

تأثیر زمان شروع قطره آهن در پیشگیری از آنمی فقر آهن در شیرخواران ترم

* دکتر آرزو میرفاضلی (MD)^۱ - دکتر نرگس بیگم میربهبانی (MD)^۲ - محمدرضا ربیعی (MS)^۳ - دکتر وحیده کاظمی نژاد (MD)^۲
دکتر محسن شهابی (MD)^۱

* نویسنده مسئول: گرگان، بلوار جانبازان، بیمارستان کودکان طالقانی، بخش نوزادان

پست الکترونیک: Arezou_mirfazeli@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۳/۴ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۵

چکیده

مقدمه: آنمی فقر آهن شایع ترین نوع آنمی در کودکان و یکی از دشواری‌های اصلی تأمین بهداشت در جهان است. شیوع بالای آنمی فقر آهن در کودکان و ارتباط آن با اختلال رشد که در مطالعات مختلف دیده شده، ضرورت پیشگیری از آن را می‌رساند.

هدف: بررسی تأثیر شروع زودتر آهن مکمل در پیشگیری از آنمی فقر آهن در نوزادان ترم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در شیرخواران ترم ۴ ماهه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی برای واکسیناسیون که منحصراً با شیر مادر تغذیه می‌شدند و سابقه بستری یا بیماری زمینه‌ای و اختلال رشد نداشتند، انجام شد. شیرخوار در سن ۴ ماهگی انتخاب شده و به صورت تصادفی به دو گروه (مداخله و شاهد) تقسیم شدند. هر دو گروه از نظر جنس همسان بودند ($\chi^2(1)=1.714$; P-value=0.19). در گروه مداخله از ۴ ماهگی آهن مکمل ۲ mg/kg تجویز شد. هر دو گروه شیرخوار در ۶ ماهگی از نظر آنمی فقر آهن بررسی شدند. نتایج آزمایش‌های درخواستی ضمیمه پرسشنامه شد. پس از ورود اطلاعات به نرم افزار SPSS ۱۳، برای سنجش طبیعی بودن نمونه‌ها از نظر آماری از آزمون کلموگروف واسمیرنوف و برای مقایسه اندکس‌های خونی از آزمون آماری t-آستیدونت برای نمونه‌های مستقل و برای مقایسه بروز آنمی فقر آهن در دو گروه مداخله و شاهد از آزمون آماری کای اسکور و شاخص آماری خطر نسبی (RR) استفاده شد. سطح معنی‌دار بودن ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: میزان خطر نسبی ابتلای به آنمی فقر آهن در گروه مداخله ۰/۳۴ برابر گروه شاهد بود که نشان دهنده اثر پیشگیری‌کننده قطره آهن در گروه مداخله بوده است. [RR=0.333, CI %95 for RR(0.179, 0.620)]. اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0.001$).

نتیجه‌گیری: شروع زودتر قطره آهن در نوزادان ترم نسبت به برنامه بهداشتی وزارتخانه‌ای تأثیر مثبت بر پیشگیری از آنمی فقر آهن و بهبود شاخص‌های خونی دارد. بنابراین، تجدید نظر در تعیین زمان شروع قطره آهن در نوزادان توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: کم خونی فقر آهن / نوزادان

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۰، صفحات: ۷۹-۷۴

مقدمه

نسبتاً زیاد آهن است اما بعد از ۵ ماه شیردهی مقدار آن به تقریباً ۰/۳ mg/dl کاهش می‌یابد (۱).

بروز آنمی فقر آهن در کودکان ترم در ۴ ماه اول زندگی نادر است. ممکن است شیرخوارانی که از شیر غنی نشده گاو تغذیه می‌کنند، قبل از ۴ ماهگی ذخیره آهن‌شان کاهش یابد. پس از ۴ تا ۶ ماهگی نیز ذخیره آهن برای ادامه دوران شیرخوارگی کافی نیست (۲). آنمی فقر آهن می‌تواند تأثیر منفی بردستگاه عصبی مرکزی، توانایی کار عضلانی، عملکرد گوارشی و عملکرد لنفوسیت‌های B شود. اکثراً معتقدند که بیماران دچار آنمی بیشتر مستعد ابتلای به عفونت هستند (۲).

شیوع بالای آنمی فقر آهن در کودکان زیر ۶ ماهه و ارتباط آن با اختلال رشدی که در مطالعات مختلف دیده شده،

آنمی فقر آهن شایع ترین نوع آنمی در اطفال و یکی از دشواری‌های اصلی تأمین بهداشت در جهان است. این کم‌خونی بیش از همه در کودکان رو به رشد و زنان در سنین قاعدگی و باروری روی می‌دهد. هنگام رشد سریع بافت‌ها و توده گلبول‌های قرمز نیاز به آهن از همیشه بیشتر است (۱). علت اصلی آنمی فقر آهن در شیرخوارگی، کاهش ذخیره آهن بدن به دلیل رشد سریع و جیره غذایی حاوی آهن ناکافی است.

نوزادان ترم با ذخایر نسبتاً کافی آهن برای تقریباً ۴ تا ۶ ماه متولد می‌شوند چون جنین، آهن را در سه ماهه آخر حاملگی دریافت می‌کند (۱). افت غلظت بالای هموگلوبین نوزاد طی ۲ تا ۳ ماه اول تولد نیز باعث ذخیره مقادیر قابل توجه آهن می‌شود (۲). شیرمادر در ابتدا حاوی مقادیر

دو گروه همسان بودند ($\chi^2(1)=1.714$; $P\text{-value}=0.19$). به گروه مداخله از ۴ ماهگی آهن مکمل به مقدار 2mg/kg تجویز شد و گروه شاهد، در هنگام ورود به مطالعه مکمل آهن دریافت نکردند. همه شیرخواران در ۶ ماهگی (مراجعه مجدد به مرکز بهداشت برای واکسیناسیون) از نظر آنمی فقر آهن بررسی شدند.

برای آزمایش، شیرخواران با معرفی نامه از مرکز بهداشت به آزمایشگاه بیمارستان کودکان ارجاع می شدند. در پرسشنامه‌ای برای هر شیرخوار مشخصات فردی، شرح حال، زمان شروع آهن مکمل و... ثبت شد. سرانجام، نتایج آزمایش‌های درخواستی (اندکس‌های خونی MCV، MI، MCH، SI، TIBC، فریتین سرم، هموگلوبین و هماتوکریت) ضمیمه این فرم شده و تشخیص آنمی فقر آهن براساس این نتایج و نظر هماتولوژیست کودکان داده می شد (۱ و ۲).

پس از ورود اطلاعات به نرم افزار SPSS ۱۳، برای سنجش طبیعی بودن نمونه‌ها از نظر آماری از آزمون کولموگروف واسمیرنوف و برای مقایسه اندکس‌های خونی از آزمون آماری t -استودنت برای نمونه‌های مستقل و برای مقایسه بروز آنمی فقر آهن در دو گروه داخله و شاهد از آزمون آماری کای اسکور و شاخص آماری خطر نسبی (RR) استفاده و سطح معنی داری 0.05 در نظر گرفته شد.

نتایج

پس از بررسی یافته‌های آزمایشگاهی، آنمی فقر آهن در شیرخواران تشخیص داده می شد. جدول ۱ نشان دهنده توزیع فراوانی آنمی فقر آهن در دو گروه مداخله و شاهد است. همانگونه که در این جدول دیده می شود، میزان خطر نسبی ابتدای به آنمی فقر آهن در گروه مداخله 0.333 برابر گروه شاهد بود ($95\% \text{ CI for RR} = (0.179, 0.620)$) است ($P < 0.001$).

از نظر آماری بین میزان هموگلوبین در دو گروه اختلاف

نشانگر ضرورت پیشگیری از آنمی فقر آهن و درمان پیشگیرانه قبل از ۶ ماهگی است (۳).

در مطالعه بهاتیا در سال ۲۰۰۳، با ارزیابی وضعیت تغذیه آهن در کودکان صرفاً شیرمادرخوار و زیر ۶ ماهه و تعیین ارتباط آن با میزان رشد و ذخیره آهن، توصیه محقق آن بود که کودکان با تغذیه انحصاری با شیر مادر باید از حدود ۴ ماهگی مکمل آهن دریافت کنند (۴). در مطالعه‌ای در سپتامبر سال ۱۹۹۲، نتایج نشان دهنده ضرورت شروع آهن مکمل در کودکان با ظاهر بالینی و اندکس‌های خونی طبیعی بود (۵).

در حال حاضر کلیه شیرخواران ترم طبق دستورالعمل وزارت بهداشت از ۶ ماهگی باید آهن مکمل مصرف نمایند. با توجه به مشاهده موارد زیاد آنمی فقر آهن در شیرخواران کمتر از ۶ ماهه درمانگاه، بر آن شدیم تا برای پیشگیری از آن مطالعه‌ای برای بررسی تأثیر شروع زودتر آهن در نوزادان ترم انجام دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر شیرخواران ترم ۴ ماهه مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی جهت واکسیناسیون انجام شد که تا آن هنگام تغذیه انحصاری با شیر مادر می شدند و بیماری زمینه‌ای، سابقه بستری در بیمارستان یا اختلال رشد نداشتند ذخیره آهن در شیرخواران ترم تا ۴ ماهگی کافیست (۲) بنابراین، در این سن فقر آهن در شیرخواران وجود ندارد. تغذیه انحصاری با شیر مادر در شیرخواران مورد مطالعه تا ۶ ماهگی ادامه داشت. با اطمینان و توان آزمون ۹۹ درصد با استفاده از جدول کوهن حداقل نیاز به ۳۰ نمونه در گروه شاهد و ۳۰ نمونه در گروه مداخله بود و جمعاً ۶۰ شیرخوار ترم بررسی شدند. قبل از آزمایش با خانواده‌های شیرخواران در مورد اهمیت این طرح صحبت و رضایت نامه اخذ شد. شیرخواران به طور تصادفی (یک در میان در هر گروه) به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. سن و تغذیه از معیارهای ورود به مطالعه و در هر دو گروه یکسان سازی شد. از نظر جنس نیز

معنی دار وجود داشت؛ به طوری که میانگین هماتوکریت نیز در گروه مداخله به طور معنی دار بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$) (جدول ۲).
میانگین سایر شاخص های خونی نشان دهنده آنمی فقر آهن، شامل MCV (حجم متوسط گلبولی) و MCH (غلظت متوسط گلبولی)، میانگین اندکس منتزر، آهن و فریتین سرم در گروه مداخله با گروه شاهد اختلاف معنی دار نشان داد ($P < 0/001$). میانگین TIBC (ظرفیت اتصال به آهن)، گلبول سفید و پلاکت در دو گروه تفاوت آماری معنی دار نداشت (جدول ۲).

مقایسه توزیع فراوانی آنمی فقر آهن در نوزادان ترم در دو گروه مداخله و شاهد

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی آنمی فقر آهن در نوزادان ترم در دو گروه مداخله و شاهد

گروهها	دارد		ندارد		جمع	
	تعداد	درصد(%)	تعداد	درصد(%)	تعداد	درصد(%)
مداخله	۸	۲۶/۷	۲۲	۷۳/۳	۳۰	۱۰۰
شاهد	۲۴	۸۰	۶	۲۰	۳۰	۱۰۰
جمع	۳۲	۵۳/۳	۲۸	۴۶/۷	۶۰	۱۰۰

$(\chi^2(1)=17.143, P\text{-value}=0.001)$

جدول ۲: مقایسه میانگین اندکس های خونی نشانگر آنمی فقر آهن در نوزادان ترم در دو گروه مداخله و شاهد

P-Value	شاهد		مداخله		گروه
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
< 0.001	۱۰/۱۹	±۱/۰۱	۱۱/۷	±۰/۵۵	هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر (g/dl))
< 0.001	۳۲/۴۲	±۲/۶۵	۳۵/۷۲	±۱/۳۹	هماتوکریت (درصد)
< 0.001	۷۳/۲۹	±۴/۷۹	۷۹/۹۹	±۵/۰۷	حجم متوسط گلبولی (fl)
< 0.001	۲۳/۲	±۲/۲۳	۲۵/۷۴	±۱/۷	غلظت متوسط هموگلوبین در گلبولهای قرمز (گرم بر دسی لیتر (g/dl))
< 0.01	۱۶/۸۷	±۲/۳۹	۱۵/۳	±۱/۹۲	اندکس منتزر ^۱
< 0.01	۶۱/۹۷	±۲۹/۸۳	۸۹/۴۷	±۳۰/۲۱	آهن سرم (میکروگرم بر دسی لیتر (μg/dl))
غیر معنی دار (NS)	۳۶۷/۰۳	۳۱/۲۰	۳۴۹/۳۷	±۳۷/۹۵	ظرفیت تام اتصال به آهن (میکروگرم بر دسی لیتر (μg/dl))
< 0.01	۴۹/۰۳	±۳۶/۵۴	۷۷/۴۷	±۴۲/۷۶	فریتین (نانوگرم بر میلی لیتر (ng/dl))
غیر معنی دار (NS)	۹۸۹۰	±۷۶۲۴/۵۶	۱۰۷۸۰	±۲۵۰۶/۳۲	گلبول های سفید (در میلی متر مکعب)
غیر معنی دار (NS)	۳۶۰/۴	±۶۸/۳۸	۳۸۵/۳۵	±۱۰۵/۶۷	پلاکت (×۱۰ ^۳ /μl)

بحث و نتیجه گیری

طبق جدول ۱، فراوانی آنمی فقر آهن در کودکانی که قطره آهن را از ۴ ماهگی دریافت کرده بودند، بسیار کمتر از کسانی بود که این قطره را دریافت نکرده بودند (۲۶/۷٪ نسبت به ۸۰٪). میزان خطر نسبی ابتلای به آنمی فقر آهن در گروه مداخله ۰/۳۴ برابر گروه شاهد بدست آمد [RR=0.333, CI 95% for RR=(0.179,0.620)]. این نتیجه مؤید آن است که شروع زودهنگام قطره آهن در پیشگیری از آنمی فقر آهن تأثیر مثبت دارد.

در تأیید این مطالب، نلسون پیشنهاد می کند که در بچه های ترم تغذیه شونده با شیر مادر، از ۴ ماهگی آهن مکمل شروع شود (۲). در مطالعه دیگری، نشان داده شد که شروع زودهنگام آهن مکمل قبل از ۶ ماهگی فعالیت بینایی و تکامل رفتاری و ذهنی کودکان را بهبود می بخشد (۶). در گزارشی از CDC، در درصد بالایی از کودکان زیر ۶ ماهه آنمی فقر آهن خفیف تا متوسط وجود داشت که با دریافت آهن مکمل از اختلال شناختی-در بررسی های دیگر به ضرورت غربالگری با اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت قبل از ۶ ماهگی توصیه شده است (۳، ۴، ۸۰۶). در این مطالعه، شروع زودهنگام قطره آهن بر شاخص های خونی تأثیر معنی دار داشت. بهبود شاخص هموگلوبین و هماتوکریت و سایر اندکس های خونی (MCV و MCH) در کودکان دریافت کننده قطره آهن با نتایج سایر پژوهش ها همخوانی دارد (۵ و ۱۰) البته برخی محققان دیگر به نتایج متفاوتی هم رسیده اند (۳ و ۱۱).

میانگین مقدار اندکس منتزیردر کودکانی که قطره آهن را از ۴ ماهگی دریافت کرده بودند، $15/30 \pm 1/99$ fl/mil/ul و در گروهی که قطره آهن دریافت نکرده بودند $16/87 \pm 2/39$ fl/mil/ul بدست آمد ($P < 0/01$). یافته برخی

منابع

مطالعات، این نتیجه را تایید می کند (۳) ولی نتایج برخی مطالعات دیگر حاکی از نبودن تفاوت بین دو گروه بوده است (۵، ۹ و ۱۰).

در مطالعه ما، میانگین آهن سرم در کودکانی که قطره آهن را از ۴ ماهگی دریافت کرده بودند، با گروه شاهد اختلاف معنی دار داشت. اکثر مطالعات دیگر نیز به نتیجه مشابهی رسیده اند (۱ و ۳-۵ و ۹-۱۰) ولی نتایج برخی دیگر از مطالعات متفاوت بود (۱۱).

در این مطالعه، مانند دیگر بررسی ها؛ بین میانگین TIBC در دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت (۳-۵، ۹ و ۱۰). همچنین، اختلاف بهبود شاخص فریتین در کودکان دریافت کننده قطره آهن مشابه یافته سایر پژوهش ها با گروه شاهد معنی دار بود ($P < 0/001$) (۱، ۴، ۵، ۹ و ۱۰). به رغم بهبود شمارش گلبول های سفید و پلاکت در کودکان دریافت کننده قطره آهن، بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت.

پیشنهاد می کنیم وزارت بهداشت زمان شروع قطره آهن در نوزادان ترم را در برنامه کشوری بازنگری کند. همچنین، توصیه می شود در مطالعات بعدی، تأثیر مصرف قطره آهن مکمل به مدت طولانی تر بررسی شده و در مورد علت شیوع بالای آنمی فقر آهن در جامعه ارزیابی دقیق تری شود تا شاید با بررسی ارتباط بین وضعیت آهن مادران باردار و چگونگی تأثیر آن بر وضعیت آهن شیرخواران، بتوان به نتایج بهتری دست یافت.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مراتب تشکر خود را از کارکنان محترم مراکز بهداشتی و نیز کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان کودکان طالقانی اعلام می دارند. این مطالعه نتیجه اجرای طرحی تحقیقاتی بوده که در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به تصویب رسید.

1. Nathal DG, Stuart H. Oski's Hematology Of Infancy & Childhood. 6th Edition. Philadelphia; WB Saunders, 2003.
2. Behrman, Kliegman, Jenson. Nelson Text Book Of Pediatrics. 18th Edition. Philadelphia; WB Saunders, 2007.

3. Institute Of Medicine. Iron Deficiency Anemia: Recommended Guideline for The Prevention, Detection And Management Among U.S Infants And Women Age. Washington DC; National Academy Press, 2003.

4. Seshadri B S. Growth Performance In Anemia And Following Iron Supplementation. *Indian Pediatr* 2002; 30: 195-200.
5. Friere WB. Hemoglobin Asa Predictor Of Response To Iron Therapy And Its Use In Screening And Prevalence Estimates. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(6):1442-9.
6. Friel J K, et al. A Double-Masked Randomized Enroll Trial Of Iron Supplementation In Early Infancy In Healthy Term Breast-Fed Infant's. *Pediatrics* 2003; 143:582-6.
7. Centers For Disease Control. CDC Criteria for Anemia In Children And Childbearing-Aged Women. *MMWR* 1989; 38: 400-404.
8. Nelso SE, Zeigler EE, Copeland AM. Guide To Clinical Preventive. Metabolic, Nutritional And Enviromental Disorders. Screening For Iron Deficiency Anemia Including Iron Prophylaxis. 2nd ed. 2003; 360-4.
9. Heidarnia A, Jalili Z, Dabiri Sh, Farahmandinia Z. The Prevalence of Iron Deficiency Anemia in 1-5 Years Old Children Referring to Kerman Medical Care and Health Centers in 1998. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 1999; 6(4):214-221
10. Gibson RS. Nutritional Assessment: A Laboratory Manual. Oxford; Oxford University Press, 1993.
11. Borigato EV, Martinez FE. Iron Nutritional Status Improve In Brazillian Preterm Infants Fed Food Cooked In Iron Pots. *J Nutr* 1998; 128 (5): 855-85.

Effect of Early Prophylactic Iron in the Prophylaxis of Iron Deficiency Anemia in Term Infants

*Mirfazeli A.(MD)¹ -Beygame Mir behbahani N.(MD)²- Rabiee M.R.(MS)³- Kazemi Nezhad V.(MD)²-
Shahabi M.(MD)¹

*Corresponding Author: Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, IRAN

E mail: Arezou_mirfazeli@yahoo.com

Received: 24/May/2008 Accepted: 23/Feb/2009

Abstract

Introduction: Iron Deficiency Anemia is the most common cause of anemia in children and one of the health threatening problems in all of the world. The high prevalence of Iron Deficiency Anemia and its effect on the growth retardation suggests more prophylactic methods.

Objective: This study was designed to evaluate the effect of early iron supplementation on incidence of Iron Deficiency Anemia in term infants.

Materials and Methods: This experimental study was done on 4-months-old term breast-fed infants referred to the primary health care services for vaccination, without any underline disease or growth retardation or history of hospitalization. 60 infants selected and were divided randomly to two groups (n=30 in each) and a questionnaire was completed for each case. Two groups were matched for gender ($\chi^2(1)=1.714$;P-value=0.19).Iron drop (2mg/kg) was given in the interventional group. Iron deficiency anemia was assessed in all 6-months-old infants. T-student test and chi-square were used to analyze the independent variables and comparing the hematologic indices, after entering in SPSS-13 software and testing the normal distribution with komologrof-smearnoff test. Relative risk index (RR) was used to compare the two groups. A p-value less than 0/05 were considered as Significant.

Results: The relative risk of iron deficiency anemia in the interventional group was 0.34 folds [RR=0.333, CI %95 for RR= (0.179, 0.620)]. Significant difference was seen between the two groups (p<0.001).

Conclusion: According to the effectiveness of earlier iron supplementation for prophylaxis of iron deficiency anemia in term infants; we suggest it in all cases.

Key words: Anemia, Iron Deficiency/ Infant

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 70, Pages: 74-79

1. Infants Ware, Taaleghani child Hospital, Janbazan Ave, Gorgan, IRAN

2. Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Golestan IRAN

3. SHahrood Industrial University, Shahroud, IRAN