

## تحقیقی

### تأثیر شروع زودهنگام قطره آهن در پیشگیری از کم‌خونی فقر آهن در کودکان پره‌ترم

دکتر نرگس بیگم میربه‌بانی\*<sup>۱</sup>، دکتر آرزو میرفاضلی<sup>۲</sup>، محمدرضا ربیعی<sup>۳</sup>، دکتر وحیده کاظمی نژاد<sup>۴</sup>، دکتر شهاب‌الدین توسلی<sup>۵</sup>  
۱- فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال، استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی گرگان. ۲- فوق تخصص نوزادان، استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی گرگان.  
۳- کارشناس ارشد آمار کاربردی، عضو هیأت علمی دانشگاه صنعتی شاهرود. ۴- استادیار گروه آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. ۵- پزشک عمومی.

#### چکیده

**زمینه و هدف:** شیرخواران پره‌ترم نسبت به نوزادان ترم دارای ذخیره آهن کمتری هستند. پس از تولد نیز به دلیل افزایش سرعت رشد در این نوزادان، نیاز به آهن افزایش می‌یابد. این مطالعه به منظور مقایسه اثر شروع زودرس آهن بر اندکس‌های خونی و بروز کم‌خونی فقر آهن در نوزادان پره‌ترم انجام شد.

**روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی روی ۳۰ شیرخوار پره‌ترم ۲۰ روزه مراجعه کننده به ۴ مرکز بهداشتی درمانی شهرستان گرگان که تحت تغذیه انحصاری با شیر مادر بودند و بیماری زمینه‌ای و اختلال رشد نداشتند، طی سال ۱۳۸۴ انجام شد. این شیرخواران به دو گروه ۱۵ نفری (مداخله و مقایسه) تقسیم شدند. برای هر شیرخوار پرسشنامه‌ای حاوی مشخصات فردی تکمیل گردید. گروه مداخله از ۲۰ روزگی روی آهن پروفیلاکسی ۲ mg/kg قرار گرفتند. تمامی شیرخواران در دوماهگی از نظر وجود کم‌خونی فقر آهن بررسی شدند. پس از ورود اطلاعات از طریق نرم افزار SPSS-13 به رایانه، برای سنجش طبیعی بودن آماری نمونه‌ها از آزمون کلموگروف و اسمیرنف، جهت مقایسه اندکس‌های خونی از آزمون آماری تی استیودنت برای نمونه‌های مستقل، برای مقایسه بروز کم‌خونی فقر آهن در دو گروه مداخله و مقایسه از آزمون آماری کای‌اسکوئر و شاخص آماری خطر نسبی (RR) استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میزان خطر نسبی ابتلاء به کم‌خونی فقر آهن در گروه مداخله ۰/۴ برابر گروه مقایسه بود که نشان‌دهنده اثر پیشگیری‌کننده قطره آهن در گروه مداخله می‌باشد (۱/۷۴۹، RR=۰/۰۹۱، ۹۵ درصد CI، RR=۰/۴، اما از نظر آماری این اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که شروع قطره آهن در ۲۰ روزگی در نوزادان نارس در پیشگیری از کم‌خونی فقر آهن از نظر بالینی مؤثر بوده است، هرچند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** نوزاد پره‌ترم، آهن پروفیلاکسی، کم‌خونی فقر آهن

\* نویسنده مسؤول: دکتر نرگس بیگم میربه‌بانی، پست الکترونیکی: n.mirbehbahani@gmail.com

نشانی: گرگان، بلوار جانبازان، مرکز آموزشی درمانی کودکان طالقانی، بخش خون و انکولوژی، تلفن: ۰۱۷۱-۲۲۴۷۶۲۰، شماره: ۰۱۷۱-۲۲۴۸۰۷۰  
وصول مقاله: ۸۵/۵/۱۴، اصلاح نهایی: ۸۶/۵/۱۳، پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۱

## مقدمه

کم‌خونی فقر آهن شایع‌ترین نوع کم‌خونی در اطفال و یکی از دشواری‌های اصلی بهداشت در جهان است. این کم‌خونی بیش از همه در کودکان رو به رشد و زنان در سنین قاعدگی و باروری روی می‌دهد. هنگامی که بافت‌ها و توده گلبول‌های قرمز در حال رشد سریع باشند، نیاز به آهن از همیشه بیشتر است (۱).

برخی معتقدند کم‌خونی مادر بر ذخیره آهن جنین نیز اثر دارد. در شیرخوارگی، علت اصلی کم‌خونی فقر آهن کاهش ذخیره آهن بدن به دلیل رشد سریع و جیره غذایی حاوی آهن ناکافی است. به طوری که فقط ۵۰ درصد از آهن ناچیز موجود در شیر مادر جذب می‌شود (۱).

شیرخواران نارس نسبت به نوزادان ترم ذخیره آهن کمتری دارند. زیرا مقدار زیادی از آهن در سه ماهه سوم بارداری به جنین منتقل می‌شود. به علاوه نیاز آنها به آهن به دلیل سرعت رشد پس از تولد افزایش می‌یابد. کم‌خونی فقر آهن می‌تواند سبب اثرات منفی روی سیستم عصبی مرکزی، کاهش توانایی کار عضلانی، اختلال عملکرد گوارشی و اختلال عملکرد گلبول سفید نوع B شود و اکثراً معتقدند که بیماران کم‌خون بیش از افراد غیر کم‌خون مستعد ابتلا به عفونت هستند (۲).

طبق دستورالعمل وزارت بهداشت در حال حاضر کلیه شیرخواران پره‌ترم از هنگام دو برابر شدن وزن، روی آهن پروفیلاکسی قرار می‌گیرند. از طرفی در بعضی مراجع، شروع آهن پروفیلاکسی در شیرخواران ترم را از سن ۴ ماهگی و شیرخواران پره‌ترم را از سن یک ماهگی و حتی ۲۰ روزگی توصیه می‌کنند (۲).

طی مطالعه‌ای که در آلمان روی ۷۳ کودک پره‌ترم و سالم انجام گردید، نشان داده شد که تغذیه کمکی به مدت ۴ هفته با شیر غنی شده در مقایسه با گروه کنترل تغییر واضحی را در اندکس‌های خونی ایجاد نکرده است (۷). اما در مطالعه‌ای که طی سال ۱۹۹۹ در انگلستان روی کودکان پره‌ترم (سن کمتر از ۳۷ هفته و وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم زمان تولد) انجام شد، از بین ۱۳۲ کودک که وزن آنها معادل ۲ برابر وزن هنگام تولد بود، ۵۶ کودک تحت تغذیه انحصاری با شیر مادر، ۲۹ کودک تحت تغذیه انحصاری با شیر گاو و ۴۷ کودک تحت تغذیه با

فرمولای غنی شده از آهن قرار گرفتند. دو گروه اول هیچ مکمل آهنی دریافت نکردند و در پایان مطالعه اندکس‌های CBC، آهن سرم، ترانسفرین و فریتین سرم این کودکان در سن ۴ ماهگی تحت بررسی قرار گرفت که نتیجه مطالعه بیانگر ضرورت شروع مکمل آهن در کودکان پره‌ترم بعد از دو برابر شدن وزن زمان تولد بود (۴).

از آنجایی که موارد زیادی از کم‌خونی فقر آهن در شیرخواران پره‌ترم قبل از ۴ ماه نیز در کلینیک مشاهده می‌شود، لذا این مطالعه به منظور بررسی تاثیر شروع زودتر آهن در پروفیلاکسی کم‌خونی فقر آهن در نوزادان پره‌ترم انجام شد.

## روش بررسی

این کار آزمایی بالینی روی ۳۰ شیرخوار پره‌ترم ۲۰ روزه (سالم و بدون سابقه بیماری قبلی یا بستری شدن) مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی برای واکسیناسیون که تحت تغذیه انحصاری با شیر مادر بودند، بیماری زمینه‌ای و اختلال رشد نداشتند و تا آن زمان داروهای پروفیلاکسی کم‌خونی دریافت نکرده بودند، طی سال ۱۳۸۴ انجام شد. این نوزادان وزن زمان تولد بین ۲۰۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم و سن زمان تولد ۳۷- ۳۴ هفته داشتند.

قبل از انجام آزمایشات مورد نظر، با خانواده‌های شیرخواران در مورد اهمیت این طرح صحبت شد و رضایت آنها جلب گردید. برای هر شیرخوار پرسشنامه‌ای در نظر گرفته شد و مشخصات فردی، شرح حال و زمان شروع آهن پروفیلاکسی در آن قید شد. نتایج آزمایشات درخواستی ضمیمه آن فرم گردید و تشخیص کم‌خونی فقر آهن براساس نتایج آزمایشات خون (جدول یک) گذاشته شد (۳).

جدول ۱: معیارهای کم‌خونی فقر آهن برای نوزادان پره‌ترم ۲ ماهه

شاخص	معیارهای تشخیصی
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۹<
هماتوکریت (درصد)	۲۸<
حجم متوسط گلبولی (fl)	۷۷<
غلظت متوسط هموگلوبین در گلبول‌های قرمز (گرم بر دسی‌لیتر)	۲۶<
آهن سرم (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۱۵<
فریتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۵۰<
ظرفیت اتصال تام به آهن (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۳۰۱>

جدول ۲: مقایسه میانگین اندکس‌های خونی نشانگر کم‌خونی فقر آهن در نوزادان پره‌ترم در دو گروه مداخله و مقایسه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	ارزش P
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۹/۹۲±۰/۷۲	۹/۳۵±۰/۸۳	<۰/۰۵
هماتوکریت (درصد)	۳۱/۶۹±۲/۴۳	۲۹/۱۲±۳/۲۰	<۰/۰۵
حجم متوسط گلبولی (fl)	۹۱/۵۵±۸/۵۵	۸۷/۲۵±۶/۲۹	طبیعی
غلظت متوسط هموگلوبین در گلبول‌های قرمز (گرم بر دسی‌لیتر)	۲۸/۸۹±۲/۸۶	۲۸/۰۸±۲/۳۲	طبیعی
اندکس منتزر *	۲۷/۳۴±۵/۲۳	۲۶/۴۵±۴/۰۸	طبیعی
آهن سرم (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۸۳±۴۰/۰۵	۷۳/۶۰±۲۳/۶۶	طبیعی
ظرفیت تام اتصال به آهن (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۳۵۲/۴۰±۴۲/۷۰	۳۶۳/۸۷±۳۲/۴۴	طبیعی
فریتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۵۲/۳۳±۲۰/۹۳	۱۸۱/۹۵±۱۵۵/۷۰	طبیعی
گلبول‌های سفید (در میلی‌متر مکعب)	۱۰۴۰۶/۶۷±۲۹۵۹/۶۰	۹۷۰۰±۲۰۷۹/۸۴	طبیعی
پلاکت (۱۰ <sup>۳</sup> /mm <sup>۳</sup> )	۴۰۴۹۳۳/۳۳±۱۴۳۸۷۶/۱۷	۳۹۸۶۰۰±۹۳۴۵۴/۹۵	طبیعی

\* از تقسیم حجم متوسط گلبول‌های قرمز خون بر تعداد صحیح گلبول‌های قرمز خون به دست می‌آید. میزان بیشتر از ۱۳/۵ مطرح کننده کم‌خونی فقر آهن است.

### یافته‌ها

در این مطالعه فراوانی کم‌خونی فقر آهن در گروه مورد ۱۳/۳ درصد و در گروه شاهد ۳۳/۳ درصد تعیین شد. میزان خطر نسبی ابتلاء به کم‌خونی فقر آهن در گروه مداخله ۰/۴ برابر گروه مقایسه بود که نشان‌دهنده اثر پیشگیری کننده قطره آهن در گروه مداخله می‌باشد [۱/۷۴۹]، RR=۰/۹۱، CI=۹۵ درصد، RR=۰/۴]. از نظر آماری این اختلاف بین دو گروه معنادار نبود.

جدول ۲ نتایج حاصل از آزمون تی برای مقادیر کمی اندکس‌های خونی را در دو گروه نشان می‌دهد. میانگین مقدار هموگلوبین و هماتوکریت در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشته و به طور واضح در گروه در یافت کننده قطره آهن در ۲۰ روزگی بالاتر از گروه مقایسه بود (P<۰/۰۵).

### بحث

در این مطالعه میزان خطر نسبی ابتلاء به کم‌خونی فقر آهن در گروه مداخله ۰/۴ برابر گروه مقایسه بود که نشان‌دهنده اثر پیشگیری کننده قطره آهن در گروه مداخله می‌باشد. هر چند از نظر آماری این اختلاف بین دو گروه معنادار نبود شاید به دلیل عدم تفاوت محسوس در زمان شروع قطره آهن پروفیلاکسی در این مطالعه نسبت به دستورالعمل وزارت بهداشت (۲۰ روزگی در مقابل ۳۰ روز یا یک‌ماهگی و زمان دوبرابر شدن وزن)، نتایج مطالعه حاضر نتوانست نشان‌دهنده

در این بررسی ۳۰ شیرخوار پره‌ترم در دو گروه مورد و شاهد به طور مساوی و تصادفی تقسیم شدند. نسبت مذکر به مونث در گروه مداخله حدود یک به یک و در گروه مقایسه حدود ۰/۵ به یک بود.

در گروه مورد، شیرخواران پره‌ترم از ۲۰ روزگی روی آهن پروفیلاکسی ۲ mg/kg قرار گرفتند. گروه کنترل (مقایسه) طبق دستورالعمل وزارت بهداشت (شیرخواران پره‌ترم از دو برابر شدن وزن روی آهن پروفیلاکسی قرار می‌گیرند)، در بدو ورود به مطالعه آهن مکمل دریافت نکردند. کلیه شیرخواران در ۲ ماهگی (مراجعه به منظور واکسیناسیون) از نظر کم‌خونی فقر آهن مورد بررسی آزمایشگاهی (بررسی اندکس‌های خونی MCV، MCH، MI، SI، TIBC، فریتین سرم، هموگلوبین و هماتوکریت) قرار گرفتند.

پس از ورود داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS-13 به رایانه، برای سنجش طبیعی بودن نمونه‌ها از نظر آماری، از آزمون کلموگروف و اسمیرنف و به منظور مقایسه اندکس‌های خونی از آزمون آماری تی استیودنت برای نمونه‌های مستقل و برای مقایسه بروز کم‌خونی فقر آهن در دو گروه مداخله و مقایسه از آزمون آماری کای اسکوئر و شاخص آماری خطر نسبی (RR) استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

غنی شده با آهن قرار گرفتند. دو گروه اول هیچ مکمل آهنی دریافت نکردند. در پایان مطالعه اندکس‌های CBC، آهن سرم، TIBC و فریتین سرم این کودکان در سن ۴ ماهگی تحت بررسی قرار گرفت که نتیجه مطالعه بیانگر ضرورت شروع مکمل آهن در کودکان پره‌ترم بعد از ۲ برابر شدن وزن بود (۴). در سایر مطالعات شروع زود هنگام آهن پروفیلاکسی از حدود یک ماهگی و ادامه آن تا یک سالگی پیشنهاد شده است (۹-۱). گرچه برخی محققان به نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر دست یافتند که نشان‌دهنده عدم تغییر واضح در اندکس‌های خونی دو گروه مورد و شاهد بوده است (۷).

نوزادان پره‌ترم و دارای وزن کم هنگام تولد به  $2 \text{ mg/kg}$  آهن المنتال خوراکی نیاز دارند که باید از ۲ تا ۴ هفتگی شروع شود. نوزادان با وزن کمتر از  $1500$  گرم به دوز بالاتری از آهن نیاز دارند، به طوری که برای نوزادان با وزن بین  $1000$  تا  $1500$  گرم،  $3 \text{ mg/kg}$  و برای نوزادان با وزن کمتر از  $1000$  گرم،  $4 \text{ mg/kg}$  آهن المنتال توصیه می‌شود (۹).

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد برای اثبات تاثیر پیشگیری کننده قطره آهن زود هنگام در نوزادان پره‌ترم مطالعات تکمیلی مورد نیاز باشد. هر چند دستورالعمل وزارت بهداشت بر پایه وزن نوزادان می‌باشد، اما شاید با توجه به بالا بودن نسبی میزان کم‌خونی فقر آهن در مادران باردار و زنان سنین باروری و در نتیجه در نوزادان متولد شده، این برنامه بتواند راهکار مناسبی برای پیشگیری زودرس از این معضل بهداشتی-درمانی باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۲۴۹۳) مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گرگان بود. نویسندگان مراتب تشکر خود را از مراقبین محترم مراکز بهداشتی و کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی کودکان طالقانی اعلام می‌دارند.

## References

- 1) David G. Nathal, Stuart H. Oski's hematology of infancy & childhood. Vol 1. 5th Ed. Philadelphia. Saunders Company. 1998; pp: 1-968, 442.
- 2) Diguiseppi C. U.S prevention services taskforce guide to clinical prevention services screening for Iron deficiency anemia, including Iron-prophylaxis. Second Ed. Washington DC. U.S

تفاوت معناداری در بروز کم‌خونی فقر آهن در دو گروه مورد بررسی باشد.

در این مطالعه میانگین مقدار هموگلوبین و درصد هماتوکریست در کودکانی که از ۲۰ روزگی قطره آهن دریافت کرده بودند، به طور معناداری بالاتر از گروه مقایسه بود. این نتایج با برخی از مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد (۳-۵). مطالعه James در کانادا نشان داد که تجویز آهن مکمل در نوزادان سالم شیرمادر خوار در ۶ ماه اول منجر به هموگلوبین و MCV بالاتری در سن ۶ ماهگی شد و فعالیت بینایی، تکامل رفتاری و ذهنی بهتری در سن ۱۳ ماهگی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید (۳).

در مطالعه حاضر، میانگین اندکس‌های خونی و میانگین تعداد WBC و پلاکت در کودکانی که از ۲۰ روزگی قطره آهن دریافت کرده بودند، نسبت به گروه مقایسه بالاتر بود. هر چند این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. تحقیقات انجام شده نتیجه فوق را تایید می‌کنند (۳-۵). ولی نتایج برخی از مطالعات حاکی از عدم اختلاف بین دو گروه می‌باشد (۷و۶).

در پژوهشی ۳۲۴ کودک ۳ ماهه با هموگلوبین کمتر از ۱۱ در بخش کودکان دانشگاه کلمبیا در نظر گرفته شدند. آنگاه به طور تصادفی و دوسو کور به گروهی پلاسبو و به گروه دیگر شیر غنی شده با آهن تجویز شد و پس از ۳ ماه اندکس‌های خونی آنان بررسی گردید. در نهایت ۶۶ درصد کودکان با سطح هموگلوبین پایین و کم‌خونی فقر آهن پس از ۳ ماه دریافت شیر غنی شده از آهن دارای ظاهر بالینی و اندکس‌های خونی طبیعی بودند که در مجموع بیانگر ضرورت شروع آهن پروفلاکسی در کودکان بود (۵).

طی مطالعه‌ای در انگلستان، از میان ۱۳۲ کودک پره‌ترم که وزن آنها معادل ۲ برابر وزن هنگام تولد بود، ۵۶ کودک تحت تغذیه انحصاری با شیر مادر، ۲۹ کودک تحت تغذیه انحصاری با شیر گاو و ۴۷ کودک تحت تغذیه با فرمولای

department of health & human services, office of disease prevention & health promotions. 1996; pp: 231-236.

- 3) Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage ML, Adams R. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy full-term breast-fed infants. *Journal of Pediatrics*. 2003; 143:582-586.

- 4) Gordeuk VR, Brittenham GM, McLaren CE, Hughes MA, Keating LJ. Carbonyl iron therapy for iron deficiency anemia. *Blood*. 1986; 67(3):745-52.
- 5) Freire WB. Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(6):1442-9.
- 6) Earl R, Woteki CE. Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection and management among U.S. infants and women of childbearing age. Washington DC. The National Academies Press. 1993; pp: 4-10.
- 7) Bergmann R, Bergler H, Moshoudis E, Bergmann E, Lachmann E, Bergmann KE. Preventing iron deficiency in breast-fed infants by suitable supplementary food. A prospective, controlled study. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1989;137(12):775-9.
- 8) Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal–prenatal medical disease of the fetus & infant. Vol 1. 7th Ed. Philadelphia. Mosby. Atimes mirror company. 2002; p:587.
- 9) Kazal LA Jr. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. *Am Fam Physician*. 2002 Oct 1;66(7):1217-24.