوزادان بالای ۲۵۰۰ گرم را می‌توان اینگونه توجیه نمود که تحت برخی شرایط مثل حاملگی و شیردهی، سوخت و ساز استخوان افزایش یافته و باعث تغییر در سطح خونی سرب می‌شود. همچنین خون بند ناف مواجهات کوتاه مدت و اخیر را بهتر از مواجهات مزمن نشان می‌دهد. بعلاوه در حاملگی ترم نسبت به حاملگی پره‌ترم مدت زمان افزایش سوخت و ساز استخوان طولانی‌تر بوده و مدت بیشتری جهت آزاد سازی سرب از ذخایر استخوانی حاصل می‌شود، لذا سنجش سرب ذخیره شده در استخوان می‌تواند نشانگر بهتری برای مواجهه با سرب باشد (۲۲). بهر حال مواجهه با سرب شاید باعث وزن کم نوزاد نشود ولی عوارض دیگر آن بسیار مهم است و پیشنهاد می‌شود مطالعاتی به صورت آینده نگر بر روی این کودکان که مادران آنها سطح سرب بالایی دارند انجام شود.

در مطالعه ما میانگین سطح خونی سرب مادران در گروههای با وضعیت اقتصادی پائین، وضعیت اقتصادی متوسط و وضعیت اقتصادی خوب تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. این امر نشانگر آن است که سطح اقتصادی خانواده، تأثیری بر میانگین سطح خونی سرب در مادران ندارد زیرا منشأ سرب در یک عامل عمومی مثل منابع آب یا غذا و هوا می‌باشد. در مطالعه

References

1. Stoll BJ, Kliegman RM. The high- risk infant. In: Behrman RE, kliegman RM, Jenson HB (editors). Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: W.B Saunders, 2004: 543-559.
2. Lin S, Hwang SA, Marshall EG, Marion D. Does Paternal Occupational Lead Exposure Increase the Risks of Low Birth Weight or Prematurity? *Am J Epidemiol* 1998; 48: 173-181.
3. Kristensen P, Irgens LM, Daltveit AK, Andersen A. Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 134-44.
4. Goyer RA. Toxic effects of metals. IN: Klassen CD (Ed). Casarette and Doulls' toxicology: The basic sciences of poisons. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1996:162-180.
5. Juberg DR, Kleiman CF, Kwon SC. Position paper of the American Council on Science and Health: lead and human health. *Ecotoxicol Environ Saf* 1997; 38:162-80.
6. Lanphear BP, Weitzman M, Winter NL, Eberly S, Yakir B, Tanner M, et al. Lead-contaminated house dust and urban children's blood lead levels. *Am J Public Health* 1996; 86: 1416-21.
7. Andrews KW, Savitz DA, Hertz-Picciotto I. Prenatal lead exposure in relation to gestational age and birth weight: a review of epidemiologic studies. *Am J Ind Med* 1994; 26:13-32.
8. Laudanski T, Sipowicz M, Modzelewski P, Bolinski J, Szamatowicz J, Razniewska G, et al. Influence of high lead and cadmium soil content on human reproductive outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 36: 309-15.
9. MC Michael AJ, Vimpani GV, Robertson EF, Baghurst PA, Clark PD. Maternal blood lead and pregnancy outcome. *J Epidemiol community health* 1986; 40: 18-25.
10. Korpela H, Louvenia E, Kauppila A. Lead and cadmium concentrations in maternal and umbilical cord blood, amniotic fluid, placenta, and amniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155: 1086-1089.
11. Farhat AS, Parizadeh SM, Balali M, Khademi GR. Comparison of blood lead level in 1-7 year old children with and without seizure. *Neurosciences* 2005; 10: 210-12.
12. Kirel B, Aksit MA, Bulut H. Blood lead levels of maternal- cord pairs, children and adults who live in a central urban area in turkey. *Turk J Pediat* 2005; 47: 125-31.
13. Lee MG, Chon OK, Song WD. Determinants of the blood lead of US women of reproductive age. *J Am coll Nutr* 2005; 24: 1-9.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood lead levels -United States, 1999-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 513-6.
15. Schonwald S. Lead. IN: Schonwald S, Medical toxicology: a synopsis and study guide. Philadelphia: Lippincott and wilkins, 2001: 680.
16. Miranda ML, Kim D, Hull AP, Paul CJ, Galeano MA. Changes in blood lead levels associated with use of chloramines in water treatment systems. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 221-225.
17. Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead toxicity update. A brief review. *Med Sci Monit* 2005; 11: 329-36.
18. Chen A, Dietrich KN, Ware JH, Radcliffe J, Rogan WJ. IQ and blood lead from 2 to 7 years of age: are the effects in older children the residual of high blood lead oncentrations in 2-year-olds? *Environ Health Perspect* 2005; 113: 597-601.
19. Lafond J, Hamel A, Takser L, Vaillancourt C, Mergler D. Low environmental contamination by lead in pregnant women: effect on calcium transfer in human placental syncytiotrophoblasts. *J Toxicol Environ Health A* 2004; 67: 1069-79.
20. Bellinger D, Leviton A, Rabonwitz M, Allred E, Needleman H, Schoenbaun S. Weight gain and maturity in fetuses exposed to low levels of lead. *Environ Res* 1991; 54: 151-8.
21. West WL, Lnight EM, Edwards CH, Manning M, Spurlock B, James H, et al. Maternal low level lead and pregnancy outcomes. *J Nutr* 1994; 124: 9815-9865.
22. Gomaa A, Hu H, Bellinger D, Schwartz J, Tsaih SW, Gonzalez-Cossio T, et al. Maternal bone lead as an independent risk factor for fetal neurotoxicity: a prospective study. *Pediatrics* 2002; 110: 110-8.