

بررسی ارتباط غلظت سرب در خون و آغوز مادر، خون جنین و وزن نوزاد هنگام تولد در مناطق آلوده و غیرآلوده ایران

چکیده

تقی گل محمدی*

محمد انصاری

عبدالرحیم نیک ضمیر

رضا صفری ابهری

سپیده الهی

گروه بیوشیمی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول، نشانی: تهران، خ. پورسینا کدیستی؛

۱۴۱۵۵ - ۶۴۴۷، تلفن: ۶۴۴۳۲۵۱۰

email: Golmoham@sina.tums.ac.ir

کلمات کلیدی: سرب خون، آلودگی هوا، وزن نوزاد، مسمومیت سرب، ایران

مقدمه

امروزه با توجه به گسترش صنعت و افزایش مصرف سوخت‌های فسیلی، آلودگی محیط زیست به آلاینده‌های شیمیایی و صنعتی به‌طور مستقیم و غیرمستقیم حیات بشری را به مخاطره انداخته است. در این میان کشورهای توسعه یافته با استفاده از تکنولوژی برتر و وضع اقتصادی بهتر و اعمال سیاست‌های بهداشتی و برنامه‌ریزی وسیع کنترل و بهسازی محیط، توانسته‌اند تا حدود زیادی بر این مشکلات فائق آیند ولی مبارزه با آلودگی‌های محیط زیست در سرلوحه سیاست‌های بهداشتی این کشورها قرار دارد. این مخاطرات در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران بسیار شدیدتر بوده و امروزه تهران و تعدادی از کلان شهرهای دیگر از شهرهای آلوده جهان شناخته شده‌اند. عوامل مختلفی از جمله وسایل نقلیه موتوری، کارخانجات، صنایع فلزی و شیمیایی و غیره در این امر دخیل بوده و از میان ده‌ها ماده آلاینده،

آثار زیان‌آور ترکیبات سرب بر ارگان‌های مختلف بدن و اعمال تغذیه‌ای، ایمنولوژیکی، رفتاری، هوشی و وزن نوزاد انسان و حیوانات از مدتها پیش مطالعه و گزارش گردیده است.^{۱-۵} سرب (Lead) از نظر تاریخی حدود ۷-۵ هزار سال پیش شناسائی شده و کاربردهای مختلفی داشته است. ولی آثار سوء بهداشتی تماس مزمن با غلظتهای بالای سرب از زمانهای دور شناخته شده و اثرات سمی آن اولین بار توسط بقراط مطرح گردید.^{۶،۷} سرب و ترکیبات آلی و معدنی آن به سهولت از طریق پوست، تنفس و گوارش جذب می‌شود و پس از ورود به پلاسماي خون از غشاهای سد مغزی-خونی و جفت عبور و در تمام بافتهای نرم و سخت تجمع می‌یابد.^{۱۲،۱۳} در حدود ۹۹-۹۵٪ سرب خون در گلبولهای قرمز به‌صورت ترکیب با هموگلوبین و مواد دیگر و بیش از ۹۰٪ کل سرب بدن در اسکلت بدن جایگزین می‌شود. نیمه عمر سرب در خون ۳۷-

نداشتند و حداقل ده سال در منطقه ساکن بودند و نوزادان آنها پس از تولد زنده و دچار ناهنجاریها و بیماری خاص نبودند. کلیه اطلاعات مربوط به بیماران محرمانه نگهداری می‌شود و هیچ هزینه‌ای به بیماران تحمیل نمی‌شود. در اطاق زایمان و در آستانه زایمان از هر مادر ۵ ml خون وریدی و پس از زایمان از بندناف نوزاد نیز ۵ ml خون هپارینه دریافت شد. مقدار ۳ ml شیر اولیه مادر (آغوز) نیز به‌عنوان شیر مادر اخذ شد. نمونه‌های خون و شیر در شرایط سرد به آزمایشگاه گروه بیوشیمی انتقال داده شد و در فریزر -۷۰- نگهداری شد. لازم به ذکر است که تعداد افراد آلوده ۸۵ نفر بوده، بدین ترتیب ۱۷۰ نمونه خون آلوده و ۸۵ نمونه شیر دریافت شد. گروه غیر آلوده به تعداد ۸۶ نفر بودند و ۱۷۲ نمونه خون و ۸۶ نمونه شیر دریافت شد. برای سنجش سرب در این طرح از روش جذب اتمی اسپکترومتری (AAS) استفاده شد. ابتدا استانداردهای سرب با غلظتهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر تهیه گردید و برای سنجش نمونه‌ها به ترتیب زیر عمل شد: ۰/۲۵ ml آب مقطر در لوله‌های بلانک (۲ لوله)، ۰/۲۵ ml کالیبراتور در لوله‌های استاندارد (۴ لوله) و ۰/۲۵ ml خون در لوله‌های تست ریخته شد و به همه لوله‌ها یک میلی‌لیتر محلول رقیق کننده اضافه شد. برنامه‌های حرارتی دستگاه شامل ۱۵۰ درجه سانتیگراد برای خشک کردن، ۳۰۰ درجه برای خاکستر کردن و ۱۵۰۰ درجه برای اتمیزه نمودن بوده است. از محتوی هر لوله به مقدار ۰/۵ ml به دستگاه جذب اتمی مدل Shimadzu, AA-680 تزریق و در طول موج ۲۸۳/۱ نانومتر جذب آنها قرائت شد. نمونه‌های شیر در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه سانتریفوژ و نمونه بدون چربی (Skim milk) تهیه شد. سپس مقدار ۰/۳ ml تری کلرواستیک ۰/۱ مولار به هر نمونه اضافه و پس از سانتریفوژ مقدار ۰/۲۵ ml از محلول رویی برداشت و با ۰/۲۵ ml رقیق کننده مخلوط و مطابق نمونه‌های خون در دستگاه جذب آن قرائت شد. کلیه نمونه‌ها به صورت Duplicate سنجش شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون نرم‌افزارهای: Regression, t-test و Correlation و spss ویراست ۱۱/۵ مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

حداقل میزان سرب خون مادران، نوزادان و شیر مادران در منطقه غیر آلوده به ترتیب: ۱/۵، ۱/۵ و ۰/۳ و حداکثر آن ۱۹/۹، ۱۴ و

۲۵ روز، در بافت نرم ۴۰ روز، کلیه‌ها هفت سال و در استخوان‌ها ۳۲-۲۵ سال است لذا سرب خون افرادی که مدتی در مناطق آلوده زندگی کرده‌اند و اکنون در منطقه غیر آلوده زندگی می‌کنند در مقایسه با ساکنین اصلی آن مناطق بیشتر خواهد بود.^{۸-۱۰} افزایش دانسیته استخوان در صفحات متافیزی استخوانهای طویل در رادیوگرافی خصوصاً "در کودکان" خطوط سرب (Lead lines) نامیده می‌شود.^۹ مقدار طبیعی سرب در خون تام کمتر از ۲۰، ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۸۰، مو و ناخن کمتر از ۲۵ میکروگرم درصد میلی‌لیتر و در شیر کمی بیشتر از خون می‌باشد.^{۸-۱۰} سرب به علت تمایل به غشاء سلولی و میتوکندری باعث اختلال فسفریلاسیون اکسیداتیو و پمپ Na/K-ATPase و کلسیم شده و باعث مسمومیت سلولی می‌شود. در غلظت سرب خون به بیش از ۱۵-۱۰ میکروگرم درصد احتمال مسمومیت بیشتر است.^۹ کاهش آهن خون منجر به افزایش جذب و احتباس سرب در بافتها و بروز آثار سمی منجمله کاهش وزن نوزاد می‌شود.^{۱۰} علائم مسمومیت با سرب در افراد بالغ درد شکم، کم خونی، خستگی، درد مفاصل، سردرد، ضعف حافظه و ناتوانی در تمرکز، آتاکسی و نوروپاتی محیطی و در کودکان درد شکم و کم خونی و راه‌های دفع سرب: از ادرار (۱۰٪)، مدفوع (۹۰-۸۰٪) و مقدار کمی هم از طریق شیر، ناخن، عرق و بزاق می‌باشد.^{۱۱}

روش بررسی

برای تهیه نمونه خون و شیر از مادران و نوزادان، دو منطقه آلوده و غیر آلوده در نظر گرفته شد. منطقه آلوده: عبارت از منطقه‌ای است که متوسط غلظت سرب هوای آن در طول سال از ۱-۰/۵ میکروگرم در مترمکعب بیشتر باشد. مناطق مرکزی و جنوبی تهران طی سالهای متمادی به لحاظ هوای آلوده ناشی از وسایل نقلیه و صنایع آلاینده به‌عنوان منطقه آلوده و روستاهای کوهستانی استان گیلان که در اطراف آن صنایع آلاینده وجود نداشته و ندارد به‌عنوان منطقه غیرآلوده تعیین شدند. زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستانهای شریعتی تهران ساکن مناطق مرکزی و جنوبی تهران و زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان الزهراء رشت ساکن مناطق کوهستانی گیلان جهت زایمان به ترتیب به‌عنوان افراد آلوده و غیرآلوده انتخاب شدند. بدین منظور پرسشنامه تنظیم شده تکمیل و از میان آنها افراد واجد شرایط مشخص شدند. این مادران سابقه بیماری خاصی را

جدول-۱: فراوانی فاکتورهای مورد بررسی در منطقه آلوده

متغیرها	میانگین (µg/dl)	انحراف معیار (SD±)	حداکثر	حداقل
سرب خون مادر	۹/۱	۸/۴	۴۷	۱/۶
سرب خون نوزاد	۶/۵	۵/۲	۲۶	۱/۲
سرب شیر مادر	۵/۸	۵/۵	۲۷/۵	۱/۱
وزن نوزاد	۳/۲	۰/۴	۴/۵	۲/۰۵
سن مادر	۲۷	۵	۴۴	۱۶

جدول-۲: فراوانی فاکتورهای مورد بررسی در منطقه غیر آلوده

متغیرها	میانگین (µg/dl)	انحراف معیار (SD ±)	حداکثر	حداقل
سرب خون مادر	۷/۶	۴/۱	۱۹/۹	۱/۵
سرب خون نوزاد	۵/۹	۳	۱۴	۱/۵
سرب شیر مادر	۴/۲	۲/۵	۱۳/۵	۰/۳
وزن نوزاد	۳/۲	۰/۵	۴/۶	۲/۱
سن مادر	۲۶/۱	۴/۷	۴۰	۱۶

مقایسه آن با میانگین وزن نوزادان در منطقه آلوده و غیرآلوده (به ترتیب از راست به چپ ۳/۱ و ۳/۵ کیلوگرم) به نظر می‌رسد آلودگی سرب روی وزن نوزادان اثر قابل ملاحظه‌ای ندارد.

بحث

در محیط اطراف ما آلاینده‌های حاوی سرب فراوانی وجود دارد که جلوگیری از تماس با آنها تقریباً غیر ممکن می‌باشد.^{۶-۱۰} بررسی‌های متعدد نشان داده که سرب از طریق جفت به جنین و از خون به شیر مادر منتقل می‌گردد.^۶ افزایش سرب خون مادر بیش از آستانه استاندارد، یکی از مهمترین منابع آلودگی نوزادان در بدو تولد می‌باشد.^{۸-۱۰} اگرچه افزایش سرب خون مادران به شدت با میزان سرب خون نوزادان در ارتباط می‌باشد، اما در پیش‌آگهی اثرات سوء سرب بر وزن نوزاد معنی‌دار نبوده است.^{۱۱-۱۹} هم‌چنین اثرات منفی تماس با سرب، با شرایط اقتصادی مادران و نوزادان بستگی دارد.^{۱۳} Gonzalez و همکاران^{۱۰،۱۵} نشان دادند که وزن نوزاد، پیش‌آگهی دهنده رشد، تکامل و ادامه زندگی نوزاد است. محققین در بررسی‌های خود نشان دادند که تماس جنین با سرب از طریق خون بندناف شاید اثرات معکوسی در وزن نوزاد داشته باشد.^{۲۰،۲۱} گرچه در این طرح به چنین نتیجه‌ای نرسیدیم. نتایج برخی مطالعات پیشنهاد

۱۳/۵ و میانگین میزان سرب خون مادران، خون نوزادان و شیرمادران به ترتیب $۹/۱ \pm ۸/۴$ ، $۳/۷ \pm ۵/۹۶$ و $۴/۱ \pm ۲/۵$ µg/dl بود (جدول ۱) و در منطقه آلوده حداقل میزان سرب خون مادران، خون نوزادان و شیر مادران به ترتیب ۱/۶، ۱/۲ و ۱/۱۴ و حداکثر آن ۴۷، ۲۶ و ۲۷/۵ و میانگین میزان سرب خون مادران، خون نوزادان و شیر مادران به ترتیب $۷/۶ \pm ۴/۱$ ، $۵/۱ \pm ۶/۵$ و $۵/۸ \pm ۵/۵$ µg/dl بود (جدول ۲) و میانگین وزن نوزادان در منطقه غیرآلوده $۳/۲ \pm ۰/۵$ و در منطقه آلوده $۳/۲ \pm ۰/۴$ کیلوگرم و میانگین سن مادران در منطقه غیرآلوده و آلوده به ترتیب $۲۶/۱۳ \pm ۴/۷۲$ و $۲۷ \pm ۵/۹$ سال به‌دست آمد. با توجه به آزمونهای انجام شده می‌توان به نتایج زیر دست یافت: بین میانگین غلظت سرب شیر مادران در دو منطقه غیر آلوده و آلوده تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=۰/۰۱۲$) با استفاده از آزمون Correlation و (t-test) نتیجه می‌شود که بین میانگین غلظت سرب خون مادران و نوزادان و میانگین غلظت سرب شیر مادران و سرب خون نوزادان در هر دو منطقه ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($p=۰/۰۱$). ولی بین میانگین غلظت سرب خون مادران و وزن نوزادان، هم‌چنین بین سن مادران و وزن نوزادان ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($p=۰/۰۸۹$). با توجه به اینکه وزن نوزادان در هنگام زایمان بین پنج تا دو کیلوگرم و به‌طور متوسط ۳/۵ کیلوگرم بود و

رابطه معنی‌داری وجود دارد ($p=0/01$) که این نتایج مشابه نتایج Bellinger و همکاران می‌باشد.^{۲۲} همچنین بین میانگین غلظت سرب خون مادران و وزن نوزادان رابطه‌ای وجود ندارد که مطابق با نتایج بررسی Memincheal^{۲۳} و Ernhart^{۲۴} و مغایر با نتایج Harrille می‌باشد. همچنین در مطالعه ما، بین غلظت سرب شیر مادران در دو منطقه غیر آلوده و آلوده تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/01$). داده‌های ما ارتباط معنی‌داری را بین میانگین غلظت سرب خون مادران و وزن نوزادان و نیز بین سن مادران و وزن نوزادان نشان نمی‌دهند ($p=0/89$) پیشنهاد می‌شود که میزان سرب خون مادران حامله در طول آبستنی حداقل در هر سه ماه از حاملگی تعیین گردد.

می‌کند که سرب استخوان مادر رابطه معکوسی با وزن نوزاد در بدو تولد دارد.^{۱۶،۲۲} Jeng and Lee, Lin در ترکیه میانگین سرب شیر گاو را با روش GF-AAS، $0/203 \mu\text{g}/\text{dl}$ در Arribas و Barreira، در اسپانیا میانگین سرب شیر گاو را $4/6-0/4 \mu\text{g}/\text{dl}$ و Zorica و Liljana میانگین سرب شیر را $1/25-10$ گزارش نمودند. شاید این تفاوتها مربوط به نوع تغذیه آنها باشد^{۱۹} که با نتایج ما همخوانی دارد. Anupama Deval و Joseph Sneddon در آمریکا میانگین سرب خون را $0/27 \pm 0/4 \mu\text{g}/\text{dl}$ گزارش نمودند که با نتایج مطالعات ما همخوانی ندارد.^{۲۴} پس از آنالیز آماری داده‌ها دریافتیم که بین میانگین غلظت سرب شیر مادران در دو منطقه غیر آلوده و آلوده

References

۱. صاحب قدم لطفی عباس. متابولیسم سرب و مسمومیت‌های ناشی از آن. تهران: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، چاپ اول، ۱۳۶۷.
2. Griffin TB, Coulston F, Wills H, Russell JC. Clinical studies on men continuously exposed to airborne particulate lead. *Environ Qual Saf Suppl* 1975; 2: 221-40.
3. Lockitch G. Perspectives on lead toxicity. *Clin Biochem* 1993; 26: 371-81.
4. Anttila A, Sallmen M. Effects of parental occupational exposure to lead and other metals on spontaneous abortion. *J Occup Environ Med* 1995; 37: 915-21.
5. Oskarsson A, Jorhem L, Sundberg J, Nilsson NG, Albanus L. Lead poisoning in cattle: transfer of lead to milk. *Sci Total Environ* 1992; 111: 83-94.
6. Guyton AC, Hall JE. Weight of newborn. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders: 2000; p. 958-65.
7. Rosen JF, Markowitz ME, Bijur PE, Jenks ST, Wielopolski L, Kalef-Ezra JA, et al. Sequential measurements of bone lead content by L X-ray fluorescence in CaNa2EDTA-treated lead-toxic children. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 57-62.
8. Baranowska I. Lead and cadmium in human placentas and maternal and neonatal blood (in a heavily polluted area) measured by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Occup Environ Med* 1995; 52: 229-32.
9. Leung FY, Bradley C, Pellar TG. Reference intervals for blood lead and evaluation of zinc protoporphyrin as a screening test for lead toxicity. *Clin Biochem* 1993; 26: 491-6.
10. González-Cossio T, Peterson KE, Sanín LH, Fishbein E, Palazuelos E, Aro A, et al. Decrease in birth weight in relation to maternal bone-lead burden. *Pediatrics* 1997; 100: 856-62.
11. Perrone L, Di Palma L, Di Toro R, Gialanella G, Moro R. Trace element content of human milk during lactation. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1993; 7: 245-7.
12. Burtis CA, Ashwood ER. Trace elements. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1999.
13. Jelliffe DB, Jelliffe EF. The volume and composition of human milk in poorly nourished communities: A review. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 492-515.
14. Inam R, Somer G. A direct method for the determination of Selenium and lead in cow's milk differential-pulse stripping voltammetry. *Food Chemistry* 2000; 69: 345-50.
15. González-Cossio T, Peterson KE, Sanín LH, Fishbein E, Palazuelos E, Aro A, et al. Decrease in birth weight in relation to maternal bone-lead burden. *Pediatrics* 1997; 100: 856-62.
16. Sanín LH, González-Cossio T, Romieu I, Peterson KE, Ruiz S, Palazuelos E. Effect of maternal lead burden on infant weight and weight gain at one month of age among breastfed infants. *Pediatrics* 2001; 107: 1016-23.
17. Téllez-Rojo MM, Hernández-Avila M, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Hernández-Cadena L et al. Impact of bone lead and bone resorption on plasma and whole blood lead levels during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 668-78.
18. Harville EW, Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M, Chantala K, Osterloh J, et al. Factors influencing the difference between maternal and cord blood lead. *Occup Environ Med* 2005; 62: 263-9.
19. Griffin TB, Knelson JH. Biologic effect of airborne particulate Lead on continuously exposed rats and rhesus monkey. *Environ Qual Saf Suppl* 1975; 2: 202-20.
20. Ashworth A, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: prevention of low birth weight. *Bull World Health Organ* 1985; 63: 165-84.
21. Sappenfield WM, Buehler JW, Binkin NJ, Hogue CJ, Strauss LT, Smith JC. Differences in neonatal and postneonatal mortality by race, birth weight, and gestational age. *Public Health Rep* 1987; 102: 182-92.
22. Bellinger D, Leviton A, Rabinowitz M, Allred E, Needleman H, Schoenbaum S. Weight gain and maturity in fetuses exposed to low levels of lead. *Environ Res* 1991; 54: 151-8.
23. McMichael AJ, Vimpani GV, Robertson EF, Baghurst PA, Clark PD. The Port Pirie cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40: 18-25.
24. Ernhart CB, Wolf AW, Kennard MJ, Erhard P, Filipovich HF, Sokol RJ. Intrauterine exposure to low levels of lead: the status of the neonate. *Arch Environ Health*. 1986; 41:287-291.

The effect of maternal and fetal lead concentration on birth weight: polluted versus non-polluted areas of Iran

Golmohammadi T*
Ansari M
Nikzamir A
Safary R
Elahi S

Department of Biochemistry
Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: Lead poisoning has proven to be one of the most important environmental health problems among developing countries with both direct and indirect effects on human life. Lead is known to cross the blood-brain barrier and placenta, and accumulates in soft and hard tissues. Lead can be excreted in urine, stool, milk, sweat, nails and saliva. During pregnancy and lactation, lead is released from bones into the blood along with Ca^{2+} . The toxic effects of lead on various human tissues have been studied extensively, but few studies have addressed its impact on fetal development during pregnancy. Blood levels of lead are higher in people living in lead-polluted regions. It has been reported that Tehran (central and southern parts) is the most problematic city in terms of lead poisoning.

Methods: From 86 sets of mothers and newborns in a non-polluted area of rural Rasht, Iran, we examined specimens of maternal blood, cord blood and colostrum ($86 \times 3 = 258$) and specimens from 85 sets of mothers and newborns in a polluted area of Tehran, Iran ($85 \times 3 = 255$) for lead levels using atomic absorption spectrophotometry (AAS) and analyzed the results by t-test, SPSS, and linear regression.

Results: The mean blood lead concentrations of mothers, cord blood of newborns and colostrum were 7.6 ± 4.1 , 5.9 ± 3 and 4.2 ± 2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respectively, in the non-polluted area and 9.1 ± 8.4 , 6.5 ± 5.2 and 5.8 ± 5.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respectively, in the polluted area. The mean weights of the newborns in non-polluted and polluted areas were 3.2 ± 0.5 kg and 3.2 ± 4.5 kg, respectively.

Conclusions: Our data revealed an association between mean concentrations in blood lead of mothers and newborns and between mean concentrations of colostrum lead and newborn blood lead in both areas ($p=0.01$). There was no association between mean blood lead concentration of mothers with the weight of their newborns ($p=0.89$).

Keywords: Lead poisoning, air pollution, newborn weight, Iran.

* Corresponding author: Medical
School, Poursina St., Keshavarz
Blvd., Tehran Iran.
Tel: +98-21-64432510
email: Golmoham@sina.tums.ac.ir