مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و سوم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۸ ـ ۱ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۴۰۰)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط غلظت جیوه، سرب و کادمیوم شیر مادر با هایپرتیروتروپینمی نوزادان در روزهای اولیه پس از تولد

دکتر ساره فرشادفر[۱]، دکتر پانته آ ناظری[۱]، دکتر فاطمه سادات نیری[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۲]، دکتر محسن ویژه[۳]، فرشته امینی[۱]

۱) پژوهشکده سلامت خانواده، مرکز تحقیقات تغذیه با شیر مادر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۳) پژوهشکده سلامت خانواده، مرکز تحقیقات مادر، جنین، نوزاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، بیمارستان ولی عصر، پژوهشکده سلامت خانواده، مرکز تحقیقات تغذیه با شیر مادر، دکتر پانته‌آ ناظری؛ e-mail: pnazeri@tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: بررسی‌های اخیر نشان از تحت تاثیر قرار گرفتن عملکرد غده تیروئید در مواجهه با فلزات سنگین دارد. هدف مطالعه‌ی حاضر، بررسی غلظت فلزات سنگین شیر مادر در روزهای اولیه پس از زایمان و ارتباط آن با هایپرتیروتروپینمی نوزادان است. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مورد-شاهد، ۸۲ زوج مادر-نوزاد شامل ۲۱ زوج (دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی) در گروه مورد و ۶۱ زوج (دارای نوزاد سالم) در گروه شاهد در مقطع زمانی ۵-۳ روز بررسی شدند. غلظت تیروترویین در نمونه‌ی خون پاشنه‌ی پا بیشتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر به عنوان هایپرتیروتروپینمی در نظر گرفته شد. در گروه مورد، جهت تایید تشخیص، غلظت تیروتروپین در سرم جداشده از نمونه خون وریدی نیز اندازه‌گیری شد. در همان مقطع زمانی، نمونه‌ی شیر از مادران هر دو گروه؛ جهت اندازه‌گیری غلظت فلزات سنگین شامل؛ جیوه، سرب و کادمیوم اخذ گردید. **یافته‌ها:** میانه (دامنه بین چارک) غلظت تیروتروپین نمونه خون پاشنه‌ی پا در نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی به ترتیب (۱/۸۵-۰/۴۰) ۰/۹۰ و (۸/۸۰-۵/۷۰) ۶/۸۰ میلی‌واحد در لیتر بود (**P<۰/۰۰۱**). این مقدار در نمونه‌ی وریدی نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی (۶/۷۵-۵/۱۰) ۵/۵۰ میلی‌واحد در لیتر بود. هیچ‌یک از فلزات سنگین شیر مادر همبستگی آماری معنی‌داری با غلظت تیروتروپین نمونه‌ی خون پاشنه پا در گروه نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی نشان ندادند. لیکن، بین غلظت سرب شیر مادر با غلظت تیروتروپین نمونه وریدی همبستگی آماری معنی‌داری وجود داشت (***r***=۰/۴۷۸، ***P***=۰/۰۲۹). این همبستگی در مورد غلظت جیوه و کادمیوم شیر مادر مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** طبق یافته‌های حاضر، غلظت سرب شیر مادر همبستگی معنی‌داری با عملکرد تیروئید نوزادان دارد. با این حال، جهت تایید نتایج فوق، مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر ضروریست.

واژگان کلیدی: جیوه، سرب، کادمیوم، شیرمادر، غلظت تیروتروپین، نوزادان

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۲ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۰/۷/۱۹ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۸/۱۱

مقدمه

کم‌کاری تیروئید نوزادان شایع‌ترین اختلال عملکرد تیروئید و علت عقب‌ماندگی ذهنی قابل درمان است که در صورت عدم شناسایی و درمان به موقع صدمات شدید و جبران‌ناپذیری به تکامل سیستم عصبی نوزاد وارد می‌کند.[۱،۲] شیوع این بیماری در کشورهای غربی، ۱ در هر ۳۰۰۰ الی ۴۰۰۰ تولد را در بر می‌گیرد اما، در برخی کشورهای خاورمیانه، از جمله ایران، برآورد می‌گردد که از هر ۱۰۰۰ تولد ۱ نوزاد به آن مبتلا باشد.[۳] کشورهای مختلف راهبردهای متفاوتی برای غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزادی اتخاذ نموده‌اند که هر کدام محاسن و معایب خاص خود را

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

دارد. اما به هر حال، بیشتر کشورها از اندازه‌گیری تیروتروپین در قطرات خون پاشنه‌ی پا، خشک شده روی کاغذ فیلتر، به عنوان شاخص عملکرد تیروئید نوزاد استفاده می‌کنند.[۴] چنانچه مقادیر تیروتروپین اولین آزمون غربالگری کمتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر باشد، نوزاد نرمال تلقی می‌شود و در مواردی که غلظت تیروتروپین ۹/۹-۵ میلی واحد در لیتر باشد، نوزاد تحت غربالگری مجدد از پاشنه پا قرار می‌گیرد، و نوزادان با مقادیر تیروتروپین بیشتر از ۱۰ میلی‌واحد در لیتر؛ برای انجام آزمایش‌های تائید سرمی فراخوان می‌شوند.[۵]

عوامل متعددی در بروز اختلال عملکرد تیروئید در نوزادان مطرح است که در این میان می‌توان به کمبود یُد، استفاده از ضدعفونی‌کننده‌های حاوی یُد یا مواد حاجب، مصرف مواد غذایی گواتروژن و داروهای ضد تیروئید توسط مادر باردار، کمبود سلنیوم، احتمال بالا بودن پرکلرات در آب آشامیدنی و در معرض قرار داشتن آلودگی‌های محیطی مادر در طول دوران بارداری اشاره نمود.[۶] فلزات سنگین از منابع عمده‌ی آلودگی زیست محیطی به شمار می‌روند. بررسی‌ها نشان می‌دهد مواجهه با فلزات سنگین می‌تواند در اندام‌های مختلف از جمله غده تیروئید تجمع نموده و عملکرد آن را دچار اختلال نماید.[۷-۹]

مطالعات انجام شده در دوران بارداری، به نقش فلزات متعددی در عملکرد تیروئید پرداخته‌اند که از آن میان می‌توان به آرسنیک، سلنیوم، جیوه و کادمیوم اشاره کرد.[۱۰،۱۱] اما، تاکنون در مطالعات اندکی سطح فلزات سنگین شیر مادر مورد ارزیابی قرار گرفته است و در خصوص ارتباط غلظت فلزات سنگین شیر مادر با عملکرد تیروئید نوزادان پژوهشی انجام نشده است. از آنجایی که سطح فلزات سنگین موجود در شیر مادر می‌تواند منعکس‌کننده میزان مواجهه مادر و نوزاد با این آلاینده در طول دوران بارداری و پیش از تولد باشد و غلظت تیروتروپین یکی از شاخص‌های مهم و اصلی تشخیص اختلال عملکرد تیروئید است، لذا در مطالعه‌ی حاضر به بررسی غلظت جیوه، سرب و کادمیوم شیر مادر در روزهای اولیه پس از زایمان و ارتباط آن هایپرتیروتروپینمی نوزادان پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مورد-شاهدی طراحی شده بود، ۸۲ زوج مادر-نوزاد شامل ۲۱ زوج (دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی) در گروه مورد و ٦١ زوج (دارای نوزاد سالم) در گروه شاهد بررسی شدند. نوزادان و مادرانشان از بخش نوزادان یکی از بیمارستان‌های مرجع و وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شدند و پس از توضیح اهداف و جزئیات طرح، برای شرکت در مطالعه حاضر دعوت به عمل آمد و برگه رضایت‌نامه آگاهانه کتبی تکمیل گردید. نوزادانی که در فاصله زمانی ۵-۳ روز بدو تولد غلظت تیروتروپین نمونه خون پاشنه‌ی پا در آنان بیشتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر بود و در طول ٤٢-٣٧ هفتگی بارداری و با وزن تولد طبیعی به دنیا آمده بودند و تغذیه انحصاری با شیر مادر داشتند، وارد مطالعه شدند. لذا نوزادان نارس، نوزادان کم وزن (وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، نوزادان ماکروزمی (وزن هنگام تولد بیشتر از ٤٥٠٠ گرم)، دارای سابقه بیماری‌های تیروئید در دیگر فرزندان خانواده و نوزادان دو قلو و یا چند قلو مورد بررسی قرار نگرفتند. اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک مادر شامل: سن، میزان تحصیلات، شغل، سابقه بیماری‌های تیروئیدی قبل و در طول دوران بارداری، مصرف داروهای تیروئید قبل و در طول دوران بارداری، مصرف مکمل غذایی حاوی یُد در طول دوران بارداری، تاریخ آخرین بارداری، سن بارداری، نوع زایمان و سابقه سقط از طریق مصاحبه حضوری و تکمیل پرسش‌نامه اخذ گردید. هم‌چنین، مشخصات نوزاد شامل جنسیت، رتبه تولد، قد، دور سر و وزن هنگام تولد با استفاده از اطلاعات درج شده در پرونده نوزاد در بدو تولد بدست آمد. در گروه مورد، جهت تایید سنجش، غلظت تیروتروپین، نمونه خون وریدی نیز از نوزادان اخذ گردید. نوزادان سالم که دارای غلظت تیروتروپین پاشنه پا نرمال (کمتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر) بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند؛ به این صورت که به ازاء هر نوزاد در گروه مورد، ۳ نوزاد سالم انتخاب شد. معیارهای ورود برای این گروه همانند گروه مورد در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است در گروه شاهد، نوزادان با تشخیص هیپوتیروئیدیسم از مطالعه کنار گذاشته شدند.

در همان مقطع زمانی، جهت بررسی غلظت فلزات سنگین در شیر مادر، ظروف مخصوص جمع‌آوری نمونه به مادر تحویل داده شد و از او درخواست شد که یک نمونه تصادفی شیر خود را در ظروف ارائه شده جمع‌آوری نماید. نمونه‌های اخذ شده جهت تعیین میزان فلزات سنگین شامل جیوه، سرب و کادمیوم به یکی از آزمایشگاه‌های وابسته به دانشگاه

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

تربیت مدرس ارسال گردید. نمونه‌های شیر به ظروف در دار منتقل شده و تا زمان آزمایشات مربوطه، در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تائید و تصویب قرار گرفت (کد اخلاق IR.TUMS.VCR.REC.1397.918).

روش‌های آزمایشگاهی

اندازه‌گیری غلظت فلزات سنگین موجود در شیر مادر:

غلظت هر یک از فلزات سنگین شامل جیوه، سرب و کادمیوم با استفاده از طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی (Inductively coupled plasma mass spectrometry) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. دستگاه مورد استفاده مدل HP-4500، ساخت کشور ایالات متحده آمریکا و مجهز به اتوسمپلر ASX-520 بود. اساس این روش، برانگیختگی الکترون‌های عناصر مختلف در محیطی به نام پلاسما و نشر نور بعد از حالت آسایش الکترونی است که به دلیل تطبیق‌پذیری و تکرارپذیری، می‌تواند نتایجی با دقت و صحت بالا به دست دهد. در حقیقت پلاسما، مجموعه‌ای از الکترون‌ها و یون‌های مثبت گاز آرگون؛ دارای انرژی بالا و دمایی در حدود ۱۰۰۰۰ درجه کلوین است. این محیط بوسیله امواج رادیویی با توان بالا ایجاد می شود. با تولید میدان امواج رادیویی، الکترون‌ها و یونهای پلاسما در مسیرهای مدور و خلاف جهت هم با شتاب خیلی بالا به حرکت در می آیند و اصطکاک ناشی از این برخورد تولید گرما (پلاسما) می کند. اتم‌های خنثای آرگون در درون پلاسما، در اثر برخورد با ذرات باردار در حال حرکت، یونیزه شده و بدین ترتیب بقای پلاسما ادامه می‌یابد. نمونه (شیر مادر) از میان یک مجرای باریک (مه پاش) بوسیله جریان آرگن در پلاسما پخش شده و گرمای پلاسما باعث اتمی شدن و برانگیختگی عناصر موجود در نمونه می شود. هر عنصر در برگشت به حالت انرژی پایه خود، پرتوهایی با طول موجهای خاص خود پراکنده می کند که طول موج‌ها نشان‌دهنده نوع عنصر و شدت آن‌ها نشان‌دهنده غلظت عنصر در نمونه است. نتایج برای هر سه فلز سنگین به صورت میکروگرم در لیتر گزارش شد.

اندازه‌گیری غلظت تیروتروپین نوزادان:

مطابق با طرح ملی غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادی، غلظت تیروتروپین نوزادان در بدو تولد (۵-۳ روز) در آزمایشگاه‌های مرجع سه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران و ایران، با استفاده از کیت اندازه‌گیری کّمی تیروتروپین بر مبنای سنجش واکنش ایمونوآنزیماتیک بر روی فاز جامد اندازه‌گیری می‌شود (Enzyme Immunoassay) (کیمیا پژوهان، تهران، ایران). در این سیستم از دو آنتی‌بادی مونوکلونال موش که شناساگر شاخص‌های آنتی‌ژنیک متمایز بر روی مولکول تیروتروپین هستند، استفاده شده است. ابتدا دایره‌هایی به قطر ۳ میلی‌متر که حاوی خون خشک شده نوزادان، استانداردها و یا شاهدها است را از لکه‌های روی کاغذ صافی جدا می‌کنند، سپس دایره‌ها درون حفره‌های پلی‌استیرن پوشیده شده با آنتی‌بادی‌های مونوکلنال تیروتروپین قرار می گیرند. در انکوباسیون اول، تیروتروپین موجود در نمونه‌ها به آنتی‌بادی‌های ضد تیروتروپین متصل شده و بقیه پس از تخلیه و شستشو از سیستم خارج می‌شوند. پس از شستشو، آنتی‌بادی دوم ضد تیروتروپین که به آنزیم پراکسیداز متصل شده است به حفره‌ها افزوده می‌شود. بعد از دومین انکوباسیون و شستشو، با افزودن آنزیم مناسب، رنگ آبی تولید می‌شود. شدت رنگ ایجاد شده با غلظت تیروتروپین موجود در نمونه‌ها نسبت مستقیم دارد. رنگ‌زایی واکنش آنزیمی پس از افزودن محلول متوقف‌کننده خاتمه می‌یابد و رنگ آبی ایجاد شده به رنگ زرد تبدیل می شود. شدت رنگ با اسپکتروفتومتر مخصوص میکروپلیت در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. برای تعیین غلظت تیروتروپین نمونه‌ها ابتدا منحنی جذب نور استانداردها بر حسب غلظت تیروتروپین آن‌ها رسم و سپس غلظت تیروتروپین نمونه از روی منحنی استاندارد تعیین می شود. هم‌چنین، غلظت تیروتروپین در نمونه‌های سرمی با استفاده از روش ایمنو رادیومتریک و با استفاده از کیت‌های تشخیصی شرکت کاوشیار اندازه‌گیری شد. در هر مرحله اندازه‌گیری غلظت تیروتروپین (نمونه خون مویرگی پاشنه‌ی پا و وریدی (سرمی)، مقادیر به صورت میلی‌واحد در لیتر گزارش شد.

در مطالعه‌ی حاضر، هایپرتیروتروپینمی به غلظت تیروتروپین بالاتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر در نمونه‌های خون پاشنه پا و ورید اطلاق گردید.[۱۲]

تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد. توزیع فراوانی،

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

میانگین± انحراف معیار و میانه (دامنه بین چارک) برای مشخصات پایه شرکت‌کنندگان و بر اساس ماهیت متغیر (داشتن توزیع نرمال و غیرنرمال) گزارش شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk و هیستوگرام مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کیفی، کمی دارای توزیع نرمال و کمی دارای توزیع غیرنرمال بین دو گروه، به ترتیب از آزمون‌های Chi Square، Student's t-test و Mann Whitney استفاده شد. ارتباط غلظت هریک از فلزات سنگین شیر مادر با غلظت تیروتروپین نمونه خون پاشنه‌ی پا و وریدی، در صورتی‌که داده‌ها توزیع نرمال داشتند، با استفاده از همبستگی پیرسون و در صورت توزیع غیرنرمال، با استفاده از همبستگی اسپیرمن بررسی شد.

یافته‌ها

در جدول ۱، ویژگی‌های پایه مادران شیرده به تفکیک تولد نوزاد سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی آورده شده است. مادران دو گروه از نظر تحصیلات، نوع شغل، سابقه کم‌کاری تیروئید و مصرف مکمل‌های غذایی حاوی یُد در طول دوران بارداری تفاوت آماری معنی داری را نشان دادند. بدین صورت که؛ در بین مادران دارای نوزادان هایپرتیروتروپینمی تعداد بیشتری شاغل بوده (۲۸/۶ درصد در مقابل ۴/۹ درصد) و تحصیلات (۲/۶±۱۲/۸ سال در مقابل ۲/۹±۱۱/۲ سال)، فراوانی سابقه کم‌کاری تیروئید (۶۱/۹ درصد در مقابل ۹/۸ درصد) و مصرف مکمل‌های غذایی حاوی یُد در طول دوران بارداری (۲۳/۸ درصد در مقابل ۸/۲ درصد) در آنان نسبت به گروه شاهد بالاتر بود.

جدول ۱- مشخصات پایه مادران به تفکیک تولد نوزاد سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی

مشخصه	سالم (تعداد=۶۱)	دارای هایپرتیروتروپینمی (تعداد=۲۱)	P
سن (سال)†	۲۸/۲±۴/۷	۲۸/۹±۲/۷	۰/۴۵۶
تحصیلات (سال)†	۱۱/۲±۲/۹	۱۲/۸±۲/۶	۰/۰۳۶
آخرین بارداری (سال)†	۳/۲±۳/۸	۲/۸±۱/۸	۰/۶۲۹
شغل، کارمند‡	۳ (۴/۹)	۶ (۲۸/۶)	۰/۰۰۳
تعداد بارداری بیشتر از ۱‡	۴۰ (۶۵/۶)	۱۷(۸۱/۰)	۰/۲۷۳
تعداد زایمان بیشتر از ۱ ‡	۳۳ (۵۴/۱)	۱۶ (۷۶/۲)	۰/۱۲۱
زایمان سزارین ‡	۴۳ (۷۰/۵)	۱۷(۸۱/۰)	۰/۴۰۷
دارای سابقه سقط ‡	۱۲ (۱۹/۷)	۲ (۹/۵)	۰/۲۶۱
دارای سابقه گواتر ‡	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	-
دارای سابقه کم‌کاری تیروئید قبل از بارداری ‡	۳ (۴/۹)	۱(۴/۸)	۰/۹۷۷
دارای سابقه کم‌کاری تیروئید در طول بارداری ‡	۶ (۹/۸)	۱۳ (۶۱/۹)	<۰/۰۰۱
دارای سابقه پرکاری تیروئید قبل از بارداری ‡	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	-
دارای سابقه پرکاری تیروئید در طول بارداری ‡	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	-
دارای سابقه مصرف مکمل‌های غذایی حاوی ید در طول بارداری ‡	۵ (۸/۲)	۵ (۲۳/۸)	۰/۰۰۵

† مقادیر به صورت خطای معیار±میانگین آورده شده است؛ ‡ مقادیر به صورت (درصد) تعداد گزارش شده است. جهت مقایسه متغیرهای کیفی، کمی دارای توزیع نرمال و کمی دارای توزیع غیرنرمال بین دو گروه به ترتیب از آزمون‌های Chi Square، Student's t-test و Mann Whitney استفاده شد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، میانه (دامنه بین چارک) غلظت تیروتروپین نمونه خون پاشنه‌ی پا در نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی به ترتیب (۰/۴۰–۱/۸۵) ۰/۹۰ و (۵/۷۰–۸/۸۰) ۶/۸۰ میلی‌واحد در لیتر بود (P<۰/۰۰۱). این مقدار در نمونه وریدی نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی (۵/۰۰–۶/۷۵) ۵/۵۰ میلی‌واحد در لیتر بدست آمد. میانگین وزن و قد هنگام تولد در نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی به ترتیب ۲۹۲۱±۲۰۹ گرم و ۴۴/۰±۲/۰ سانتی‌متر بود؛ در حالی که این مقادیر در گروه نوزادان سالم به ترتیب ۳۲۵۵±۳۴۳ گرم و ۵۰/۱±۱/۹ سانتی‌متر بود (P < ۰/۰۰۱). تفاوت آماری معنی‌داری در محیط دور سر نوزادان بین گروه سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی وجود نداشت.

جدول ۲- مشخصات پایه نوزادان به تفکیک سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی

مشخصه	سالم (تعداد=۶۱)	دارای هایپرتیروتروپینمی (تعداد=۲۱)	P
جنسیت، (٪) تعداد			۰/۴۵۰
پسر	۳۸ (۶۲/۳)	۱۱(۵۲/۴)	
دختر	۲۳ (۳۷/۷)	۱۰ (۴۷/۶)	
وزن هنگام تولد (گرم)	۳۲۵۵±۳۴۳	۲۹۲۱±۲۰۹	<۰/۰۰۱
قد هنگام تولد (سانتی‌متر)	۵۰/۱±۱/۹	۴۴/۰±۲/۰	<۰/۰۰۱
محیط دور سر هنگام تولد (سانتی‌متر)	۳۴/۸±۱/۲	۳۴/۳±۱/۵	۰/۱۱۹
غلظت تیروتروپین (میلی واحد در لیتر)†	۰/۹۰ (۰/۱–۴۰/۸۵)	۶/۸۰ (۵/۸–۷۰/۸۰)	<۰/۰۰۱

† مقادیر به صورت (دامنه بین چارک) میانه گزارش شده است. جهت مقایسه متغیرهای کیفی، کمی دارای توزیع نرمال و کمی دارای توزیع غیرنرمال بین دو گروه به ترتیب از آزمون‌های Chi Square، Student's t-test و Mann Whitney استفاده شد.

وجود فلزات سنگین شامل جیوه، سرب و کادمیوم به ترتیب در ۸۱/۷، ۱۰۰/۰ و ۵۱/۷ درصد شیر مادران دارای نوزاد سالم مشاهده شد، در حالی‌که همین فلزات در ۷۱/۴، ۱۰۰/۰ و ۸۱/۰ درصد شیر مادران دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی وجود داشتند. فراوانی کادمیوم در شیر مادران دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (P=۰/۰۲۲). فراوانی غلظت جیوه، سرب و کادمیوم شیر مادر در گروه نوزادان سالم بالاتر از محدوده‌ی توصیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی مشاهده شد و درصد این موارد به ترتیب ۷۸/۳، ۱۰۰/۰ و ۵۱/۷ بود، در حالی‌که نمونه‌های دارای فلزات سنگین مربوطه به ترتیب ۶۶/۷، ۱۰۰/۰ و ۸۱/۰ درصد شیر مادران دارای نوزادان هایپرتیروتروپینمی بیش از حد استاندارد بودند. فراوانی کادمیوم در شیر مادران دارای نوزادان هایپرتیروتروپینمی هم بالاتر از محدوده‌ی توصیه شده و هم بیشتر از گروه نوزادان سالم بود (P=۰/۰۱۹). لازم به ذکر است محدوده ی توصیه شده توسط سازمانی بهداشت جهانی به ترتیب برای جیوه، سرب و کادمیوم ۱/۷، ۰/۰ و ۱/۰ میکروگرم در لیتر می‌باشد. میانگین غلظت جیوه، سرب و کادمیوم شیر مادر در جدول ۳ آورده شده است. از بین فلزات سنگین شیر مادر، غلظت سرب در شیر مادران دارای نوزاد سالم به طور معنی داری بالاتر از گروه دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی بود (۱۳۴/۳±۱۰۳/۳ میکروگرم در لیتر در مقابل ۶۲/۸±۶۰/۴ میکروگرم در لیتر، (P=۰/۰۱۰). هیچ یک از فلزات سنگین شیر مادر همبستگی آماری معنی‌داری را با غلظت تیروتروپین نمونه خون پاشنه‌ی پا در دو گروه نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی نشان ندادند (جدول ٤). در بررسی ارتباط فلزات سنگین شیر مادر و غلظت تیروتروپین نمونه وریدی در گروه نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی نشان داده شد که؛ غلظت سرب شیر مادر همبستگی آماری معنی‌داری با غلظت تیروتروپین نمونه وریدی دارد (P=۰/۰۲۹ r=۰/۴۷۸). این درحالی است که، این همبستگی در مورد غلظت جیوه (P= ۰/۰۶۶ r =-۰/۴۰۹) و کادمیوم (P= ۰/۵۴۷ r =- ۰/۱۳۹) شیر مادر مشاهده نشد (جدول ۵).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

جدول ۳- غلظت فلزات سنگین شیر مادر به تفکیک گروه نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی

مشخصه	سالم	دارای هایپرتیروتروپینمی	P
جیوه (میکروگرم در لیتر)[†]	۲۰/۲±۲۳/۰	۳۳/۱±۲۹/۵	۰/۲۰۵
بلی [‡]	۴۹ (۸۱/۷)	۱۵(۷۱/۴)	۰/۳۵۸
خیر	۱۱ (۱۸/۳)	۶(۲۸/۶)	
بالاتر از محدوده توصیه شده ۱/۷ میکروگرم در لیتر	۴۷ (۷۸/۳)	۱۴ (۶۶/۷)	۰/۲۸۶
سرب (میکروگرم در لیتر)	۱۰۳/۳±۱۳۴/۳	۶۰/۴±۶۲/۸	۰/۰۱۰
بلی	۶۱ (۱۰۰/۰)	۲۱(۱۰۰/۰)	–
خیر	۰ (۰/۰)	۰(۰/۰)	
بالاتر از محدوده توصیه شده ۵/۰ میکروگرم در لیتر	۶۱ (۱۰۰/۰)	۲۱(۱۰۰/۰)	–
کادمیوم (میکروگرم در لیتر)	۶/۸±۱۷/۷	۷/۵±۲۱/۰	۰/۱۲۹
بلی	۳۱ (۵۱/۷)	۱۷(۸۱/۰)	۰/۰۲۲
خیر	۲۹ (۴۸/۳)	۴(۱۹/۰)	
بالاتر از محدوده توصیه شده ۱/۰ میکروگرم در لیتر	۳۱ (۵۱/۷)	۱۷(۸۱/۰)	۰/۰۱۹

[†] مقادیر به صورت خطای معیار±میانگین آورده شده است؛ [‡] مقادیر به صورت (درصد) تعداد گزارش شده است. جهت مقایسه متغیرهای کیفی و کمی دارای توزیع غیرنرمال بین دو گروه به ترتیب از آزمون‌های Chi Square و Mann Whitney استفاده شد.

جدول ۴- همبستگی فلزات سنگین شیر مادر با غلظت تیروتروپین نمونه پاشنه پا نوزادان به تفکیک گروه سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی

مشخصه	غلظت تیروتروپین پاشنه پا (میلی‌واحد در لیتر)	
	سالم	دارای هایپرتیروتروپینمی
جیوه (میکروگرم در لیتر)		
r	۰/۰۷۲	-۰/۱۵۲
P	۰/۵۸۳	۰/۵۱۱
سرب (میکروگرم در لیتر)		
r	-۰/۱۵۷	۰/۳۴۹
P	۰/۲۳۲	۰/۱۲۱
کادمیوم (میکروگرم در لیتر)		
r	-۰/۰۷۳	-۰/۱۹۹
P	۰/۵۸۱	۰/۳۸۸

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

جدول ۵- همبستگی فلزات سنگین شیر مادر با غلظت تیروتروپین نمونه پاشنه پا و سرم در نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی

مشخصه	غلظت تیروتروپین (میلی‌واحد در لیتر)	
	نمونه پاشنه پا	نمونه وریدی
جیوه (میکروگرم در لیتر)		
r	-۰/۱۵۲	-۰/۴۰۹
P	۰/۵۱۱	۰/۰۶۶
سرب (میکروگرم در لیتر)		
r	۰/۳۴۹	۰/۴۷۸
P	۰/۱۲۱	۰/۰۲۹
کادمیوم (میکروگرم در لیتر)		
r	-۰/۱۹۹	-۰/۱۳۹
P	۰/۳۸۸	۰/۵۴۷

بحث

مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی ارتباط غلظت جیوه، سرب و کادمیوم شیر مادر در روزهای اولیه پس از زایمان با هایپرتیروتروپینمی نوزادان پرداخته است. یافته‌ها نشان داد که از بین فلزات سنگین، سرب در همه نمونه‌های شیر جمع‌آوری شده از مادران مورد بررسی وجود دارد و بالاترین غلظت را به خود اختصاص می‌دهد. هیچ یک از فلزات سنگین شیر مادر ارتباط آماری معنی‌داری با غلظت تیروتروپین نمونه پاشنه پا در دو گروه نوزادان سالم و دارای هایپرتیروتروپینمی نداشت؛ در حالی‌که ارتباط مثبت معنادار بین غلظت سرب شیر مادر و غلظت تیروتروپین نمونه وریدی در نوزادان دارای هایپرتیروتروپینمی مشاهده شد.

در مطالعه کنونی، سرب در شیر مادر بالاترین غلظت را بین فلزات مورد بررسی داشت. پژوهش‌های انجام شده در ایران نشان می‌دهد که میزان سرب شیر مادر در شهرهای مختلف متفاوت است؛ به عنوان مثال، غلظت سرب شیر مادر در استان اصفهان در زرین شهر و اصفهان به ترتیب ۲/۴۴ و ۷/۱۱ میکروگرم در لیتر،[۱۳] در همدان ۴۲/۰ میکروگرم در لیتر[۱۴] و در کرمان ۵۴/۰ میکروگرم در لیتر [۱۵] برآورد گردید. در مطالعه ای که در سال ۱۳۹۳ در شهر تهران انجام گردید،[۱۶] غلظت سرب شیر مادر ۲۴/۰ میکروگرم در لیتر گزارش شد که با میزان اندازه‌گیری شده در مطالعه کنونی (۹۲/۲ میکروگرم در لیتر) بسیار متفاوت بود. این اختلاف را می‌توان به تفاوت در روش اندازه‌گیری غلظت سرب شیر مادر و افزایش بارآلودگی شهر تهران به ویژه در سال‌های اخیر منتسب دانست. در این باره لازم به ذکر است که؛ عواملی چون تغذیه، محیط کار، منطقه جغرافیایی و استفاده از مواد آرایشی از دیگر عوامل موثر در غلظت سرب شیر مادر هستند.

تاکنون مطالعات موجود ارتباط فلزات سنگین با عملکرد تیروئید نوزادان را بیشتر در دوران بارداری بررسی کرده‌اند و یافته‌ها نشان داده‌اند که فلزات سنگین؛ از جمله آرسنیک، جیوه و کادمیوم، با غلظت هورمون‌های تیروئید به ویژه تیروتروپین و تیروکسین آزاد نوزادان مرتبط است.[۱۰،۱۱] اما، در پژوهش‌های محدودی این ارتباط در زمان زایمان یا پس از آن مورد مطالعه قرار گرفته است. در ژاپن، بررسی غلظت سرب، کادمیوم و سلنیوم خون بند ناف ۲۴ مادر در زمان زایمان نشان داد که غلظت تیروتروپین و تیروکسین خون نوزادان ۶-۴ روزه ارتباط مستقیمی با غلظت کادمیوم و نه سرب و سلنیوم خون بند ناف دارد.[۱۷] در مطالعه حاضر، با وجود این که فراوانی کادمیوم در نمونه‌ی شیر مادران دارای نوزاد هایپرتیروتروپینمی به طور معناداری بیشتر از مادران دارای نوزاد سالم بود، اما بین سطح کادمیوم شیر مادر و غلظت تیروتروپین ارتباطی وجود نداشت. به هر حال، افزایش سطح سرب شیر مادر در روزهای اولیه پس از زایمان با افزایش غلظت تیروتروپین نوزادان در نمونه وریدی همراه

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

بـود و ایـن ارتبـاط در نمونـه خـون پاشـنه ی پـا معنـادار نبـــود. به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری غلظت هورمون‌هـای تیروئیـد در نمونـه وریـدی (سـرمی) مـی‌توانـد نتـایج قابـل اطمینان‌تری از وضعیت تیروئید نوزادان در مقایسه با نمونـه پاشنه پا باشد. با اینحال تعداد کـم مطالـــعات انجـام شـده می‌تواند نتیجه‌گیری قطعی را با مشکل مواجه سازد.

مطالعه کنونی جزء اولین مطالعاتی است کـه بـه بررسـی ارتباط غلظت فلزات سـنگین شـیر مـادر بـا عملکـرد تیروئیـد نوزادان در روزهای اولیه پس از تولد پرداخته است. بـا ایـن حـال، لازم اسـت یافتـه‌هـا بـا در نظرگـرفتن محـدودیت‌هـای موجود مورد تفسیر قرار گیرد که از آن میان می‌توان به عدم امکان بررسی پروفایل تیروئیدی نوزادان در گروه شـاهد بـه دلیل ملاحظات اخلاقی اشاره نمود. هم‌چنـین، امکـان بررسـی نحوه و میزان مواجهه مادر با هر یک از فلزات سنگین از نظر میـزان مواجهـه بـا آلـودگی‌هـای غـذایی و مـواد آرایشـی و بهداشتی وجود نداشت.

در کل، یافته‌های مطالعـه حاضـر نشـان داد کـه مواجهـه مادر با فلزات سنگین می‌تواند یکی از عوامل موثر در عملکرد تیروئید نوزادان باشد. از بـین فلـزات مـورد بررسـی، غلظـت سرب شیر مادر همبستگی معنی‌داری بـا هـایپرتیروتروپینمی نوزادان در روزهای اولیه پس از تولـد داشـت. بـا ایـن حـال جهت تایید نتایج فوق، مطالعات بیشتر با حجـم نمونـه بـالاتر توصیه می شود.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است که بدین‌وسیله نویسندگان مراتـب سـپاس و قدردانی خود را ابراز می‌نمایند.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP, Jr., Klein AH, LaFranchi S, Larsen PR, Mitchell ML, Murphey WH, Walfish PG. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. J Pediatr 1979; 94: 700-5.
2. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. Horm Res 1992; 38: 230-5.
3. Ordookhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. J Pediatr Endocrinol Metab 2004; 17: 1201-9.
4. Peters C, van Trotsenburg ASP, Schoenmakers N. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Congenital hypothyroidism: update and perspectives. Eur J Endocrinol 2018; 179: T297-R317.
5. Li M, Eastman CJ. Neonatal TSH screening: is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2010; 24: 63-75.
6. Yarahmadi S, Tabibi S, Alimohammadzadeh K, Ainy E, Gooya M, Mojarrad M, Delgoshaei B. Cost–Benefit and Effectiveness of Newborn Screening of Congenital Hypothyroidism: Findings from a National Program in Iran. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2010; 2010: 1-6.
7. Chen A, Kim SS, Chung E, Dietrich KN. Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008. Environ Health Perspect 2013; 121: 181-6.
8. Jancic SA, Stosic BZ. Cadmium effects on the thyroid gland. Vitam Horm 2014; 94: 391-425.
9. Luo J, Hendryx M. Relationship between blood cadmium, lead, and serum thyroid measures in US adults - the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010. Int J Environ Health Res 2014; 24: 125-36.
10. Liang C, Han Y, Ma L, Wu X, Huang K, Yan S, et al. Low levels of arsenic exposure during pregnancy and maternal and neonatal thyroid hormone parameters: The determinants for these associations. Environ Int 2020; 145: 106114.
11. Wang X, Sun X, Zhang Y, Chen M, Dehli Villanger G, Aase H, Xia Y. Identifying a critical window of maternal metal exposure for maternal and neonatal thyroid function in China: A cohort study. Environ Int 2020; 139: 105696.
12. Zung A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan S, Hanukoglu A, Hershkovitz E, Pinhas-Hamiel O, Bistritzer T, Zadik Z. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis, management and outcome after cessation of therapy. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72: 264-71.
13. Goudarzi MA, Parsaei P, Nayebpour F, Rahimi E. Determination of mercury, cadmium and lead in human milk in Iran. Toxicol Ind Health 2013; 29: 820-3.
14. Vahidinia A, Samiee F, Faradmal J, Rahmani A, Taravati Javad M, Leili M. Mercury, Lead, Cadmium, and Barium Levels in Human Breast Milk and Factors Affecting Their Concentrations in Hamadan, Iran. Biol Trace Elem Res 2019; 187: 32-40.
15. Khanjani N, Jafari M, Ahmadi Mousavi E. Breast milk contamination with lead and cadmium and its related factors in Kerman, Iran. J Environ Health Sci Eng 2018; 16: 323-35.
16. Soleimani S, Shahverdy MR, Mazhari N, Abdi K, Gerayesh Nejad S, Shams S, Alebooyeh E, Khaghani S. Lead concentration in breast milk of lactating women who were living in Tehran, Iran. Acta Med Iran 2014; 52: 56-9.
17. Iijima K, Otake T, Yoshinaga J, Ikegami M, Suzuki E, Naruse H, Yamanaka T, Shibuya N, Yasumizu T, Kato N. Cadmium, lead, and selenium in cord blood and thyroid hormone status of newborns. Biol Trace Elem Res 2007; 119: 10-8.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]

Original Article

Associations of Breast Milk Mercury, Lead and Cadmium Concentrations with Hyperthyrotropinemia in Neonates during the First Few Days after Birth

Farshadfar S[1], Nazeri P[1], Nayeri FS[1], Hedayati M[2], Vigeh M[3], Amini F[1]

[1]Family Health Institute, Breastfeeding Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [2]Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [3]Family Health Institute, Maternal, Fetal and Neonatal Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: pnazeri@tums.ac.ir

Received: 03/08/2021 **Accepted**: 02/11/2021

Abstract

Introduction: Recent studies show that exposure to heavy metals can affect thyroid function. This study aimed to assess heavy metals in breast milk during the first few days postpartum and their relationships with hyperthyrotropinemia in neonates. Materials and Methods: In this case-control study, 82 mother-infant pairs, consisting of 21 pairs (neonates with hyperthyrotropinemia) in the case group and 61 pairs (healthy neonates) in the control group, were assessed at 3-5 days postpartum. Thyrotropin concentrations >5 mIU/L in the heel blood sample were considered as hyperthyrotropinemia. In the case group, thyrotropin concentration was also measured in the venous blood sample for confirmation. At the same time, to assess mercury (Hg), lead (Pb), and cadmium (Cd) concentrations, a breast milk sample was collected from each mother. Results: The median (interquartile range, IQR) thyrotropin concentrations in the heel blood sample of healthy neonates and neonates with hyperthyrotropinemia were 0.90 (0.40-1.85) and 6.80 (5.70-8.80) mIU/L, respectively (P<0.001). This value was 5.50 (5.00-6.75) mIU/L in the venous sample of neonates with hyperthyrotropinemia. None of the heavy metals in breast milk showed a significant correlation with thyrotropin concentration in the heel blood sample. However, there was a significant correlation between the concentration of Pb in breast milk and thyrotropin level in the venous blood sample (r=0.478, P=0.029). No correlations were observed between breast milk Hg and Cd concentrations and venous thyrotropin level. Conclusion: The present findings indicate that the concentration of Pb in breast milk correlates with neonates' thyroid function. However, further studies with larger sample sizes are needed to confirm our results.

Keywords: Mercury, Lead, Cadmium, Breast Milk, Thyrotropin Concentration, Neonates

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1400.23.1.1.5]