

بررسی اثر مصرف مکمل آهن بر مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت زنان

باردار با هموگلوبین بیش از ۱۳/۲g/dl

سعیده ضیائی^{۱*}، سقراط فقیهزاده^۲، زینب حمزه گردشی^۳

- ۱- دانشیار گروه مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- ۲- دانشیار گروه آمار حیاتی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- ۳- دانش آموزخته کارشناسی ارشد، گروه مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

هدف: این پژوهش با توجه به نقش افزایش غلظت خون (هایپرویسکوزیته) خون در زنان حامله با هموگلوبین بالا شکل گرفت. هدف از این مطالعه بررسی اثر مصرف مکمل آهن بر مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت زنان باردار با $Hb > 13/2 \text{ g/dl}$ بود.

مواد و روشها: پژوهش به روش مطالعه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی یک سو کور تصادفی انجام شد. در این مطالعه ۸۷ نفر از زنان باردار با $Hb > 13/2 \text{ g/dl}$ و $14/3 \mu\text{g/l}$ فریتین در هفته ۱۳-۱۸ حاملگی انتخاب شدند. آزمایش هموگلوبین و هماتوکریت به وسیله دستگاه اتوماتیک سیمکس K-۱۰۰۰ به روش ممانعت الکتریکی و آزمایش فریتین به وسیله کیت فریتین DSL-۳۰۰۰ به روش ایمنونورادیومتریک اندازه گیری شد. سپس از هفته ۲۰ تا انتهای بارداری ۴۲ نفر (گروه مورد) روزانه یک عدد قرص فرو سولفات (۵۰mg آهن عنصری) و ۴۵ نفر (گروه شاهد) روزانه یک عدد دارونما (پلاسبو) دریافت کردند. میزان Hct، Hb در هفته های ۲۴-۲۸ و ۳۲-۳۶ حاملگی در دو گروه مورد و شاهد اندازه گیری شد.

نتایج: میانگین هموگلوبین سه ماهه دوم در گروه مورد به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($12/9 \pm 0/7$) بود. میانگین هموگلوبین سه ماهه سوم نیز در گروه مورد ($14/02 \pm 0/63$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($13/36 \pm 0/57$) بود. در هیچ یک از نمونه های گروه شاهد هموگلوبین کمتر از $10/5 \text{ g/dl}$ در سه ماهه دوم و 11 g/dl در سه ماهه سوم دیده نشد. میانگین هماتوکریت سه ماهه دوم در گروه مورد ($40/31 \pm 1/81$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($38/96 \pm 2/5$) می باشد. میانگین هماتوکریت سه ماهه سوم در گروه مورد ($41/74 \pm 2/2$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($40/73 \pm 2/19$) است. در هیچ یک از نمونه های گروه شاهد افت شدید هماتوکریت دیده نشد.

نتیجه گیری: مصرف مکمل آهن در زنان باردار با $Hb > 13/2 \text{ g/dl}$ موجب روند کند افت فیزیولوژیک هموگلوبین و هماتوکریت می شود؛ بنابراین اگر افزایش غلظت خون ثانویه با غلظت بالای هموگلوبین به تشکیل انفارکتوس جفت کمک کند، باید در مورد شایستگی مصرف رایج مکمل آهن در این مادران تجدیدنظر شود.

کلید واژگان: هموگلوبین، هماتوکریت، مکمل آهن، دارونما (پلاسبو).

۱- مقدمه

هنگام تولد^۷، تولد پیش از موعد^۸، مرگ حول زایمانی^۹ و دیابت حاملگی^{۱۱} همراه است [۹-۱۴]؛ بنابراین مشاهده می‌شود که خانمهای با غلظت بالاتر هموگلوبین، شانس بیشتری برای عواقب نامطلوب بارداری دارند؛ همچنین به نظر می‌رسد در این زنان، میزان افزایش فیزیولوژیک حجم خون طی بارداری، کم بوده و غلظت^{۱۲} خون افزایش یافته است. با توجه به عوارض مادری و جنینی در زنان با هموگلوبین بالا ($Hb > 13/2g/dl$)، غربالگری مادران باردار در معرض خطر به عنوان یک اولویت مهم بهداشتی، برای کاهش عوارض مادری و جنینی و همچنین بهبود سرانجام بارداری، امری ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین در این پژوهش سعی شده است با توجه به چالش موجود به منظور مشخص کردن گروههای هدف در برنامه آهن یاری زنان باردار، کاهش هزینه‌های مربوط و با توجه به مطالعه مورفی و همکاران که تجویز مکمل آهن به زنان باردار با هموگلوبین بالاتر از $13/2g/dl$ را مورد تردید قرار داده‌اند، اثر مصرف مکمل آهن بر مقادیر Hct, Hb در زنانی که هموگلوبین آنها در هفته ۱۳ تا ۱۸ حاملگی بیش از $13/2g/dl$ است را مورد بررسی قرار دهیم. سپس مشخص کنیم که آیا حذف آهن در این بیماران می‌تواند آئمی ایجاد کند.

۲- مواد و روشها

این بررسی یک مطالعه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی یک سو کور تصادفی^{۱۳} است. به همین منظور از بین خانمهای باردار ۱۷-۳۵ سال که هموگلوبین آنها بالاتر از $13/2g/dl$ بود و در هفته‌های ۱۳-۱۸ حاملگی برای مراقبتهای دوران بارداری مراجعه کردند؛ افرادی با در نظر گرفتن شرایط زیر انتخاب شدند:

الف- در یک ماه اخیر مکملهای غذایی دارویی نظیر مولتی ویتامین مینرال^{۱۴} و هماتینیک^{۱۵} مصرف نکرده باشند؛
ب- دریافت کالری و رژیم غذایی متعادل با توجه به برنامه توصیه شده؛

ج- عدم مصرف قهوه، سیگار، الکل، مواد مخدر؛

آهن یکی از مواد تغذیه‌ای اساسی در انسان، حیوانات و گیاهان است که کمبود آن می‌تواند به اختلالات شدید رشد و متابولیسم منجر شود [۱]. زنان باردار در طول بارداری نیاز قابل توجهی به آهن دارند، به طوری که این نیاز برای حاملگی با یک جنین در حدود یک گرم می‌باشد. نیاز به آهن در سه ماهه اول $0/8mg/day$ ، در سه ماهه دوم $5mg/day$ و در سه ماهه سوم $6mg/day$ می‌باشد [۲-۳]. در خانمهای حامله‌ای که از نظر کمبودهای تغذیه‌ای کم خطر می‌باشند برای پیشگیری از فقر آهن روزانه $30-60mg$ آهن عنصری^۱ توصیه می‌شود [۱-۴]. طی حاملگی، حجم پلاسما در حدود 50% و حجم سلولهای قرمز خون در حدود 30% افزایش می‌یابد [۵]. نارسایی در افزایش حجم پلاسما باعث افزایش غلظت خون یا افزایش سطح هموگلوبین^۲ خون می‌شود. عدم افزایش حجم پلاسما در طی حاملگی باعث نقص در خون رسانی جفتی- جنینی می‌شود [۱]، [۶]. به طور فیزیولوژیک، غلظت هموگلوبین از هفته ۸ حاملگی تا هفته ۳۳-۳۴ رو به کاهش است. در اواخر حاملگی یک افزایش میزان غلظت هموگلوبین به استثنای گروهی که غلظت هموگلوبین آنها در ویزیت اول پره‌ناتال بالاست، وجود دارد [۶]. مقادیر طبیعی هموگلوبین و هماتوکریت^۳ در زنان حامله بترتیب $11/5-12/5g/dl$ و $33-38\%$ درصد می‌باشد [۵].

پژوهشهای انجام شده، مصرف مکمل آهن^۴ در زنان کم خطر را مورد تردید قرار داده‌اند [۷، ۸]، این در حالی است که تجویز مکمل آهن طی حاملگی در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران، به صورت رایج انجام می‌شود و برای اجرای برنامه‌های تجویز مکمل آهن که گاهی اوقات با عوارض گوارشی از قبیل: کرامپهای شکمی^۵، تهوع، اسهال، سوزش سردل همراه است، هزینه بالایی پرداخت می‌شود.

مطالعات بسیاری ارتباط u شکل سطوح بالا و پایین هموگلوبین را با برخی عواقب نامطلوب بارداری ثابت کرده است. تحقیقات نشان می‌دهند، سطوح بالاتر هموگلوبین ($Hb > 13/2g/dl$) با افزایش خطر مرده‌زایی و هایپر تانسین ناشی از بارداری^۶ محدودیت رشد داخل رحمی^۷ [۴، ۹-۱۱]، وزن کم

7. Intrauterine Retardation
8. Low Birth Weight
9. Preterm Delivery
10. Prenatal Death
11. Gestational Diabetes
12. Viscosity
13. Unilateral blind random
14. Mineral Multivitamin
15. Hematinic

1. Elemental iron
2. Hemoglobin
3. Hematocrit
4. Iron supplementation
5. Abdominal cramp
6. Pregnancy Induced Hypertension

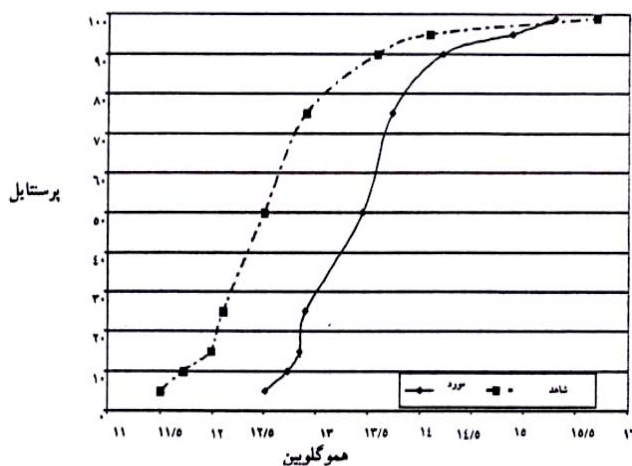
به وسیله نرم افزار SPSS، با به کار بردن آزمون خی دو^۴ و آزمون تی^۵ با ضریب اطمینان ۹۵٪ ($\alpha = 0/05$) انجام شد.

۳- نتایج

نتایج اثر مصرف مکمل آهن بر مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت زنان باردار با هموگلوبین بیش از ۱۳/۲g/dl در جدول ۱ و نمودارهای ۱ و ۲ خلاصه شده است.

جدول ۱ مقایسه شاخصهای آماری هموگلوبین و هماتوکریت گروه مورد و شاهد

هفته حاملگی		هفته ۲۸-۲۴		هفته ۱۸-۱۳	
شاخصهای گلبول قرمز	هموگلوبین (g/dl)	هماتوکریت (%)	هماتوکریت (%)	هماتوکریت (%)	هموگلوبین (g/dl)
گروه شاهد (پلاسبو) n=۴۵					
میانگین	۱۴/۰۹	۴۱/۷	۱۲/۵۹	۳۷/۹۷	۱۳/۳۶
انحراف معیار	۰/۶۳	۱/۹۶	۰/۷۹	۲/۶۶	۰/۵۷
پرستایل ۵	-	-	۱۱/۵۰	۳۳/۶۱	۱۲/۳۳
گروه مورد (آهن) n=۴۲					
میانگین	۱۴/۱۳	۴۲/۱۷	۱۳/۴۱	۴۰/۰۳	۱۴/۰۲
انحراف معیار	۰/۷۶	۲/۵۱	۰/۶۳	۱/۸۱	۰/۶۳
پرستایل ۵	-	-	۱۲/۵۱	۳۶/۳۴	۱۳/۳۰
P Value	۰/۸	۰/۳	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱



نمودار ۱ صدکهای هموگلوبین سه ماهه دوم در دو گروه مورد و شاهد

د- فاقد هرگونه سابقه بیماری کبدی، تیروئید، قلبی، دیابت، فشار خون، بیماریهای التهابی (عفونی و غیرعفونی)، تهوع- استفراغ شدید بارداری؛

ه- شاخص توده بدنی^۱ ۱۹/۸ تا ۲۶؛

و- حاملگی تک قلو؛

ز- فاصله حاملگی فعلی از حاملگی قبلی بیشتر از یک سال؛

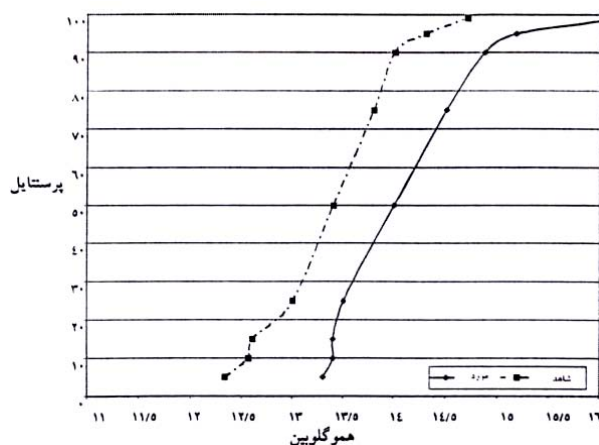
ح- دارای فریتین سرم بالای ۱۴/۳µg/l.

ابتدا پس از آگاه کردن خانمهای حامله از طرح، تحت شرایط خاص مطالعه (با استفاده از چک لیست، معاینه و با توجه به جواب آزمایشهای رایج بارداری) نمونهها انتخاب و به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. در شروع مطالعه دو گروه از نظر سن، تعداد بارداری^۲، شغل، تحصیلات، تعداد افراد خانواده، آخرین روش پیشگیری از بارداری، شاخص توده بدنی، گروه خون و RH، هموگلوبین، هماتوکریت و فریتین همسان شدند.

گروه مورد زنان باردار با هموگلوبین بالاتر از ۱۳/۲g/dl بودند که از نیمه دوم بارداری تا ختم حاملگی، روزانه یک عدد قرص سولفات فروس^۳ ۱۵۰mg (حاوی ۵۰mg آهن عنصری) دریافت می کردند. گروه شاهد زنان باردار با هموگلوبین بالاتر از ۱۳/۲g/dl بودند که از نیمه دوم بارداری روزانه یک عدد قرص دارونمای سولفات فروس ۱۵۰mg دریافت کردند. استفاده از رژیم غذایی مناسب در طول بارداری به تمام خانمهای شرکت کننده در گروه مورد و شاهد آموزش داده شد و دو گروه تا پایان بارداری تحت کنترل قرار گرفتند. همچنین روند تغییرات هموگلوبین و هماتوکریت در دو گروه مورد و شاهد، با اجرای دو بار آزمایش خون (شمارش کامل سلولی) در هفتههای ۲۸-۲۴ و ۳۶-۳۲ حاملگی، کنترل شد. در صورت مشاهده افت هموگلوبین به کمتر از ۱۰/۵g/dl در سه ماهه دوم یا کمتر از ۱۱g/dl در سه ماهه بیمار از مطالعه خارج و تحت درمان قرار می گرفت. در این پژوهش آزمایش هموگلوبین و هماتوکریت به وسیله دستگاه اتوماتیک سیمکس K-۱۰۰۰ به روش مانع الکتریکی و آزمایش فریتین به وسیله کیت فریتین DSL-۳۰۰۰ به روش ایمونورادیومتریک اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل دادهها

1. Body Mass Index
2. Geravid
3. Ferrous Sulfate

4. Chi- Square
5. T- Test



نمودار ۲ صدکهای هموگلوبین سه ماهه سوم در دو گروه مورد و شاهد

این پژوهش نشان داد که هموگلوبین سه ماهه دوم در گروه مورد ($13/41 \pm 0/63$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($12/59 \pm 0/79$) می باشد. میانگین هموگلوبین سه ماهه سوم در گروه مورد ($14/02 \pm 0/63$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($13/36 \pm 0/57$) می باشد. یافته های بررسی بیانگر آن است که حتی در صورت مصرف مکمل آهن هموگلوبین یک روند نزولی اما کندتر را نسبت به مصرف دارونما (پلاسبو) طی می کند. براساس نتایج حاصل از این مطالعه، میانگین هماتوکریت سه ماهه دوم در گروه مورد ($40/31 \pm 1/81$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از میانگین گروه شاهد ($38/96 \pm 2/5$) می باشد. همچنین میانگین هماتوکریت سه ماهه سوم در گروه مورد ($41/74 \pm 2/2$) به طور معناداری ($P=0/000$) بیش از گروه شاهد ($40/73 \pm 2/19$) می باشد. در گروه شاهد هموگلوبین کمتر از $10/5$ g/dl در سه ماهه دوم و کمتر از 11 g/dl در سه ماهه سوم دیده نشد.

۴- بحث

گرچه مطالعات بسیاری نشان داده اند دریافت آهن اضافی در بارداری، با حفظ سطوح بالاتر هموگلوبین و جلوگیری از بروز کم خونی و عواقب ناشی از آن، عاقبت حاملگی را بهبود می بخشد، اما تحقیقات وسیع و بیشماری ارتباط غلظتهای بالاتر هموگلوبین را با عواقب نامطلوب بارداری به اثبات رسانده اند.

محققان در مطالعه ای گسترده دریافتند بین زنان با غلظت هموگلوبین مساوی یا بالاتر از $13/2$ g/dl (در هفته ۱۳-۱۹ حاملگی) و زنان غیر آنمیک (هموگلوبین $10/4-13/2$ g/dl)، فراوانی زایمان پیش از ترم و وزن کم ناشی از بارداری به طور چشمگیری افزایش می یابد [۸].

در تحقیقی مشخص شد افزایش خطر کوچکی جنین (SGA) در زنان باردار با غلظت هموگلوبین بالاتر از $14/9$ g/dl در هفته ۱۲ و بالاتر از $14/4$ g/dl در هفته ۱۸ بترتیب برابر $1/27$ و $1/79$ است [۱].

طی مطالعه ای محققان دریافتند، ارتباط معناداری بین وزن کم هنگام تولد و تولد پیش از ترم با غلظتهای بالاتر هموگلوبین در اولین ویزیت وجود دارد [۱۲].

بجز موارد فوق که نشان دهنده عواقب نامطلوب حاملگی در غلظتهای بالاتر هموگلوبین در زنان باردار است، تحقیقات دیگری هر چند اندک، در جهت بررسی اثر مصرف مکمل آهن بر عاقبت حاملگی انجام شده است که نتایج متفاوتی را نشان می دهد.

در مطالعه ای محققان دریافتند سرانجام بارداری زنان غیر آنمیک (هموگلوبین بالاتر از 110 g/l) که در طی بارداری به طور رایج 100 mg آهن مصرف می کنند مشابه زنان بارداری است که به طور انتخابی آن را دریافت می کنند [۱۵].

محققان طی مطالعه ای دریافتند خطر زایمان پیش از ترم و آسفسکی نوزادی همراه با غلظتهای بالای فریتین سرم مادر، در هفته ۲۸-۳۰ حاملگی، افزایش می یابد. اما میزان فریتین سرم با وزن جنین ارتباط معکوس دارد. این محققان با کسب نتایج فوق، مصرف رایج مکمل آهن به وسیله زنان باردار غیر آنمیک را مورد تردید قرار دادند [۱۳].

چنانچه ملاحظه می شود ظاهراً مطالعاتی که تاکنون انجام شده است در دو طیف، عاقبت حاملگی را مورد بررسی قرار داده اند، برخی محققان به بررسی ارتباط غلظت هموگلوبین مادر با عاقبت حاملگی پرداخته و برخی ارتباط مصرف مکمل آهن و سرانجام بارداری را مورد توجه قرار داده اند. بنابراین پژوهش حاضر به دلیل مورد مطالعه قرار دادن هر دو طیف به عنوان واحد است از نظر موضوع و شرایط خاص مطالعه با تمام تحقیقات گذشته متفاوت است.

از یافته های این مطالعه می توان نتیجه گرفت که باید نسبت به تجویز دزهای فارماکولوژیک مکمل آهن به زنان باردار هموگلوبین بالا به علت خطر روند افت فیزیولوژیک هموگلوبین و هماتوکریت هشدار داد؛ زیرا در این زنان به علت افت کند فیزیولوژیک هموگلوبین و هماتوکریت، افزایش غلظت خون در بارداری بالا می ماند و در نتیجه خون رسانی جفتی رحمی مختل شده و موجب عواقب نامطلوب بارداری می شود. یافته های این پژوهش نشان داد که تجویز مکمل آهن به زنان حامله با هموگلوبین بالا نه تنها اثر مثبتی را در بر نداشت بلکه در مواردی آنان را در معرض عوارض ناشی از مصرف مکمل آهن نیز قرار داد.

۵- منابع

- [1] Scanlon KS, Yip R, Schivere LA, Mary E. High and low hemoglobin levels during pregnancy and differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet. Gynecol.* 2000; 96(5): 741-8.
- [2] Rondaldy D. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *JAMA.*1998; 47(3): 1-29.
- [3] Mercola J. The importance of iron metabolism and anemia during Pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1285-1287.
- [4] Usmer KL. Routine iron splementation during Pregnancy. *JAMA* 1993; 2896- 2898.
- [5] Cunningham F.G, Gant N.F, Leveno K.J, Gilstrap L.G, Hauth ZG, wenstrom K.D. physiological changes in pregnang, In: Williams obstetrics. 21st ed. New York: Mc Grow Hill Company 2001; 234-235, 1309-1310.
- [6] Milman N, Keld E, Andersole A. Hemoglobin and erythrocyte indices during normal Pregnancy and postpartum in 206 women with and without iron supplementation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000; 79: 89-98.
- [7] Luzm, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77(6): 962-3.
- [8] Murphy JF, Riordan JO, Newcombe RG, Pearson JF. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1 (8488): 992-995.
- [9] Stephansson O, Dickman P, Johansson, Cnatingius S. Maternal hemoglobin concentration during Prenancy and risk of stillbirth. *JAMA* 2000; 284(20): 2611-2617.
- [10] Steer PH, Relation between maternal hemoglobin concentration and birth weight in different ethnic group. *British Medical Journal* 1995; 310: 489-491.
- [11] Terence L, Louis C, Kar- Fai T, Lai-Fong H. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in chinese women. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99: 807-12.
- [12] Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth wieght. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71: 1255- 75.
- [13] Lao TT, Tamand KF, Chan LY. Third trimester iron status and pregnancy outcome in non anaemic women; pregnancy unfavourably affected by maternal iron excess. *Hum. Reprod.* 2000; 15(8): 1843-1848.
- [14] Rando PH, Tomkin A. Maternal iron status and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 93(4): 423-26.
- [15] Hemminki e, Rimpela U.a. Randomised comparison of routin versus selective iron supplementation during pregnancy. *J. Am. Coll. Nutr.* 1991;10(1):3-10.