

رابطه بین میزان کلسیم دریافتی با پره‌اکلامپسی  
و پرفشاری دوران بارداری

احمد اسماعیل زاده\*، رضا غیاثوند\*، هادی عبدالله‌زاد\*\*، مهرداد شعاع‌کاظمی\*\*، خدیجه رحمانی\*

\* کارشناس ارشد تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*\* کارشناس تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## خلاصه

**سابقه هدف:** پرفشاری ناشی از بارداری و پره‌اکلامپسی یکی از عوارض دوران بارداری است که بعد از هفته بیستم بارداری رخ می‌دهد و می‌تواند منجر به عوارضی چون زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد و ... گردد. هدف این مطالعه بررسی رابطه بین دریافت پایین کلسیم با بروز پره‌اکلامپسی و پرفشاری در دوران بارداری می‌باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۹۵ زن باردار انجام شد. در این مطالعه پرفشاری ناشی از بارداری بصورت داشتن فشار سیستولیک  $\geq 140 \text{ mmHg}$  و یا فشار دیاستولیک  $\geq 90 \text{ mmHg}$  در دو اندازه‌گیری متوالی و پره‌اکلامپسی بصورت داشتن پرفشاری خون به اضافه ادم و آلبومینوری (+) تعریف شد. افراد مورد مطالعه در ۳ گروه پره‌اکلامپتیک ( $n=32$ )، پرفشار ( $n=33$ ) و شاهد ( $n=30$ ) قرار گرفتند. به منظور ارزیابی کلسیم دریافتی افراد مورد مطالعه، از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک برای ۲ روز و پرسشنامه تکرر مصرف مواد غذایی برای سه ماه استفاده شد و برای مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین گروهها از آنالیز واریانس، روش *Tukey HSD* و *chi-square* استفاده گردید.

**یافته‌ها:** تحقیق نشان داد که دریافت کلسیم در تمام افراد شرکت‌کننده پایین تر از *RDA* قرار دارد. میانگین دریافت کلسیم در افراد گروه پره‌اکلامپتیک، پرفشار و شاهد به ترتیب ۹۴۰، ۸۸۰ و ۱۰۲۰ میلی‌گرم بود. کلسیم دریافتی افراد پره‌اکلامپتیک از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نشان نداد ( $p > 0.1$ ). اما این تفاوت برای افراد دارای پرفشاری ناشی از بارداری معنی‌دار بود ( $p < 0.1$ ). همچنین کلسیم دریافتی، رابطه معنی‌داری با پرفشاری بارداری نشان داد ( $p < 0.1$ ) و ولی با پره‌اکلامپسی رابطه معنی‌داری نشان نداد ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** یافته‌های این تحقیق حاکی از آن است که پایین بودن کلسیم دریافتی در دوران بارداری می‌تواند خطر بروز پرفشاری ناشی از بارداری را افزایش دهد، ولی با بروز پره‌اکلامپسی رابطه‌ای ندارد.

**واژگان کلیدی:** کلسیم دریافتی، پره‌اکلامپسی، پرفشاری ناشی از بارداری

## مقدمه

پرفشاری ناشی از بارداری (Pregnancy-induced hypertension=PIH) و پره‌اکلامپسی یکی از عوارض دوران بارداری است که بعد از هفته بیستم بارداری رخ می‌دهد (۱) و (۲). PIH و پره‌اکلامپسی در دوران بارداری منجر به عوارضی چون تولد جنین مرده، مرگ و میر، بیماریهای دوران نوزادی، زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد، جداشدن زودرس جفت، انعقاد منتشره داخل عروقی،

خونریزی مغزی و نارسایی کبد و کلیه می‌گردد (۳-۱)، لذا پیشگیری و درمان بموقع برای سلامت مادر و جنین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

شیوع PIH و پره‌اکلامپسی در بین زنان باردار ۱۰-۵٪ گزارش شده است که این میزان در زنان نولی‌پار (nulliparous) به ۲۰-۱۰٪ و در زنان تهیدست به ۱۳٪ می‌رسد (۲و۱). در مورد شیوع PIH در زنان باردار ایرانی اطلاع دقیقی در دست نیست اما بررسیهای دقیق انجام شده

این میزان را ۰/۵ تا ۴/۳ درصد گزارش کرده‌اند (۶-۴). ۵۴ درصد موارد پره‌اکلامپسی گزارش شده در ایران در بارداری اول می‌باشد (۷).

بررسی‌های مختلف رابطه بین میزان کلسیم دریافتی را با بروز پرفشاری دوران بارداری و پره‌اکلامپسی مورد مطالعه قرار داده‌اند (۹۸). در بعضی از این بررسی‌ها، دریافت بالای کلسیم از مواد غذایی با پرفشاری ناشی از بارداری رابطه معکوس داشته است (۹). همچنین مطالعات دیگر نشان داده‌اند که تجویز ۱-۲ گرم کلسیم تکمیلی در زنان باردار می‌تواند منجر به کاهش فشار خون در سه ماهه سوم بارداری گردد و در نتیجه پره‌اکلامپسی را کاهش دهد (۱۰-۱۳). با این وجود هنوز در زمینه رابطه بین کلسیم و پرفشاری ناشی از بارداری و پره‌اکلامپسی اختلاف نظر وجود دارد که اثبات آن نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی میزان کلسیم دریافتی در زنان باردار دارای PIH و پره‌اکلامپسی و مقایسه آن با گروه شاهد است تا به این سؤال پاسخ داده شود که آیا دریافت پایین کلسیم در بارداری، خطر بروز پرفشاری ناشی از بارداری و پره‌اکلامپسی را افزایش می‌دهد یا نه؟

### مواد و روشها

این تحقیق یک مطالعه مقطعی است که بر روی زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه زنان مرکز آموزشی - درمانی مهدیه تهران انجام شده است.

زنان بارداری که معیارهای زیر را داشتند وارد مطالعه شدند:

- قرار داشتن در سه ماهه سوم بارداری
- عدم سابقه پرفشاری خون قبل از بارداری و همچنین در سه ماهه اول و دوم بارداری
- محدوده سنی ۱۸ تا ۳۵ سال
- عدم مصرف داروهای موثر بر متابولیسم کلسیم (دیورتیکها و داروهای ضد فشارخون، آنتی‌اسیدها، فنوباریتال و ایزونیازید) و یا مکمل کلسیم
- عدم وجود سابقه بیماریهای کلیوی و گوارشی (مثل بیماری کرون، اسهال و ...)
- عدم استعمال سیگار در ۶ ماه اخیر.

در کل ۹۵ نفر وارد مطالعه شدند. از تمام افراد مورد مطالعه رضایتمانه آگاهانه کتبی گرفته شد. پرفشاری ناشی از

بارداری (PIH) بصورت زیر تعریف شد: داشتن فشار سیستولیک  $\geq 140 \text{ mmHg}$  و یا فشار دیاستولیک  $\geq 90 \text{ mmHg}$  در دو اندازه‌گیری متوالی. پره‌اکلامپسی نیز بصورت؛ داشتن پرفشاری خون به اضافه داشتن ادم یا آلبومینوری (+) تعریف شد (۸). با اینکه آلبومینوری به عنوان یک ملاک ضروری برای تشخیص در نظر گرفته نشده بود مراجعه به پرونده‌های پزشکی افراد نشان داد که ۶۰٪ افراد پره‌اکلامپتیک دارای آلبومینوری بودند.

فشار خون افراد مورد مطالعه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد در هر دو جلسه، توسط یک پرستار مجرب اندازه گرفته شد. به این صورت که ابتدا به فرد اجازه داده می‌شد تا در حالت نشسته و حداقل به مدت ۵ دقیقه استراحت کند، سپس فشارخون او در بازوی چپش، اندازه گرفته می‌شد. با در نظر گرفتن تعریف های علمی پرفشاری ناشی از بارداری و پره‌اکلامپسی، ۳۲ نفر از افراد مورد مطالعه در گروه پره‌اکلامپتیک، ۳۳ نفر در گروه پرفشار و ۳۰ نفر از آنها در گروه شاهد قرار گرفتند. برای هر فرد یک فرم اطلاعاتی شامل اطلاعاتی در خصوص سن، سطح سواد، شغل، میزان تحصیلات همسر، بعد خانوار، تاریخچه بارداری، داروهای مصرفی، وزن قبل از بارداری، وزن کنونی، قد، میزان فعالیت فیزیکی و میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک تکمیل شد.

بعد از انتخاب نمونه‌ها، تمام افراد مورد مطالعه در یک جلسه آموزشی در مورد سروینگ سایزها (Serving Size) تعلیم داده شدند و هرگونه شک و تردیدی در این مورد رفع شد. همچنین به افراد یادآوری شد که رژیم غذایی عادی خود را ادامه دهند و به خاطر این مطالعه سعی نکنند در رژیم غذایی خود تغییری ایجاد کنند. به منظور ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای افراد و تعیین میزان کلسیم دریافتی، از یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک و پرسشنامه تکرر مصرف غذایی\* (FFQ) استفاده شد. در مراجعه بعدی به درمانگاه، فرم‌های یادآمد خوراک برای ۲ روز (یک روز عادی و یک روز تعطیل) و تکرر مصرف غذایی برای ۳ ماه، توسط کارشناس تغذیه پر شدند.

جدول ۱- مقایسه بعضی از مشخصات افراد گروههای مورد و شاهد

مشخصات	گروه پره اکلامپتیک	گروه پرفشار	گروه شاهد
تعداد	۳۲	۳۳	۳۰
سن (سال)	۲۶±۴/۸	۲۶/۲±۴/۳	۲۶/۱±۴/۲
تحصیلات (سال)	۱۲/۴±۲/۳	۱۲/۸±۲/۴	۱۳/۲±۲/۲
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۲/۳±۳/۶	۲۳/۳±۴/۲	۲۱/۰±۲/۷
فعالیت فیزیکی			
کم	۴۳/۸	۴۲/۴	۳۳/۷
متوسط	۳۱/۲	۳۶/۳	۳۰/۰
زیاد	۲۵/۰	۲۱/۳	۳۶/۷

این مقدار برای گروه پره اکلامپتیک، پرفشار و شاهد به ترتیب ۹۴۰ و ۸۸۰ و ۱۰۲۰ میلی گرم بود. کلسیم دریافتی افراد پره اکلامپتیک، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری با گروه شاهد نشان نداد ( $p > 0.1$ ). در صورتی که در مورد افراد پرفشار این تفاوت معنی دار بود ( $p < 0.01$ ). کلسیم دریافتی از غذا رابطه معنی داری با PIH نشان داد ( $r = 0.82$  و  $p < 0.01$ )، اما این رابطه با پره اکلامپسی معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ).

جدول ۲- توزیع انرژی و بعضی مواد مغذی دریافتی افراد گروههای مورد و شاهد، بیمارستان مهدیه تهران

مواد مغذی	گروه		
	پره اکلامپتیک (n=۳۲)	پرفشار (n=۳۳)	شاهد (n=۳۰)
انرژی (K cal)	۲۱۵۰±۲۲۰	۲۲۰۰±۲۵۰	۲۰۹۰±۱۸۰
کلسیم (mg)	۹۴۰±۸۱	۸۸۰±۶۵	۱۰۲۰±۴۲
منیزم (mg)	۳۱۲±۲۷	۳۱۰±۴۱	۳۲۱±۶۲
روی (mg)	۱۴/۴±۱/۴	۱۲/۱±۱/۲	۱۲/۲±۰/۸
پتاسیم (mg)	۳۰۹۲±۷۴	۳۱۲۰±۸۰۲	۳۰۵۳±۹۱/۴
فسفر (mg)	۱۰۱۴±۳۸	۹۶۰±۷۲	۱۰۲۵±۹۱/۴
ویتامین D (µg)	۴/۲۴±۱/۹۲	۴/۶۲±۱/۸۱	۴/۳۲±۲/۲۱

### بحث

ما در این مطالعه برای ارزیابی وضع تغذیه افراد مورد مطالعه از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک و پرسشنامه تکرر مصرف مواد غذایی استفاده کردیم. مطالعات نشان داده اند که استفاده از این روش می تواند دریافت غذایی فرد را در گذشته با دقت بیشتری نشان دهد (۱۸-۱۶).

یافته ها نشان می دهند که دریافت پایین کلسیم با بروز پرفشاری ناشی از بارداری، ارتباط مستقیم دارد ( $p < 0.01$ )

در پرکردن فرم های یادآمد خوراک و تکرر مصرف غذایی بر روی منابع غذایی حاوی کلسیم بویژه فرآورده های لبنی و بعضی سبزیجات حاوی آن مثل اسفناج و کلم و مواد غذایی حاوی بازدارنده ها و افزاینده های جذب کلسیم تاکید می شود. سپس سروینگ سایزهای ثبت شده در فرم های یادآمد خوراک و پرسشنامه تکرر مصرف غذایی با استفاده از راهنمای مقیاس های خانگی مواد غذایی (۱۴) به گرم تبدیل شدند.

میزان مواد مغذی و کلسیم دریافتی هر فرد با استفاده از افزار Nutritionist-III طراحی شده برای غذاهای ایرانی محاسبه شد. نرم افزار PE<sub>۳</sub> و SPSS برای آنالیز آماری داده ها استفاده شدند. میانگین متغیرهای کمی گروه های مورد مطالعه با استفاده از آنالیز واریانس و روش Tukey HSD و اطلاعات حاصله از متغیرهای کیفی با آزمون کای دو مقایسه گردیدند. برای تعیین امکان ارتباط بین کلسیم دریافتی و فشار خون افراد از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. P-Value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار بودن رابطه در نظر گرفته شد.

### یافته ها

بعضی از مشخصات افراد پره اکلامپتیک و پرفشار و افراد گروه شاهد در جدول ۱ آمده است. همچنانکه در این جدول مشاهده می شود سن افراد شرکت کننده در گروه ها تفاوت معنی داری نشان نداد. میزان تحصیلات افراد گروه پره اکلامپتیک و پرفشار در مقایسه با گروه شاهد پایین تر بود. افرادی که پرفشاری یا پره اکلامپسی داشتند، BMI بالاتری نسبت به گروه شاهد دارا بودند. همچنین در این دو گروه میزان افزایش وزن در طول بارداری، بیشتر از گروه شاهد بود. در نهایت افراد گروه پره اکلامپتیک و پرفشار در مقایسه با گروه شاهد فعالیت فیزیکی کمتری داشتند. میانگین انرژی و بعضی مواد مغذی دریافتی در جدول ۲ آمده است. همچنانکه مشاهده می شود دریافت کلسیم در تمام افراد شرکت کننده پایین تر از RDA (۱۵) می باشد. از طرفی میانگین دریافت کلسیم در افراد گروه های پره اکلامپتیک و پرفشار پایین تر از افراد گروه شاهد می باشد.

و  $r = 0/82$  اما ارتباطی بین دریافت پایین کلسیم با بروز پره‌اکلامپسی دیده نشد.

این یافته‌ها موافق یافته‌های Marcoux و Richardson می‌باشد (۹ و ۸)، در حالیکه با یافته‌های Repke مغایرت دارد (۱۳). Repke و همکارانش در مطالعه خود ارتباط خفیفی را بین دریافت کلسیم و پره‌اکلامپسی مشاهده نمودند. اما تعداد نمونه مورد مطالعه آنها بقدری نبود که این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار باشد (۱۳).

Richardson و همکاران علاوه بر یافته بالا به این نتیجه رسیدند که خطر بروز پره‌اکلامپسی با مصرف شیرافزایش می‌یابد (۸). مطالعه ما چنین یافته‌ای را نشان نداد. آنها این یافته را به میزان چربی شیر نسبت دادند و بیان کردند که کلسیم به تنهایی نمی‌تواند باعث این امر شود و چربی شیر از طریق ایجاد تغییراتی در سطح لیپیدهای پلاسما و یا دیگر ترکیبات مسیر سنتز پروستاگلین‌ها، خطر پره‌اکلامپسی را افزایش داده است (۸).

اثر کاهش فشار خون توسط کلسیم در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است (۱۳). مکانیسم این عمل هنوز دقیقاً روشن نشده است. مکانیسم‌های پیشنهاد شده شامل اثرات کلسیم روی هورمون پاراتیروئید سرم و فعالیت رنین پلاسما می‌باشد (۱۳). در بعضی مطالعات پیشنهاد شده است که بالا بودن دریافت کلسیم بوسیله حفظ کلسیم یونیزه سرم، خطر PIH را کاهش می‌دهد چرا که کلسیم یونیزه سرم،

برای تولید نیتریک اکساید آندوتلیال لازم است. افزایش تولید نیتریک اکساید باعث گشاد شدن عروق می‌گردد و بدین ترتیب فشار خون را کاهش می‌دهد به نظر می‌رسد که در PIH، سنتز نیتریک اکساید و تولید GMP حلقوی آسیب می‌بیند (۱۹).

مقایسه میزان دریافت کلسیم افراد گروه‌های مورد مطالعه با مطالعه Marcoux نشان می‌دهد که میزان دریافت کلسیم افراد گروه‌های مورد، اختلاف معنی‌داری با متوسط بیشترین مقدار دریافت کلسیم در مطالعه Marcoux دارد (۹). البته این مقدار در مقایسه با مطالعات دیگر نظیر مطالعه Jaramillo بالاتر است. در مطالعه Jaramillo افراد مورد مطالعه فقط ۵۱٪ از RDA کلسیم را دریافت کردند، در حالی‌که در این مطالعه افراد پره‌اکلامپتیک ۷۸٪، افراد پرفشار ۷۳/۳٪ و افراد شاهد ۸۵٪ از RDA کلسیم برای زنان باردار را دریافت کرده‌اند (۲۰).

مطالعه حاضر ارتباطی بین دریافت پایین کلسیم و بروز پره‌اکلامپسی در بارداری نشان نمی‌دهد اما برای ثابت کردن این امر نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی، افراد مورد مطالعه از نظر نمایه توده بدن (BMI) مشابه سازی شوند چرا که ممکن است تفاوت BMI گروه‌های مورد و شاهد در نتیجه مطالعه تغییر ایجاد کند.

## REFERENCES

- 1- Lenfant G, Gifford R. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689-1712.
- 2- Lindheimer M, Katz AT. Preeclampsia : pathophysiology, diagnosis and management. *Annu Rev Med* 1989; 40:235-40.
- 3- Villar J, Repke J. Calcium supplementation during pregnancy may reduce preterm delivery in high-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1124-31; 1990.
- ۴- بیگلر ن. بررسی ارتباط پره‌اکلامپسی با سن و پاریتی در بیمارستان مهدیه در سال ۱۳۷۰. پایان نامه دکترا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران؛ ۱۳۷۱.
- ۵- سلگی م. بررسی موارد پره‌اکلامپسی و اکلامپسی در دو سال اخیر در بیمارستان لقمان حکیم و اثر آن روی مادر. پایان نامه دکترا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران؛ ۱۳۷۰.
- ۶- لطیف نژاد رودسری م. بررسی میزان شیوع عوامل مستعدکننده علامت بیماری پره‌اکلامپسی - اکلامپسی در زایشگاه‌های شهر تهران. پایان نامه فوق لیسانس مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ۱۳۷۶.

۷- سالم ز، امیدوار ن. بررسی اثر کلسیم تکمیلی بر فشار خون زنان باردار. *پایان نامه* کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران؛ ۷۴-۱۳۷۳.

8- Richardson EB, Baired DD. A study of milk and calcium supplement intake and subsequent preeclampsia in a cohort of pregnant woman. *Am J Epidemiol* 1995; 141(7):667-73.

9- Marcoux S, Brisson J, Fabia J. Calcium intake from dairy products and supplements and the risks of preeclampsia and gestational hypertension. *Am J Epidemiol* 1991; 133(12):1260-1271.

10- Belizan JM, Villar J, Zalazar M, et al. Preliminary evidence of effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 143:175-180.

11- Lopez-Jaramillo P, Naruac M, Yopez R. Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin-II in pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 156(1):261-262.

12- Lopez-Jaramillo P, Naruac M, Welgel M, et al. Calcium supplementation reduce the risk of pregnancy-induced hypertension in an Anded Population. *Br J Nutr* 1989;96:648-55.

13- Repke J, Villar J. Pregnancy induced hypertension and low-birth-weight: the role of calcium. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:237-241.

۱۴- غفاریور م، هوشیار راد آ، کیانفر ه. *راهنمای مقیاسهای خانگی، ضرایب تبدیل و درصد خوراکی مواد غذایی*. نشر علوم کشاورزی، تهران، ۱۳۷۸.

15- Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences : *Recommended Dietary Allowances*, 10<sup>th</sup> ed. Washington, DC, 1989.

16- Bayers Marshally J, Anthony E, Fieldler R, et al. The reliability of dietary form the distant past. *Am J Epidemiol* 1987; 125:999-1011.

17- Friedereich CM, Slimani N, Riboi E. Measurement of past diet: review of previous and proposed methods. *Epidemiol Rev* 1992; 14: 177-196.

18- MC Keown-Eyssen GE, Yeung KS, Bright-See E. Assessment of past diet in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 94-103.

19- Lopez-Jaramillo P. Prevention of preeclampsia with calcium supplementation and it's relation with the L-arginine: nitric oxide pathway. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29 (6): 731-41.

20- Lopez-Jaramillo P, Delgado F, Jacome P, et al. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol* 1997; 90 (2): 162-7.