پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۲، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، صفحات ۳۳۵ تا ۳۴۲

مقاله پژوهشی
(Original Article)

بررسی رابطه کم‌کاری تیرویید مادر در دوران بارداری با رشد ذهنی کودکان

دکتر حسین قربانی بهروز[1*]، دکتر مریم توحیدی[1]، دکتر یداله محرابی[2]، دکتر مهدی تهرانی‌دوست[3]، غزاله زرگری‌نژاد[4]، دکتر فریدون عزیزی[1]

[1] پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[2] گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[3] گروه روانپزشکی، بیمارستان روزبه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[4] پژوهشکده علوم شناختی

چکیده

سابقه و هدف: کودکان متولدشده از مادران با سابقه کم‌کاری درمان‌نشده تیرویید در دوران بارداری، در سنین دبستان دارای ضریب هوشی پایین‌تری نسبت به کودکان هم سن خود هستند. از سوی دیگر، تأثیر کم‌کاری تحت بالینی تیرویید بر هوش و یادگیری کودک ناشناخته است. در این مطالعه، رشد ذهنی کودکانی که مادران آنها در دوران بارداری دچار کم‌کاری تیرویید به ویژه از نوع تحت بالینی بوده‌اند، مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: این تحقیق به روش هم‌گروهی تاریخی انجام شد. از ۴۴۱ نفر زن مبتلا به کم‌کاری تیرویید، ۹۰ نفر زن باردار با جمعاً ۱۰۶ حاملگی مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۴ نفر از کودکان آنها وارد مطالعه شده و بر اساس میزان هورمون محرک تیرویید (TSH) زمان بارداری مادر به دو گروه مورد (۲۵ نفر) و شاهد (۱۹ نفر) تقسیم گردیدند. در تمامی این کودکان، سطح TSH و T4 آزاد سرم به روش رادیوایمونواسی و ید ادراری به روش هضم اسیدی اندازه‌گیری شد. همچنین همگی آنان از نظر هوش‌بهر و آزمون شناختی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: خصوصیات پایه کودکان مورد و شاهد به جز TSH (معیار طبقه‌بندی) و T4 مادر شبیه به هم بودند. محدوده سنی کودکان، ۴ تا ۱۴/۵سال بود. میزان TSH و T4 سرم و ید ادراری کودکان مورد و شاهد شبیه به هم بودند. تفاوت هوش‌بهر و عملکرد شناختی بین کودکان مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرها و ضریب هوشی استفاده شد که به جز سطح تحصیلات مادر و وزن موقع تولد، بقیه از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، هوش‌بهر و عملکرد شناختی کودکان متولدشده از مادران دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید، مشابه گروه شاهد بود.

واژگان کلیدی: کم‌کاری تیرویید، بارداری، رشد ذهنی، عملکرد شناختی.

مقدمه

اختلالات تیرویید در میان زنان در سنین باروری شایع است (۱). کم‌کاری خفیف یا تحت بالینی تیرویید به عنوان عامل خطر اختلال تکامل عصبی در فرزندان گزارش می‌شود (۲و۳). اهمیت هورمون‌های تیرویید برای تکامل طبیعی جنین به خوبی ثابت شده است (۴). در آزمایش‌های حیوانی و مطالعات بالینی به طور واضح مشاهده شده است که هورمون‌های تیرویید در تکامل، بلوغ و عملکرد طبیعی مغز نقش اساسی دارند (۸-۵). از آنجا که هورمون‌های تیرویید تا ۲۰-۱۶ هفتگی در جنین تولید نمی‌شوند، اختلال عملکرد تیرویید در دوران بارداری به خصوص در سه ماهه اول حاملگی، با کاهش سطح T4 آزاد، نقش بحرانی در تکامل عصبی جنین ایفا می‌کند. به طور مشابه، مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که اختلال عملکرد تیرویید مادر در اوایل حاملگی برخلاف مراحل بعدی آن با اختلال تکامل عصبی جنین همراه است (۹). حدود ۱۰۰ سال است که ارتباط بین کم‌کاری تیرویید ناشی از کمبود ید در دوران حاملگی و عقب‌ماندگی ذهنی در فرزندان، شناخته شده است (۱۰). در

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر حسین قربانی بهروز؛ تهران، بزرگراه چمران، خیابان یمن، خیابان پروانه، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ پست الکترونیک: hoseinghorbanibehrooz@yahoo.com
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۵/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۹/۱۶

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

سال ۱۹۶۹، Man و Jones اظهار نمودند که کم‌کاری خفیف تیرویید به تنهایی، با ضریب هوشی پایین اولاد همراه است (۸). نتایج مطالعات بر تأثیر عوارض بالقوه کم‌کاری تیرویید در موقع بارداری بر رشد جنین قبل از شروع فعالیت تیرویید وی تأکید نموده‌اند (۱۱). امروز نیاز به مطالعه در مورد اثرات درجات مختلف کم‌کاری تیرویید بر رشد سلول‌های عصبی جنین وجود دارد، تا راهنمایی برای درمان مادران باردار دچار کم‌کاری تیرویید بوده و از آن طریق از ایجاد معلولیت ذهنی قابل پیشگیری، جلوگیری شود. از آنجا که اطلاعات اندکی در مورد اثر کم‌کاری تحت بالینی تیرویید مادر در دوران بارداری بر رشد عصبی، سایکوموتور و ذهنی فرزندش در سال‌های آتی وجود دارد، این مطالعه طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، به روش هم‌گروهی تاریخی انجام شد. شرکت‌کنندگان در مطالعه، کودکان مادران مبتلا به کم‌کاری تیرویید مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی غدد بودند. کل بیماران مبتلا به کم‌کاری تیرویید که در سنین باروری قرار داشتند، ۴۴۱ نفر بین سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۲ بود. از این تعداد، ۹۰ نفر باردار شده بودند که با ۱۰۶ حاملگی مورد بررسی قرار گرفتند. هر چند با احتساب حداقل ۷ نمره تفاوت در عدد هوش‌بهر (Intelligence quotient; IQ) که از نظر بالینی معنی‌دار است و با انحراف معیار برابر ۱۰، حجم نمونه در گروه مورد و شاهد هر کدام ۳۷ نفر محاسبه گردیده بود، لیکن پس از حذف کودکان زیر ۴ سال (۱۷ نفر) و بالای ۱۵ سال(۱ نفر)، موارد سقط (۱ نفر)، عدم دسترسی، و یا عدم تمایل به شرکت در مطالعه، در نهایت ۴۴ کودک وارد مطالعه شد. از این تعداد، ۱۹ کودک بر اساس هورمون محرک تیرویید (TSH) مادر که مساوی یا کمتر از ۳ میلی‌واحد در لیتر بود، گروه شاهد و ۲۵ کودک که TSH مادرشان بالای ۳ میلی‌واحد در لیتر بود، گروه مورد را تشکیل دادند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: کودکان سن ۴ تا ۱۵ ساله، سابقه کم‌کاری تیرویید مادر در دوران بارداری، عدم ابتلای کودک به بیماری شناخته‌شده نورولوژیک و رضایت والدین برای شرکت در مطالعه. معیار خروج از مطالعه عبارت بود از: عدم رضایت والدین در هر یک از مراحل پژوهش. برای انجام مطالعه، ابتدا با والدین کودکان گفتگو شده و در مورد اهمیت نتایج پژوهش در مورد فرزندانشان توجیه شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از والدین مبتنی بر موافقت با شرکت فرزندانشان در این مطالعه، پرسشنامه تکمیل گردید و شرح حال بیماری‌های سیستمیک، وضعیت رشد و نمو و بیماری تیرویید فرزندانشان گرفته شد. از کودکان، نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری TSH و T4 آزاد سرم، و نمونه همزمان ادرار برای تعیین میزان ید ادرار گرفته شد. نمونه‌های سرمی پس از سانتریفوژ، جدا شده و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس به منظور ارزیابی هوش‌بهر و آزمون شناختی توسط روانشناس آموزش‌دیده، کودکان به پژوهشکده علوم شناختی دانشگاه علوم پزشکی تهران معرفی شدند. آزمایشگر، از وضعیت عملکرد تیرویید مادران در طی بارداری بی‌اطلاع بود.

اطلاعات مربوط به اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی‌تیرویید پراکسیداز مادران، از پرونده بیماران استخراج شد.

هوش‌بهر و عملکرد شناختی توسط آزمون‌های زیر، بررسی شدند:

- آزمون وکسلر (Wechsler intelligence scale for children)؛
- تست توانایی نگهداری اطلاعات فضایی و حافظه کاری (Spatial working memory test)؛
- حافظه بازشناسی الگو (Pattern recognition memory)؛
- تست حفره‌های کمبریج (Stocking of Cambridge test)؛
- آزمون عملکرد پیوسته (Continuous performance test)؛
- آزمون ویسکانسین (Wisconsin card sorting test)؛
- آزمون ادراک دیداری بدون حرکت (Motor free visual perception test)؛

سطح T4 آزاد سرم به روش رادیوایمیونواسی و TSH سرم، به روش سنجش ایمیونورادیومتریک با استفاده از کیت تجاری مربوطه (Izotope, Budapest, Hungray) و با کمک دستگاه گاماکانتر (Wallac Wizard, Turku, Finland) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات (Coefficient of Variation) درون و برون‌آزمونی برای T4 آزاد سرم به ترتیب برابر ۲/۷ و ۳٪ و برای TSH سرم به ترتیب برابر ۳/۸ و ۴/۹٪ به دست آمد. میزان ید ادرار به روش رنگ‌سنجی سینتیکی بر اساس واکنش سندل- کالتف و هضم اسیدی اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمونی در اندازه‌گیری ید ادرار به ترتیب ۷ و ۸/۴٪ بود.

از نظر آماری، ابتدا نرمال‌بودن توزیع متغیرهای وابسته، مورد بررسی قرار گرفت. در مقایسه بین دو گروه برای متغیرهای نرمال، از آزمون t و برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال از

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

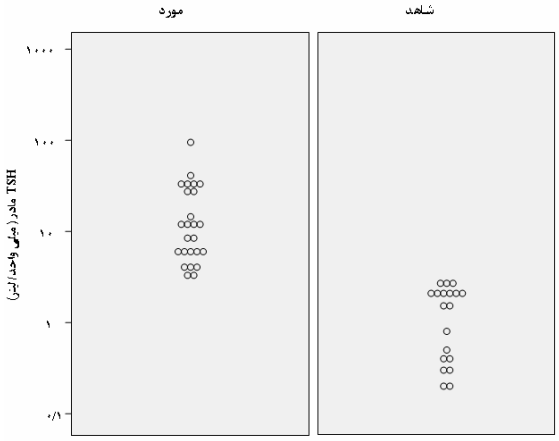
آزمون من- ویتنی استفاده گردید. از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرهای موردنظر و هوش‌بهر استفاده شد. برای انجام آزمون‌های آماری از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گشت. محاسبات در مورد کل افراد مورد و همچنین در مورد کودکان مادرانی که در طی بارداری دارای کم‌کاری تحت بالینی تیرویید بودند، بطور مجزا انجام شد.

این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی، مورد بررسی و تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

خصوصیات پایه ۲۵ کودک گروه مورد و ۱۹ کودک گروه شاهد، در جدول ۱ آورده شده است. حداقل سن، ۴ سال و حداکثر، ۱۴/۵ سال بود. در گروه مورد، ۹ نفر در گروه سنی ۶-۴ سال و ۱۶ نفر در گروه سنی ۱۵-۶ سال قرار داشتند. در گروه شاهد، ۵ نفر در گروه سنی ۶-۴ سال و ۱۴ نفر در گروه سنی ۱۵-۶ ساله قرار داشتند. خصوصیات پایه کودکان هر دو گروه به جز TSH مادر (معیار طبقه‌بندی) و T4 مادر، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نشان نداد (جدول ۱). هیچ یک از مادران دو گروه، مصرف سیگار یا الکل در زمان بارداری نداشتند. مقادیر TSH در مادران گروه مورد و شاهد در نمودار ۱ نشان داده شده‌اند. هیچ‌گونه تداخلی در میزان TSH دو گروه مشاهده نمی‌شود. ۱۹ نفر (۷۶٪) از مادران گروه مورد دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید و ۶ نفر (۲۴٪) از مادران دچار کم‌کاری بارز تیرویید در طی بارداری بودند.

تفاوت غلظت TSH و T4 سرم و میزان ید ادرار بین کودکان مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). آزمون وکسلر پیش دبستانی برای گروه سنی کمتر از ۶ سال اجرا شد. مقایسه هوش‌بهر بین کودکان مورد و شاهد شامل هوش‌بهر کلی، عملی و کلامی از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳). یک نفر از گروه سنی بالاتر فقط آزمون وکسلر را انجام داد و یک نفر هم همه مراحل به جز آزمون عملکرد پیوسته و تست حفره‌های کمبریج را انجام داد. در مقایسه هوش‌بهر و عملکرد شناختی در حالت کلی بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. مقدار P مربوط به پاسخ به غیر هدف (Commission error) یعنی تعداد دفعاتی که شخص به محرک غیر هدف پاسخ داده است و تعداد حرکات کودک برای حل مسئله چهار حرکتی با پدیده آزمون‌های متعدد (Multiplicity)، معنی‌دار است (جدول ۴).



نمودار ۱) هورمون محرک تیرویید مادران کودکان گروه مورد و شاهد، در زمان بارداری

جدول ۱) خصوصیات پایه کودکان گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
جنس (مذکر/مونث)	۱۰/۱۵	۱۰/۹	۰/۴
سن (سال)	۸/۱±۳/۳*	۷/۵±۲/۱	۰/۴
سطح تحصیلات پدر (سال)	۱۳/۷±۳/۱	۱۲/۹±۳	۰/۱
سطح تحصیلات مادر (سال)	۱۲/۶±۳	۱۳/۳±۲/۴	۰/۴
سن مادر موقع کم‌کاری تیرویید (سال)	۲۸/۸±۵	۲۷/۶±۴/۳	۰/۳
وزن موقع تولد (گرم)	۳۳۰۶±۷۴۰	۳۳۴۱±۴۳۳	۰/۸
مدت شیردهی (ماه)	۱۸/۱۷±۹/۱۶	۱۸/۸±۶/۱	۰/۹
آنتی‌تیرویید پراکسیداز مثبت مادر (تعداد کل/تعداد مثبت)	۷/۱۱	۱۰/۱۴	۰/۷
دوز داروی لوتیروکسین (میکروگرم/ روز)	۱۲۴±۳۹	۱۰۹±۲۳	۰/۱
سابقه کم‌کاری تیرویید مادر (سال)	۴/۲±۳/۱	۴/۵±۳/۵	۰/۷
TSH مادر (میلی واحد/ لیتر) در زمان بارداری	۱۷/۸±۱۹/۸	۱/۴±۰/۹۶	<۰/۰۰۱
T4 مادر (میکروگرم/ دسی‌لیتر) در زمان بارداری	۷/۷±۳/۹	۱۱/۷±۲/۶	۰/۰۰۱
نوع زایمان (سزارین/ واژینال)	۱۶/۹	۱۱/۸	۰/۷

*Mean±SD

مادران ۶ کودک گروه مورد، دارای TSH سرمی بالا و T4 سرمی پایین بودند (کم‌کاری بالینی تیرویید). این تعداد، بار دوم از آنالیز خارج شده، و کودکان مادران مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیرویید با گروه شاهد مقایسه شدند. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. مقدار P مربوط به خطاهای میانی (۴ بسته‌ای) یعنی دفعاتی که آزمودنی یک بسته را که قبلاً در آن ژتون پیدا کرده است (به جای جستجوی بسته‌های دیگر)، انتخاب می‌کند، با پدیده آزمون‌های متعدد قابل توجیه است (جدول ۵).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۲) یافته‌های پاراکلینیکی کودکان مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
TSH (میلی واحد/ لیتر)	۳/۳±۱/۸*	۳/۳±۱/۶	۰/۹
T4 آزاد (پیکومول/ لیتر)	۱۳/۷±۳	۱۳/۹±۲/۲	۰/۵
ید ادرار (میکروگرم/ دسی‌لیتر)	۱۸/۶±۹/۲	۱۴/۰۱±۶/۹	۰/۰۶

*Mean±SD

جدول ۳) مقایسه هوش‌بهر کلی، عملی و کلامی کودکان ۶-۴ ساله توسط آزمون هوش وکسلر پیش دبستانی

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
هوش‌بهر کلی	۱۱۹±۱۳*	۱۲۱±۱۱	۰/۹
هوش‌بهر عملی	۱۱۶±۱۱	۱۲۰±۷	۰/۶
هوش‌بهر کلامی	۱۲۱±۱۶	۱۱۷±۱۵	۰/۷

*Mean±SD

از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیر و ضریب هوشی استفاده شد که به جز سطح تحصیلات مادر و وزن موقع تولد، بقیه موارد از نظر آماری در مورد هوش‌بهر کلی معنی‌دار نبودند (جدول ۶). در مورد هوش‌بهر عملی نیز به جز وزن موقع تولد و سطح تحصیلات مادر، بقیه از نظر آماری معنی‌دار نبودند. همچنین در مورد ضریب همبستگی پیرسون بین متغیر و هوش‌بهر کلامی به جز در مورد سطح تحصیلات مادر، در بقیه موارد ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث

این مطالعه نشان داد که هوش‌بهر و عملکرد شناختی در کودکانی که مادران آنها در زمان حاملگی دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید بوده‌اند، مشابه گروه کنترل می‌باشد.

در مطالعه Haddow و همکاران، کودکان مادران درمان‌شده در طی حاملگی، علیرغم TSH بالا، در بیشتر آزمون‌ها شبیه گروه کنترل بودند (۲). در مطالعه ما، تمام مادران در طی بارداری تحت درمان با لووتیروکسین بودند. در مطالعه پاپ و همکاران تکامل مغزی و حرکتی بچه‌های مادران با تیروکسین پایین در هفته دوازدهم حاملگی (T4 آزاد زیرصدک دهم) که در آنها T4 آزاد در طی حاملگی افزایش یافته بود با گروه کنترل تفاوت نداشت (۳). به نظر می‌رسد درمان مادر باردار در طی حاملگی، برای کودک مفید باشد؛ هر چند که نتیجه این درمان، به نرمال‌شدن سطح سرمی TSH مادر نینجامد (۲).

این مطالعه، اولین مطالعه‌ای است که در آن، اکثریت کودکان گروه مورد، از مادرانی متولد شده‌اند که دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید در طی حاملگی بوده‌اند. در مطالعه حاضر، سطح طبقه‌بندی TSH در حد ۳ میلی‌واحد در لیتر بوده است در حالی که در مطالعه دیگران، این سطح بالاتر بوده است (۲). Liu و همکاران، ضریب هوشی ۸ کودک متولدشده از مادران دچار کم‌کاری تیرویید که کم‌کاری آنها در هفته پنجم تا دهم حاملگی، تشخیص داده شده و با درمان لووتیروکسین، آزمون‌های عملکرد تیرویید آنها بین هفته‌های ۲۸-۱۳ طبیعی شده بود، را بررسی نمودند. ۷ نفر از کودکان جمعاً ۹ کودک برادر یا خواهر داشتند که در معرض کم‌کاری تیرویید در طی حاملگی نبودند. تمام کودکان مادران مبتلا به کم‌کاری تیرویید، ضریب هوشی طبیعی داشتند. تفاوت معنی‌داری در متوسط IQ کودکان متولدشده از مادران مبتلا به کم‌کاری تیرویید با برادر یا خواهر خود وجود نداشت. حتی ضریب هوشی کودکی که مادر او کمترین سطح تیروکسین را داشت، شبیه برادر یا خواهرش بود (۱۲). در مطالعه دیگری، تکامل عصبی در ۲۲۰ کودک سالم که از یک حاملگی و زایمان بدون عارضه متولد شده بودند در ده ماهگی بر اساس سطح T4 آزاد مادر در هفته ۱۲ و ۳۲ حاملگی ارزیابی شد. کودکان مادران دارای T4 آزاد زیرصدک پنجم و دهم در هفته دوازدهم حاملگی بطور معنی‌دار نمره شاخص تکامل سایکوموتور Bayley کمتری در مقایسه با بقیه گروه داشتند. در هفته ۳۲ حاملگی اختلاف معنی‌داری در نمره دیده شد. به طرز مشابه، بچه‌های مادران با T4 آزاد زیرصدک پنجم و دهم نمره شاخص تکامل منتال کمتری داشتند؛ ولی این اختلاف، معنی‌دار نبود. یک ارتباط مثبت بین غلظت T4 آزاد مادر در هفته دوازدهم حاملگی و نمره شاخص تکامل سایکوموتور کودک در گروهی که مادران آنها T4 آزاد زیرصدک دهم داشتند، دیده شد. پس از اصلاح متغیرهای مداخله‌گر، T4 آزاد زیرصدک دهم در هفته دوازدهم حاملگی یک عامل خطر برای اختلال تکامل سایکوموتور بود (۹).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۴) مقایسه هوش‌بهر و عملکرد شناختی کودکان مورد و شاهد (۱۵-۴ ساله) در آزمون‌های مربوطه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
آزمون وکسلر کودکان (WISC-R)			
هوش‌بهر کلی	۱۱۶±۱۲/۲*	۱۲۰±۹/۴	۰/۲
هوش‌بهر عملی	۱۱۳±۱۱/۸	۱۱۹±۹/۵	۰/۱
هوش‌بهر کلامی	۱۱۵±۱۲/۷	۱۱۷±۱۰/۶	۰/۶
آزمون عملکرد پیوسته (CPT)			
عدم پاسخ به محرک هدف(Omission errors)	۴/۲±۴/۲	۶/۰۷±۳/۵	۰/۲
پاسخ به محرک غیرهدف (Commission errors)	۸(۳-۱۰) **	۱۰/۵(۸-۳۸)	۰/۰۴
زمان واکنش (MRT)	۰/۷۹±۰/۰۷	۰/۸۱±۰/۱۵	۰/۶
آزمون ویسکانسین (WCST-64)			
پاسخ‌های مفهومی	۲۳/۴۶±۱۴	۲۹/۹۲±۱۲	۰/۱۹
طبقات کامل شده	۱/۸۶±۱/۲۴	۲/۲۱±۱/۲۵	۰/۴۶
پاسخ‌های درجازده	۲۷/۷±۱۶/۵	۱۷/۵۷±۹/۴	۰/۰۶
پاسخ‌های صحیح	۳۲/۱۳±۱۱/۳	۳۷/۸۵±۹/۰۵	۰/۲
آزمون ادراک دیداری بدون حرکت (MVPT3)	۳۱/۲±۶/۷	۳۲/۵±۵/۱	۰/۴
تست ارزیابی برنامه‌ریزی فضایی (SOC)			
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۲ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۲۶۹۴±۲۸۱۱	۲۵۶۴±۲۲۰۸	۰/۹
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۳ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۷۳۱۱±۴۴۴۹	۶۶۶۷±۵۲۹۳	۰/۷
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۴ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۷۵۴۷±۴۷۸۳	۱۰۰۶۰±۱۱۳۵۳	۰/۵
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۵ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۹۰۵۴±۱۱۱۰۱	۶۰۳۹±۵۷۷۹	۰/۴
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۲ حرکتی)	۲(۲-۲) **	۲(۲-۲)	۰/۵
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۳ حرکتی)	۳/۳۲±۰/۴۶	۳/۷۸±۰/۹۵	۰/۱
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۴ حرکتی)	۶/۶۲±۱/۲۷	۵/۷۳±۱/۰۳	۰/۰۵
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۵ حرکتی)	۷/۵۵±۱/۸	۷/۵۳±۱/۴۵	۰/۹۷
زمان شروع تا حل کامل (۲ حرکتی)	۲/۲۵(۰-۱۰۴۹) **	۵۷/۷۵(۰-۱۶۳۶)	۰/۷
زمان شروع تا حل کامل (۳ حرکتی)	۵۷۲ (۰-۵۹۲۸) **	۱۴۷۲(۰-۶۵۱۹)	۰/۸
زمان شروع تا حل کامل (۴ حرکتی)	۹۱۴۰±۵۴۲۴	۶۳۹۴±۶۸۶۲	۰/۳
زمان شروع تا حل کامل (۵ حرکتی)	۲۷۹۸±۲۳۴۵	۲۵۸۴±۲۶۰۰	۰/۸
تعداد مسائل حل شده در حداقل حرکت	۶/۶±۱/۷۴	۶/۵±۲/۲	۰/۹
حافظه بازشناسی الگو (PRM)			
میانگین تأخیر موارد صحیح	۳۲۴۰±۸۷۳	۲۸۸۷±۵۵۸	۰/۲
تعداد صحیح	۲۰/۶±۲/۲	۲۰/۵±۱/۶	۰/۸
درصد صحیح	۸۶±۹/۳	۸۵±۶/۸	۰/۸
تست توانایی نگهداری اطلاعات فضایی و حافظه کاری (SWM)			
خطاهای میانی	۴۶/۷±۱۹/۳	۵۲/۸±۲۰/۲	۰/۴
خطاهای میانی (۴ بسته‌ای)	۱/۲±۱/۹۷	۲/۶±۲/۵	۰/۰۹
خطاهای میانی (۶ بسته‌ای)	۱۵/۲±۱۲/۲	۱۶/۰۷±۶/۸۶	۰/۸
خطاهای میانی (۸ بسته‌ای)	۳۰/۲۶±۸/۷۷	۳۴/۱۴±۱۳/۲	۰/۳
خطاهای دوبل	۲/۸۶±۴/۲۹	۱/۸۵±۱/۹۹	۰/۴
خطاهای دوبل (۴ بسته‌ای)	۰	۰	۰/۳
خطاهای دوبل (۶ بسته‌ای)	۰	۰(۰-۲) **	۰/۷
خطاهای دوبل (۸ بسته‌ای)	۱(۰-۳) **	۵(۰-۳)	۰/۹
استراتژی	۳۷/۲۶±۵/۱۳	۳۹/۱۴±۵/۲۸	۰/۳
تعداد کل خطاها	۴۸/۱۳±۲۰/۵	۵۴/۲۸±۲۰/۲۴	۰/۴
خطاهای درونی	۴/۳±۵/۸۵	۳/۲۸±۳/۴۷	۰/۶
خطاهای درونی (۴ بسته‌ای)	۰(۰-۱) **	۰(۰-۰/۲۵)	۰/۹
خطاهای درونی (۶ بسته‌ای)	۰(۰-۳) **	۰(۰-۲)	۰/۴
خطاهای درونی (۸ بسته‌ای)	۱/۸±۱/۹۷	۲±۲/۴۴	۰/۸

*Mean±SD

**میانه (دامنه بین چارک)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۵) مقایسه هوش‌بهر و عملکرد شناختی کودکان مادران دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید و گروه شاهد (۴ الی ۱۵ ساله) در آزمون‌های مربوطه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
آزمون وکسلر کودکان (WISC-R)			
هوش‌بهر کلی	۱۱۶±۱۲/۵*	۱۲۰±۹/۴	۰/۲
هوش‌بهر عملی	۱۱۳±۱۱/۹	۱۱۹±۹/۵	۰/۰۸
هوش‌بهر کلامی	۱۱۶/۳±۱۳/۲	۱۱۷±۱۰/۵۶	۰/۸
آزمون عملکرد پیوسته (CPT)			
عدم پاسخ به محرک هدف(Omission errors)	۴/۶±۴/۸	۶/۰۷±۳/۴۹	۰/۴
پاسخ به محرک غیرهدف (Commission errors)	۸(۵/۲۵-۱۰)**	۱۰/۵(۸-۳۸)	۰/۱
زمان واکنش (MRT) (ثانیه)	۰/۷۹±۰/۰۸	۰/۸۱۱±۰/۱۵	۰/۷
آزمون ویسکانسین (WCST-64)			
پاسخ‌های مفهومی	۲۲/۰۹±۱۲/۹۸	۲۹/۹۲±۱۱/۹۲	۰/۱
طبقات کامل شده	۱/۷۲±۱/۱	۲/۲۱±۱/۲۵	۰/۳
پاسخ‌های درجازده	۲۹/۷±۱۷/۶	۱۷/۵۷±۹/۴	۰/۰۶
پاسخ‌های صحیح	۳۱±۱۰/۳۵	۳۷/۸۵±۹/۰۵	۰/۰۹
آزمون ادراک دیداری بدون حرکت (MVPT3)	۳۱/۷۲±۷	۳۲/۵±۵/۰۹	۰/۷
تست ارزیابی برنامه‌ریزی فضایی (SOC)			
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۲ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۲۸۰۷±۳۱۱۹	۲۵۶۴±۲۲۰۷	۰/۸
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۳ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۷۴۵۰±۴۹۲۴	۶۶۶۸±۱۱۳۵۳	۰/۷
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۴ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۷۷۹۸±۵۴۹۶	۱۰۰۶۰±۱۱۳۵۲/۹	۰/۶
متوسط زمان فکر قبل از شروع (۵ حرکتی) (هزارم ثانیه)	۱۰۲۷۲±۱۲۹۰۰	۶۰۳۹±۵۷۷۹	۰/۳
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۲ حرکتی)	۲(۲-۲)**	۲(۲-۲)	۰/۸
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۳ حرکتی)	۳/۳۵±۰/۵۲	۳/۷۸±۰/۹۵	۰/۲
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۴ حرکتی)	۶/۵۵±۱/۱۸	۵/۷۳±۱/۰۳	۰/۰۸
تعداد حرکات کودک برای حل مسئله (۵ حرکتی)	۷/۱۵±۱/۲۳	۷/۵۳±۱/۴۵	۰/۵
زمان شروع تا حل کامل (۲ حرکتی)	۲۴/۵(۰-۲۴۲۳)**	۵۷/۷(۰-۱۶۳۶)	۰/۹
زمان شروع تا حل کامل (۳ حرکتی)	۴۲۴ (۰-۷۴۴۹)**	۱۴۷۲(۰-۶۵۱۹)	۰/۹
زمان شروع تا حل کامل (۴ حرکتی)	۱۰۷۵۵±۵۳۸۷	۶۳۹۴±۶۸۶۲	۰/۱
زمان شروع تا حل کامل (۵ حرکتی)	۲۸۶۴±۲۵۹۲	۲۵۸۴±۲۶۰۰	۰/۸
تعداد مسائل حل شده در حداقل حرکت	۶/۹±۱/۵۲	۶/۵±۲/۲۱	۰/۶
حافظه بازشناسی الگو (PRM)			
میانگین تأخیر موارد صحیح (هزارم ثانیه)	۳۳۰۸±۸۲۹	۲۸۸۷±۵۵۸	۰/۱
تعداد صحیح	۲۰/۹±۲/۱۶	۲۰/۵±۱/۶۵	۰/۶
درصد صحیح	۸۷±۹	۸۵/۴±۶/۸۸	۰/۶
تست توانایی نگهداری اطلاعات فضایی و حافظه کاری (SWM)			
خطاهای میانی	۵۰/۴۵±۱۸/۷	۵۲/۸±۲۰/۲	۰/۸
خطاهای میانی (۴ بسته‌ای)	۰/۹±۱/۳	۲/۶±۲/۵	۰/۰۳
خطاهای میانی (۶ بسته‌ای)	۱۷±۱۳/۳	۱۶/۰۷±۶/۸۶	۰/۸
خطاهای میانی (۸ بسته‌ای)	۳۲/۵±۸/۰۶	۳۴/۱۴±۱۳/۱۹	۰/۷
خطاهای دوبل	۳/۶۳±۴/۸	۱/۸۵±۱/۹۹	۰/۲
خطاهای دوبل (۴ بسته‌ای)	۰	۰	۰/۴
خطاهای دوبل (۶ بسته‌ای)	۰(۰-۲)**	۰(۰-۱/۷۵)	۰/۵
خطاهای دوبل (۸ بسته‌ای)	۱(۰-۳) **	۰/۵(۰-۳)	۰/۵
استراتژی	۳۸/۷±۲/۹۶	۳۹/۱۴±۵/۲۸	۰/۸
تعداد کل خطاها	۵۲/۴۵±۱۹/۹۶	۵۴/۲۸±۲۰/۲۴	۰/۸
خطاهای درونی	۵/۶۳±۶/۳۷	۳/۲۸±۳/۴۷	۰/۲۵
خطاهای درونی (۴ بسته‌ای)	۰(۰-۱) **	۰(۰-۰/۲۵)	۰/۸
خطاهای درونی (۶ بسته‌ای)	۱(۰-۳) **	۰(۰-۲)	۰/۲
خطاهای درونی (۸ بسته‌ای)	۲/۳۶±۲/۰۱	۲±۲/۴۴	۰/۷

*Mean±SD

**میانه (دامنه بین چارک)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۶) ضریب همبستگی بین متغیر و ضریب هوشی (هوش‌بهر کلی)

متغیر	ضریب همبستگی	P
سطح تحصیلات پدر (سال)	۰/۰۴۷	۰/۸
سطح تحصیلات مادر (سال)	۰/۳۷	۰/۰۱
سن مادر موقع کم‌کاری تیرویید (سال)	۰/۲۶	۰/۰۷
وزن موقع تولد (گرم)	۰/۳۷	۰/۰۱
سن حاملگی موقع تولد (ماه)	-۰/۰۶	۰/۷
مدت شیردهی (ماه)	۰/۲۳	۰/۱
دوز داروی لوتیروکسین (میکروگرم/ روز)	-۰/۱۸	۰/۲
سطح آنتی‌تیرویید پراکسیداز	-۰/۱۲	۰/۶
سابقه کم‌کاری تیرویید مادر (سال)	۰/۰۷	۰/۶
TSH مادر (میلی واحد/لیتر)	-۰/۱۷	۰/۲
T4 مادر (میکروگرم/دسی لیتر)	۰/۱۱	۰/۵
نوع زایمان	-	۰/۷

Kooistra و همکاران اثر هیپوتیروکسینمی مادر در اوایل حاملگی را بر نمو عصبی- رفتاری نوزاد بررسی کردند. در این مطالعه، تکامل ۱۰۸ نوزاد متولد شده از مادران با T4 آزاد کمتر از صدک دهم در هفته دوازدهم حاملگی با ۹۶ نوزاد متولدشده از مادران دارای T4 آزاد بین صدک ۹۰-۵۰ (گروه کنترل) در سن سه هفتگی براساس نمره ارزیابی رفتاری نوزاد مقایسه شدند. گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در شاخص جهت‌یابی مقیاس ارزیابی رفتاری نوزاد نمره کمتری داشت ($P<۰/۰۵$). تحلیل رگرسیونی نشان داد که T4 مادر در سه ماهه اول ولی نه میزان TSH یا T4 آزاد در مراحل بعدی حاملگی، عامل پیش‌بینی‌کننده قابل توجه نمره جهت‌یابی بود. در این مطالعه، زمان کوتاه بین تولد و آزمون، تأثیر احتمالی عوامل اجتماعی- روانی در تکامل کودک را به حداقل رساند؛ بنابراین تأخیر تکامل عصبی، هرچند خفیف، در اوایل زندگی مستقیماً به عوارض هیپوتیروکسینمی مادر مربوط می‌شود (۱۳). در مطالعه‌ای مشاهده شد که سیر غلظت T4 آزاد در طی حاملگی برای تکامل فرزند مهم می‌باشد. دیده شده است که کودکانی که مادران آنها در اوایل بارداری هیپوتیروکسینمی داشته و در طی حاملگی غلظت آن کاهش یافته است، نمرات پایین‌تری داشتند. در این مطالعه کودکان مادرانی که در اوایل بارداری هیپوتیروکسینمیک بوده ولی غلظت T4 آزاد آنها در طی حاملگی افزایش یافته بود، هیچ تأخیری در تکامل نداشتند. کودکان مادرانی که در اوایل حاملگی سطح بالای T4 آزاد داشتند (صدک ۹۰-۵۰) تکامل عصبی طبیعی داشتند، که تحت تأثیر کاهش بعدی T4 آزاد قرار نگرفت (۳).

عوامل مستقل دیگری می‌توانند بر تکامل کودک تأثیر بگذارند. تعدادی از این متغیرهای مداخله‌گر در این مطالعه بررسی شد. خصوصیات دموگرافیک والدین (از جمله سطح تحصیلات)، شیوه زندگی مادر (مصرف الکل و سیگار)، سن مادر موقع ابتلا به کم‌کاری تیرویید، وزن موقع تولد نوزاد، سن حاملگی موقع تولد و ابتلا به کم‌کاری تیرویید، مدت شیردهی، سطح آنتی‌تیرویید پراکسیداز مادر و نوع زایمان، بین گروه مورد و شاهد مشابه بود.

گرچه از دریافت ید ۲۴ ساعته مادران در طی حاملگی اطلاع نداریم، ولی دلیلی وجود ندارد که بین مورد و شاهد تفاوت وجود داشته باشد. بررسی ارتباط بین عامل تعیین‌کننده بیولوژیکی مادر در طی بارداری (در این مطالعه، عملکرد تیرویید) و تکامل بعدی کودک، موضوع دشواری است. از آنجا که در اوایل کودکی، عوامل زیادی (روانی ـ اجتماعی) با تکامل کودک تداخل می‌کنند فرد بایستی تأثیر عملکرد تیرویید مادر را در طی بارداری بر تکامل عصبی فرزند ترجیحاً در طی حاملگی (که از نظر تکنیکی و اخلاقی تقریباً غیرممکن است) یا بایستی بلافاصله پس از زایمان انجام دهد.

مطالعه ما دارای محدودیت‌هایی می‌باشد. اولاً حجم نمونه مطالعه حاضر از میزان مورد محاسبه کمتر است. دوم این که عوامل مداخله‌گر دیگری مثل وضعیت روانی مادر (افسردگی موقع حاملگی و پس از زایمان) و وضعیت اقتصادی خانواده بررسی نشده‌اند. از وضعیت تیرویید کودکان در هنگام تولد اطلاعی نداریم. شاید تغییرات کم‌کاری تحت بالینی تیرویید به قدری ظریف است که آزمون‌های انجام شده قادر به یافتن آنها نشدند.

مطالعه حاضر نشان داد آزمون هوشی و عملکرد شناختی کودکان متولدشده از مادران دچار کم‌کاری تحت بالینی تیرویید در طی بارداری شبیه گروه کنترل می‌باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعه دیگری با حجم نمونه بالا توأم با بررسی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جنبه‌های دیگر عملکرد شناختی در کودکان مادران مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیرویید و در نظر گرفتن متغیرهای مداخله‌گر دیگری که بر هوش‌بهر و عملکرد شناختی تأثیر می‌گذارند، انجام گیرد.

REFERENCES

1. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35:117-36.
2. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999;341:549-55.
3. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;59:282-8.
4. Gharib H, Cobin RH, Dickey RA. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: position statement from the American association of clinical endocrinologists. Endocr pract 1999;5:367-68.
5. Ruiz de Oña C, Obregón MJ, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Developmental changes in rat brain 5'-deiodinase and thyroid hormones during the fetal period: the effects of fetal hypothyroidism and maternal thyroid hormones. Pediatr Res 1988;24:588-94.
6. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. Clin Endocrinol (Oxf) 1991;35:41-6.
7. Pharoah PO, Connolly KJ, Ekins RP, Harding AG. Maternal thyroid hormone levels in pregnancy and the subsequent cognitive and motor performance of the children. Clin Endocrinol (Oxf) 1984;21:265-70.
8. Man EB, Jones WS. Thyroid function in human pregnancy. V. Incidence of maternal serum low butanol-extractable iodines and of normal gestational TBG and TBPA capacities; retardation of 8-month-old infants. Am J Obstet Gynecol 1969;104:898-908.
9. Pop VJ, Kuijpens JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;50:149-55.
10. Gardner LI. Historical notes on cretinism. In: Gardner LI, end. Endocrine and genetic diseases of childhood and adolescence. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1975. p. 234-8.
11. Mitchell ML, Klein RZ. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2004;151:U45-8.
12. Liu H, Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Takebe K, Ito K. Maternal hypothyroidism during early pregnancy and intellectual development of the progeny. Arch Intern Med 1994;154:785-7.
13. Kooistra L, Crawford S, van Baar AL, Brouwers EP, Pop VJ. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. Pediatrics 2006;117:161-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]