

## تعیین میزان سرب مایع مغزی نخاعی کودکان سالم تهران

**دکتر لادن افشارخاص:** استادیار و فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.  
dr.afsharkhas1@yahoo.com

\* **دکتر عاطفه کارگزار:** دستیار تخصصی کودکان، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول).  
a.kargozar@gmail.com

**دکتر ثمینه نوربخش:** دانشیار و فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** سرب یکی از عناصری است که معمولاً به عنوان عامل آلوده کننده در طبیعت به شمار می رود. تماس با سرب یک مشکل مهم بهداشتی به خصوص برای کودکان محسوب می شود. سرب با بسیاری از فرایندهای بدن تداخل کرده و برای بسیاری از ارگانها از جمله سیستم عصبی سمی می باشد. هدف از مطالعه ما تعیین سطح مایع مغزی-نخاعی سرب در کودکان سالم بوده است.

**روش کار:** در این مطالعه پایلوت، یک گروه ۳۰ نفره دو تا هشتاد و چهار ماهه مورد بررسی قرار گرفتند. سطح سرب مایع مغزی-نخاعی به روش جذب اتمی اندازه گیری شد.

**یافته ها:** میانگین سنی گروه  $20/56 \pm 24/46$  ماه بود. پانزده پسر و ۱۵ دختر وجود داشت. میان سطح سرب مایع مغزی نخاعی  $1/65$  میکرو گرم در دسی لیتر بود. بین سطح سرب مایع مغزی نخاعی و سن و جنسیت رابطه معنی دار وجود نداشت ( $p=0/387, p=1/00$ ).

**نتیجه گیری:** در مطالعه ما میانگین سطح سرب مایع مغزی-نخاعی اندازه گیری شد. پیشنهاد می شود مطالعات دیگری در سایر شهرهای ایران انجام و نیز تاثیر سرب در ایجاد اختلالات سیستم عصبی در کودکان ارزیابی گردد.

**کلیدواژه ها:** سرب، کودکان، مایع مغزی-نخاعی

### مقدمه

آلوده بوده است (۳). یکی از راههای شایع مسمومیت با سرب در اطفال رنگهای حاوی سرب می باشد که در بسیاری از خانه ها به کار رفته است (۴). همچنین از کتری های برقی و سماور به عنوان یک منبع مهم سرب خصوصاً در ایران یاد شده است (۵). کودکان در معرض خطر بیشتری برای مسمومیت با سرب می باشند، چرا که جثه کوچکتر آنها در مرحله ی رشد و تکامل قرار دارد (۶). در مقایسه با بزرگسالان سرب زودتر جذب می گردد که باعث آسیب های فیزیکی بیشتری در این گروه می گردد. علاوه بر این کودکان به خصوص کودکانی که در مرحله چهار دست و پا رفتن و آغاز راه رفتن هستند، به دلیل تماس بیشتر با کف زمین در معرض خطر بیشتری برای خوردن و استنشاق غبارهای محتوی سرب می باشند (۷). سرب با بسیاری از فرایندهای بدن تداخل کرده

تماس با سرب و مسمومیت ناشی از آن یکی از مشکلات بهداشتی مهم برای مردم کشور های مختلف جهان در همه سنین به به ویژه کودکان به شمار می رود. اگرچه امروزه به علت غربالگری و افزایش کیفیت روش های درمانی، میزان مرگ در مسمومیت با سرب بسیار کاهش یافته اما همچنان بیمار زایی و عوارض آن - مخصوصاً عوارض عصبی - بسیار چشمگیر می باشد. مسمومیت با سرب زمانی مطرح می گردد که سطح سرمی سرب در بدن افزایش یابد. این سطح در گذشته برای اطفال ۱۰ هم اکنون ۵ میکرو گرم در دسی لیتر بیان می شود (۱). این در حالیکه حتی سطوح پایین تر این فلز اثرات زیان باری داشته و هیچ سطح ایمنی برای آن وجود ندارد (۲). از جمله راههای مواجهه با سرب، هوا، آب، خاک، غذا و بالاخره محصولات

کودکان حضرت علی (ع) و حضرت رسول اکرم (ص) در شهر تهران بستری شدند و به مدت یک سال از فروردین تا اسفند ۱۳۹۲ انجام شد. مجوز انجام کار از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران اخذ گردید. تعداد نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه تعیین گردید. کودکان واجد شرایط پس از معاینه متخصص کودکان وارد مطالعه شدند. بیماران با سن بالای چهارده سال، بیماری نورولوژیک زمینه ای و تاخیر تکاملی، دهیدراتاسیون، سوء تغذیه، پیکا (خاک خوری)، سابقه مسمومیت با سرب در خانواده و نیز سابقه کار افراد خانواده در صنایع مرتبط با سرباز مطالعه حذف گردیدند.

پس از توضیح به والدین و اخذ رضایت نامه کتبی، دهنه نمونه یک میلی لیتری از مایع مغزی نخاعی به طور معمول و بلافاصله پس از بستری کودک در بخش، به منظور بررسی از نظر وجود مننژیت و انسفالیت به آزمایشگاه ارسال گردید و آزمایش های سلولی، بیوشیمی، اسمیر و کشت انجام شد و موارد مبتلا به عفونت سیستم عصبی (اسمیر و کشت مثبت، سلول بیش از 5 عدد در هر میلی متر مکعب) به بخش بیماری های عفونی معرفی و درمان مخصوص تجویز گردید. مواردی از نمونه های مایع مغزی نخاعی که نشانه عفونت سیستم عصبی یافت نشد وارد مطالعه گردید و در ظروف پلاستیکی در دار ریخته و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. پس از اتمام جمع آوری نمونه ها، اندازه گیری سرب به روش جذب اتمی و توسط یک دستگاه و در آزمایشگاه نور تهران انجام شد.

مشخصات بیماران شامل سن و جنس در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. یافته ها با نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۴ و با استفاده از آزمون  $t$  - test و Chi square تحلیل گردید. مقادیر احتمال کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. هزینه انجام آزمایش ها به عهده مجری طرح بوده و اطلاعات مربوط به بیمار به صورت محرمانه نگهداری شد.

و برای بسیاری از ارگانها و بافت های بدن سمی می باشد که از آن جمله می توان به قلب، استخوانها، روده ها، کلیه ها و سیستم عصبی اشاره کرد (۸). علائم معمولاً در طول هفته ها تا ماهها که سرب در بدن تجمع می یابد ایجاد می گردد، اما علائم حاد نیز در مواجهات کوتاه ولی شدید اتفاق می افتد. علائم کلاسیک مسمومیت با سرب در کودکان مشتمل بر بی اشتها، شکم درد، استفراغ، کاهش وزن، یبوست، آنمی، نارسایی کلیه، تحریک پذیری، لتارژی، اختلال یادگیری و مشکلات رفتاری و در موارد شدید تشنج، کوما و نهایتاً مرگ می باشد (۶). چنان چه مسمومیت با سرب به مرحله ای برسد که منجر به تشنج و کوما گردد، خطر مرگ بسیار بالا است و حتی اگر چنین فردی زنده بماند شانس بالایی برای ایجاد ضایعات مغزی دائمی وجود دارد. در کودکان علائم انسفالوپاتی از جمله رفتارهای ناهنجار و آپاتی در سطوح بالای ۷۰ میکرو گرم در دسی لیتر ایجاد می گردد. در مسمومیت حاد علائم نورولوژیک تیپیک شامل درد، ضعف عضلانی، پاراستزی ندرتاً علائم مرتبط با انسفالیت می باشد (۹). مسمومیت مزمن معمولاً با درگیری ارگان های متعدد خود را نشان می دهد (۱۰). اما سه علامت اصلی مشتمل بر علائم گوارشی، نوروماسکولار و نورولوژیک می باشد (۹).

ابزار اصلی تشخیص مسمومیت با سرب اندازه گیری سطح خونی سرب یا آزمایش ادرار می باشد. این در حالیست که سطح خونی سرب تنها بیانگر میزان سرب موجود در گردش خون بوده و برآوردی از میزان سرب ذخیره شده در بافت های بدن نمی باشد (۴). تا کنون مطالعه ای در مورد سطح سرب مایع مغزی- نخاعی انجام نشده است. مطالعه حاضر به منظور تعیین سطح سرب مایع مغزی نخاعی در کودکانی که از نظر سیستم عصبی طبیعی هستند انجام گرفته است.

## روش کار

این تحقیق، یک مطالعه پایلوت آینده نگر بود و بر روی ۳۰ کودک ۲-۸۴ ماهه که به علت تب بدون علت مشخص در بخش جنرال دو بیمارستان

## یافته ها

سی کودک بدون مشکل در سیستم عصبی وارد مطالعه شدند. سن این کودکان بین ۲ تا ۸۴ ماه بود. میانگین سنی کودکان مورد مطالعه  $20/56 \pm 24/46$  ماه بود. از نظر جنسیت ۱۵ نفر مذکر و ۱۵ نفر مونث بودند. به علت پراکندگی زیاد مقادیر سرب مایع مغزی نخاعی، میانه اندازه گیری شد. میانه سطح سرب مایع مغزی نخاعی  $1.65$  میکرو گرم در دسی لیتر (حداقل =  $0/5$ ؛ حداکثر =  $14/2$ ) بود. در هیچ مورد میزان سرب مایع مغزی نخاعی صفر نبود. بین سن و جنسیت بیماران و سطح سرب رابطه معنی دار وجود نداشت. یافته های مربوط به کودکان از نظر سن و جنسیت و میزان سرب مایع مغزی نخاعی در جدول ۱ آمده است.

## بحث و نتیجه گیری

تماس و مسمومیت با سرب هنوز به عنوان یک مشکل بهداشتی در دنیا محسوب می شود و کودکان نه ماهه تا شش ساله در معرض آسیب بیشتری قرار دارند. راه های مواجهه با سرب در کودکان عبارتند از استنشاق دود، خوردن تکه های رنگ خشک شده در منازل قدیمی، پیکا، غذا خوردن در ظروف سرامیکی، تماس پوستی با مواد حاوی سرب، استفاده از مواد آرایشی مثل سرمه، تماس خانگی با والدینی که در صنایع ساخت

رنگ، لوله های انتقال آب، لهای فلزی، جواهر و ... کار می کنند و زندگی در نزدیکی مراکز صنعتی. در زن باردار سرب می تواند از جفت عبور کند و به جنین برسد و در شیر مادر نیز ترشح می شود. سرب ممکنست در هر ارگانی از بدن تجمع یابد، اما بیشترین ارگان های درگیر سیستم عصبی، کلیه و استخوان می باشد. شدت علائم مربوط به سیستم عصبی بستگی به مدت و درجه تماس با سرب دارد (۱۱). سرب با ترشح نوروترانسمیترها و مواد شیمیایی که نورون ها برای انتقال سیگنال به کار می برند تداخل می کند. این ماده با بلوک کردن رسپتورهای NMDA باعث اختلال در ترشح گلوتامات که در بسیاری از عملکردها از جمله یادگیری نقش دارد، می شود (۱۱، ۱۲). به نظر می رسد که هدف قرار دادن رسپتورهای NMDA یکی از دلایل اصلی سمیت سرب برای نورون ها باشد.

از سوی دیگر در مطالعات حیوانی دیده شده که سرب باعث مرگ برنامه ریزی شده در سلول های مغزی می گردد (۱۱). همچنین از بین رفتن غلاف میلین از دیگر عوارض شناخته شده می باشد (۱۳). در مطالعه حاضر سطح سرب مایع مغزی نخاعی در کودکان ۲-۸۴ ماهه مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه ای که توسط فرحت و همکاران در ایران صورت گرفت سطح سرب خون در ۲۰۶ کودک سن یک تا شش سال مراجعه

جدول ۱- مقایسه سن و جنسیت کودکان مورد مطالعه با سطح سرب مایع مغزی نخاعی

متغیر (نفر- درصد)	P value (Pearson Chi-Square)	
	$>1/65$ میکروگرم در دسی لیتر	$\leq 1/65$ میکروگرم در دسی لیتر
سن		
کمتر و مساوی دوسال	۹ (%۶۰)	۱۰ (%۶۶/۵)
بالای دو سال	۷ (%۴۶/۵)	۴ (%۲۶/۵)
جنسیت		
مذکر	۸ (%۵۳)	۷ (%۴۷)
مونث	۸ (%۵۳)	۷ (%۴۷)

### تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از پایان نامه خانم دکتر عاطفه کارگزاربا شماره ثبت ۱۰۶۸ در مقطع دکترای تخصصی رشته کودکان است. در ضمن هیچ یک از نویسندگان در این پژوهش سود یا تضاد مالی نداشته اند.

### منابع

1. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention". Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 5 January 2012.
2. Rossi E. Low level environmental lead exposure – A continuing challenge. The Clinical biochemist. Rev Austr Assoc Clin Biochem. 2008;29(2):63–70.
3. Ragan P, Turner T. Working to prevent lead poisoning in children: getting the lead out. JAAPA: office J Am Acad Phys Assist. 2009;2(7):40–5.
4. Blood Lead Level Testing, Department of Ecology State of Washington. 2011.
5. Ng R, Martin DJ. Lead poisoning from lead-soldered electric kettles. Can Med Assoc J. 1977; 116:508, 509, 512.
6. Landrigan PJ, Schechter CB, Lipton JM, Fahs MC, Schwartz J. Environmental pollutants and disease in American children. Environ health persp. 2002; 110(7):721–8.
7. Woolf AD, Goldman R, Bellinger DC. Update on the clinical management of childhood lead poisoning. Pediatr clin North Am. 2007;54(2):271–94.
8. Staudinger KC, Roth VS. Occupational lead poisoning. Am Fam Physician. 1998; 57(4):719–26, 731–2.
9. Pearce JM. Burton's line in lead poisoning. Eur J neurol. 2007; 57(2):118–9.
10. Needleman H. Lead poisoning. Annu rev med. 2004; 55: 209–22.
11. Xu J, Yan HC, Yang B, Tong LS, Zou YX, Tian Y. Effects of lead exposure on hippocampal metabotropic glutamate receptor subtype 3 and 7 in developmental rats. J neg results biomed. 2009; 8:5.
12. Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: A Review. J Rev environ health 2009; 24 (1):15–45.
13. Morgan RV. Clinical and laboratory findings in small companion animals with lead poisoning: 347 cases (1977-1986). J Am Vet Med

کننده به اورژانس بیمارستان امام رضا(ع) اندازه گیری شد. متوسط سن کودکان  $40/04 \pm 18/66$  ماه بود و متوسط سطح خونی سرب  $33/5 \pm 2/95$  میکرو گرم در دسی لیتر و در  $74/8$  درصد از کودکان، سطح سرب بیش از  $100$  میکرو گرم در دسی لیتر بود. این مطالعه نشان داد سطح سرب در ایران نسبت به مطالعات انجام شده در سایر کشورها بیشتر است (۱۴). در مطالعه Canfield و همکاران غلظت سرب خون به میزان قابل توجهی با IQ رابطه معکوس داشت. در مدل خطی، هر  $10$  میکروگرم در دسی لیتر افزایش سرب، به طور متوسط با کاهش  $4/6$  نمره در IQ همراه بود ( $p = 0/004$ ). همچنین در برخی مطالعات دیگر اعتقاد بر این بود که تماس با سرب در کودکان مبتلا به اختلالات عصبی مانند اختلال کمبود توجه بیش فعالی و رفتار ضد اجتماعی در ارتباط است.

ایالات متحده در اواخر دهه ۱۹۷۰ با ممنوعیت استفاده از سرب در ساخت رنگهای ساختمانی و همچنین توقف فرآوری بنزین سربردار در دهه های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰، کمک زیادی به کاهش جرم و جنایت خشونت آمیز کرده است (۱۶). در مطالعه Pratinhidi سطح سرب خون  $30$  نفر کودک ۳ تا ۱۲ ساله سالم با  $30$  کودک مبتلا به اختلالات عصبی (مانند میوپاتی مادرزادی، پاراپلژی ارثی، تشنج و اسپاینا بیفیدا) اندازه گیری شد و میزان سرب در کودکان دچار مشکلات عصبی به طور معنی داری بالاتر بود که نشان دهنده حساس تر بودن این کودکان در مسمومیت به سرب و نیاز بیشتر به مراقبت از آنها برای جلوگیری از تماس با سرب می باشد (۱۷). شایان ذکر است که در هیچ مطالعه ای سطح سرب مایع مغزی نخاعی اندازه گیری نشده است و بررسی های مذکور در نمونه های خون انجام شده است. از عوامل محدودکننده مطالعه حاضر، تعداد کم نمونه به علت کمبود زمان و نیز امکانات مالی محدود برای اندازه گیری سرب به روش جذب اتمی بود. به هر حال توصیه می شود مطالعات دیگری با حجم نمونه بالاتر نیز در بیماران با اختلالات نورولوژیک انجام گیرد.

Assoc.1991; 199:93-97.

14. Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10  $\mu\text{g}$  per deciliter. *N Engl J Med.* 2003;348:117-26.

15. Nevin R. How lead exposure relates to temporal changes in IQ, violent crime, and unwed pregnancy. *Environ res.*2000;83(1):1-22

16. Vedantam, Shankar (July 8, 2007). "Research links lead exposure, criminal activity". *Washington Post.* Retrieved September 24, 2009.

17. Pratinidhi SA, Patil A.J, Behera M, Patil M, Ghadage DP, Pratinidhi AK .Effects of blood lead level on biochemical and hematological parameters in children with neurological diseases of Western Maharashtra, India.*J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2014;25(2)229-33.



## Lead levels in cerebro spinal fluid of healthy children in Tehran

**Ladan AfsharKhas**, MD. Assistant Professor of Pediatric Neurology, Hazrat Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [dr.afsharkhas1@yahoo.com](mailto:dr.afsharkhas1@yahoo.com)

\***Atefeh Kargozar**, MD. Resident of Pediatrics, Hazrat Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). [a.kargozar@gmail.com](mailto:a.kargozar@gmail.com)

**Samileh Noorbakhsh**, MD. Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat Rasoul Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background:** Lead is a common environmental contaminant element without useful biologic role in human body. Exposure to lead is an important public health problem especially for children. It may have toxic effect on many organs among central nervous system. The aim of our study was to determine cerebro-spinal fluid levels of lead in healthy children in Tehran.

**Methods:** This prospective study included one group of healthy children with <math>< 84</math> months of age. Thirty cases were enrolled. The cerebro-spinal fluid levels of lead were measured by atomic absorption. Data were analyzed by T-test and Chi-square.

**Results:** Mean age of cases was  $25.46 \pm 20.56$  months. There were 15 males and 15 females. Median levels of lead was  $1.65 \mu\text{g}/\text{dl}$  (min= 0.5, max=14.2). There was no relationship between age and sex and cerebro-spinal fluid lead levels.

**Conclusion:** In our study cerebro-spinal fluid lead levels was measured. It is recommended to compare our finding with cases with neurologic disorders.

**Keywords:** Child, CSF, Lead.