

کم خونی ناشی از کمبود اسید فولیک، ویتامین B12 و آهن در گروهی از زنان باردار و غیر باردار شهر کرمان

دکتر محمود جلالی^۱، دکتر ابوالقاسم جزایری^۱، فریده دوستان^۲

واژه های کلیدی: کم خونی، اسید فولیک، ویتامین B12، آهن، ایران

چکیده

۵۳ زن باردار و ۵۸ زن غیرباردار مراجعه کننده به یکی از بیمارستانها و درمانگاههای شهر کرمان با شرایط ویژه گزینش شده و مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سن این زنان ۲۴ سال و میانگین شمار بارداری ها ۲ بار بوده است. برای ارزیابی وضع تغذیه زنان مورد بررسی، فراسنج های بیوشیمیایی در خون و سرم این افراد اندازه گیری شد. یافته های بررسی کنونی نشان می دهند که میزان هموگلوبین در ۴٪، همتوکریت در ۳٪، MCV در ۱۷/۳٪، MCHC در ۱۲٪ و MCH در ۱۳/۳٪ از این زنان کمتر از مقدار طبیعی است. کمبود فولات سرم در ۱۶/۹٪، ویتامین B12 در ۷٪، آهن در ۸/۷٪ و اشباع ترانسفرین در ۱۸/۸٪ از کل زنان مورد بررسی مشاهده می شود. میزان TIBC ۴۶/۶٪ از این زنان بیشتر از حد استاندارد است.

سرآغاز

در میان عوامل گوناگون ژنتیکی، پزشکی، محیطی و تغذیه ای که در تعیین کیفیت پیشرفت بارداری موثرند فولات به عنوان یک عامل تغذیه ای اهمیت ویژه ای را به خود اختصاص می دهد (۱). براساس بررسی های گوناگون به نظر می رسد که کمبود فولات از دشواری های درخوراهمیت بهداشتی - تغذیه ای زنان به ویژه در دوران بارداری است (۸). کمبود فولات به سقط جنین و خونریزی به ویژه در سه ماه سوم بارداری و ناهنجاری جنینی نیز منجر می شود (۱۳). گروهی از پژوهشگران کاهش فولات سرم مادر در دوران بارداری را به نیاز جفت و جنین و پاره ای دیگر به افزایش حجم خون مادر، افزایش ترشح فولات در ادرار، تغییر در جذب و متابولیسم آن نسبت داده اند (۴). در سال ۱۹۹۲ تامورا و همکاران

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران صندوق پستی ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵

۲- گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

نشان دادند که یک ارتباط قوی بین میزان کاهش فولات سرم و تاخیر در رشد جنین وجود دارد و دادن مکمل های فولات می تواند تاثیر مناسبی بر روی وزن زمان تولد و کاهش شیوع تاخیر در رشد و پیشگیری از عفونت های مادری داشته باشد (۱۴). در سال ۱۹۸۸ هویبر و همکاران اظهار داشتند که از آنجایی که کاهش فولات سرم تا ۶ ماه پس از زایمان نیز وجود دارد، به نظر می رسد که این کاهش حاصل بارداری نبوده بلکه نتیجه کافی نبودن رژیم غذایی در بردارنده فولات در طول دوران بارداری است که نیاز زن باردار را پاسخگو نیست (۱۰). نتایج یک بررسی که در سال ۱۹۹۴ از سوی بلاک و همکاران در مورد ۱۸۷ زن در مکزیکو انجام گرفته است نشان داده است که ۳۵٪ زنان باردار و ۴۱٪ زنان شیرده کم خون بوده و علت این کم خونی کمبود دریافت گوشت و پایین بودن زیست - دسترسی آهن است و کمبود ویتامین B12 در ۱۵٪ زنان باردار و ۳۰٪ زنان شیرده وجود دارد (۳). در یک بررسی که در سال ۱۹۸۵ از سوی زامورانو انجام گرفت کاهش فولات سرم در زنان بارداری که از وضعیت تغذیه مناسب برخوردار بودند مشاهده نشد (۱۶).

اهمیت ویژه فولات به دلیل نقش آن در سنتز ملکول DNA است. کمبود توام یا به تنهایی فولات و ویتامین B12 منجر به نوعی کم خونی مگالوبلاستیک یا ماکروسیتیک می شود و مگالوبلاستوز حاصل اختلال در سنتز DNA در تمامی سلول های بدن است. بیشترین علت کم خونی های تغذیه ای که در زنان به ویژه زنان باردار شایع است، کم خونی ناشی از کمبود آهن است که به نوعی کم خونی میکروسیتیک منجر می شود. کم خونی حاصل از کمبود اسیدفولیک، که کمتر بدان توجه شده است و کم خونی دو شکلی که حاصل کمبود توام آهن و فولات است به ترتیب درجه دوم و سوم اهمیت را به خود اختصاص می دهند.

کم خونی های مگالوبلاستیک تغذیه ای، که در کشورهای توسعه نیافته شایع اند، در گذشته کم خونی مگالوبلاستیک گرمسیری نامیده می شدند. هرچند شیوع این نوع کم خونی در کشورهای توسعه نیافته اطلاعات زیادی در دست نیست ولی بررسی های انجام شده نشان داده اند که در این کشورها ۲۰٪ از زنان باردار مراجعه کننده به کلینیک ها به کمبود فولات دچارند و در ۵۰٪ از این زنان مغزاستخوان دارای ویژگی های مگالوبلاستیک است (۱۵). شیوع درخور توجه کم خونی های تغذیه ای در جهان از دیرگاه نظر متخصصین بهداشت عمومی را به خود جلب کرده است. در این میان از سال ۱۹۵۸ این دسته از کم خونی ها مورد توجه سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است. در طی سالهای ۱۹۶۰ تا ۱۹۸۴ سازمان یاد شده پژوهش در زمینه این گونه کم خونی ها را در شماری از کشورها مرتباً دنبال کرده در این پژوهش ها زنان و کودکان، به دلیل آسیب پذیری زیاد، بیش از هر گروه دیگری بررسی شده اند (۵).

باتوجه به نقش درخور اهمیت فولات در انجام واکنش های بیوشیمیایی گوناگون به ویژه سنتز DNA برای برقراری رشد و سلامت جنین و سلامت مادر از یک سو و شیوع درخور

توجه کمبود آن در زنان به ویژه زنان باردار از سوی دیگر، در بررسی کنونی وضعیت فولات در شماری از زنان باردار و غیر باردار شهر کرمان تعیین شده است. افزون بر این در پژوهش حاضر ویتامین B12 به دلیل رابطه بیوشیمیایی نزدیک با فولات و آهن به عنوان یک پارامتر جانبی نیز مورد بررسی قرار گرفته اند.

نمونه گیری و روش بررسی

در دی، بهمن و اسفندماه ۱۳۶۸ مجموعاً ۱۱۱ زن (۵۳ زن باردار و ۵۸ زن غیرباردار) مراجعه کننده به درمانگاه رازی و بیمارستان آیت ا. کاشانی شهر کرمان برابر با شرایط ویژه گزینش شده و بابه کارگیری روش توصیفی - مقطعی مورد بررسی قرار گرفتند. آزمون های آماری به کارگرفته شده در این بررسی آزمون t و آزمون Z است. برای تعیین همبستگی ها از ضریب همبستگی پیرسون (r) و آزمون صفر استفاده شده است.

زنان باردار از ماه چهارم بارداری و زنان غیرباردار ۲۴ ماه پس از آخرین زایمان، به شرط شیرده نبودن و عدم استفاده از داروهای خوراکی ضدبارداری دست کم ۶ ماه پیش از بررسی، برابر با شرایط زیر گزینش شدند:

از طبقات نسبتاً کم درآمد، گروه سنی ۲۰-۳۵ سال، حداکثر شماربارداری های زنان، ۳ بارداری در هر گروه، عدم مصرف آنتی بیوتیک و داروهای تغییر دهنده متابولیسم فولات و ویتامین B12 در بدن ۲ ماه پیش از انجام بررسی، نداشتن خونریزی های غیرطبیعی، بیماری های سوء جذب روده ای و بیماری های کبدی و عدم مصرف مولتی ویتامین، ویتامین B کمپلکس، ویتامین B12 و اسیدفولیک، چه به صورت قرص های خوراکی و چه به صورت تزریقی، دست کم ۳ ماه پیش از بررسی گزینش شدند.

در بررسی کنونی فراسنج های هموگلوبین، هماتوکریت، MCH، MCV و MCHC با استفاده از کولترکانت، میزان فولات سرم، فولات گلبول قرمز و ویتامین B12 سرم با استفاده از روش RDIA، میزان آهن سرم و TIBC با استفاده از روش باتوفناترولین سولفونیک اسید اندازه گیری شد و درصد اشباع ترانسفرین نیز مورد محاسبه قرار گرفت. سرانجام درصد کمبود فراسنج های یاد شده در مقایسه با استاندارد تعیین شد.

یافته ها

به طوری که در شترنگه (۱) دیده می شود میانگین هموگلوبین، هماتوکریت، MCHC و MCH در زنان باردار به طور معنی دار کمتر از زنان غیرباردار است ($P < 0/05$ و $P < 0/01$) در حالی که میانگین MCV در این دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی دار ندارد. میانگین فولات سرم، هرچند در زنان باردار و غیرباردار با یکدیگر تفاوت معنی دار ندارد، ولی مقایسه یافته ها در شترنگه های (۱) و (۲) نشان می دهد که، در سه ماهه سوم بارداری

در زنان باردار به طور معنی دار کمتر از زنان غیرباردار است ($P < 0/01$). میانگین ویتامین B12 سرم نیز در زنان باردار به طور معنی دار کمتر از زنان غیرباردار است ($P < 0/01$). هر چند میانگین های آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین در زنان باردار کمتر از زنان غیرباردار است ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست در حالی که میانگین TIBC در زنان باردار به طور معنی دار بیش از زنان غیرباردار است ($P < 0/01$). وضعیت فراسنج های مورد بررسی در زنان باردار و غیرباردار، در مقایسه با استاندارد، در شترنگه شماره (۳) نشان داده شده است. به طوری که مشاهده می شود فراوانی زنان بارداری که به کمبود هموگلوبین، هماتوکریت، فولات و ویتامین B12 سرم دچارند بسیار بیشتر از زنان غیرباردار و تفاوت آنها از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/005$).

فراوانی زنان بارداری که به افزایش TIBC دچارند نیز به طور معنی دار بیشتر از زنان غیرباردار است ($P < 0/005$). مقایسه شترنگه های (۱) و (۲) نشان می دهد که میانگین هموگلوبین و هماتوکریت در زنان باردار در سه ماهه دوم و سوم بارداری به طور معنی دار کمتر از زنان غیرباردار است ($P < 0/001$).

میانگین فولات سرم در زنان باردار در سه ماهه دوم بارداری با زنان غیرباردار تفاوت آماری معنی دار ندارد، درحالی که در سه ماهه سوم بارداری بسیار کمتر از زنان غیرباردار و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/01$).

میانگین فولات گلوبول قرمز در زنان باردار در سه ماهه دوم و سوم بارداری با زنان غیرباردار تفاوت آماری ندارد. میانگین ویتامین B12 سرم در زنان باردار در سه ماهه دوم و سوم بارداری کمتر از زنان غیرباردار و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/01$). میانگین TIBC در زنان باردار در سه ماهه دوم و سوم بارداری به طور معنی دار از زنان غیرباردار بیشتر است ($P < 0/01$).

گفتگو و بهره گیری پایانی

نتایج بررسی های محدودی که در مورد تعیین میزان شیوع کمبود اسیدفولیک در ایران انجام شده اند، به دلیل استفاده از روش هایی که از حساسیت کافی برخوردار نیستند، چندان درخور بحث نیست. در بررسی کنونی برای اندازه گیری میزان فولات سرم، فولات گلوبول قرمز و ویتامین B12 سرم از روش RIDA که اختصاصی تر بوده و از حساسیت بیشتری نیز برخوردار است استفاده شده است.

نتایج بررسی های گوناگون نشان داده اند که میزان فولات سرم در جنین سه برابر مادر است. توانایی جنین در گرفتن فولات مادر به دلیل وجود گیرنده هایی، با میل ترکیبی زیاد با فولات، در بند ناف است (۹ و ۱۰). از آنجایی که کمبود فولات بر رشد و سلامت جنین و سلامت مادر اثراتی نامطلوب خواهد داشت، شناخت وضعیت فولات برای

برنامه ریزی در مورد بهبود وضع تغذیه یک جامعه ضروری است.

یافته های این تحقیق نشان می دهد که اسید فولیک سرم با پیشرفت بارداری افزایش می یابد که شبیه این نتایج توسط ارجینا ، در تاجیکستان مشاهده گردید ولی در تحقیق آنها هیچ گونه کمبود ویتامین B12 مشاهده نشد (۷). نتایج یک بررسی که در سال ۱۹۸۹ در هندوستان انجام گرفت نشان می دهد که میزان فولات گلبول قرمز در ۳۰٪ زنان کمتر از ۱۲۵ نانوگرم در میلی بوده در صورتی که در مطالعه شهر کرمان کمبود فولات گلبول قرمز مشاهده نشد که این پارامترها از نظر تعیین کمبود اسید فولیک مهمتر بوده یک مقدار نشان دهنده ذخیره اسید فولیک می باشد (۱۲).

در مطالعه ای که در سال ۱۳۶۶ توسط یاسائی با استفاده از معیار دفع ادراری فورم ایمینوگلوتامیک برای ارزیابی میزان فولات در زنان باردار در شهر تهران انجام گرفت نشان می دهد که شدت کمبود فولات در زنان باردار بیشتر در زنان غیرباردار است (۲). در بررسی که در شهرستان لار انجام گرفت نشان می دهد که ۴۳/۹٪ زنان کمبود فولات و ۱۷/۲٪ به کمبود ویتامین B12 داشته اند (۱).

در مقایسه میانگین فراسنج های بیوشیمیایی با مقادیر استاندارد باید توجه داشت که مقادیر استاندارد این فراسنج ها ، که احتمالاً در مناطق گوناگون ایران نیز با یکدیگر متفاوت خواهند بود ، در خون و سرم افراد ایرانی تعیین نشده است. بنابراین انجام بررسی های بیشتر برای تعیین مقادیر استاندارد این فراسنج ها در خون و سرم در جمعیت ایران ، به ویژه در زنان و کودکان ، بسیار ضروری است. به طور کلی به نظر می رسد که مصرف سبزی ها و میوه های تازه که از عادات خوب خوراکی مردمان این سرزمین است از ایجاد کمبود فولات در سطح وسیع مانع شده است.

یافته های بررسی کنونی نشان می دهند که میانگین فولات گلبول قرمز در زنان باردار بیشتر از زنان غیرباردار و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است. بر این اساس به نظر می رسد که در زنان باردار مورد بررسی ، که بیشتر آنها (۶۹/۸٪) سه ماهه دوم بارداری را سپری می کنند ، میزان ذخیره اسید فولیک کافی است. هر چند در این زنان کاهش فولات در سرم و گلبول قرمز در طول دوران بارداری مشاهده می شود ولی این کاهش درخور توجه نیست. از یک سو به نظر می رسد که کاهش درخور توجه فولات در سرم و گلبول قرمز در زنان باردار بیشتر در سه ماهه سوم بارداری و پس از زایمان ایجاد می شود در حالی که در بررسی کنونی زنان پس از زایمان دنبال نشده اند از سوی دیگر مشاهده شده است که میزان فولات در گلبول قرمز در کم خونی فقر آهن افزایش پیدا می کند و با دریافت بیشتر آهن تدریجاً طبیعی شده و سرانجام به افزایش فولات در سرم منجر می شود (۱).

براین اساس بدون تردید انجام بررسی های بیشتر در مورد کم خونی ها در جمعیت زنان ضروری به نظر می رسد. باتوجه به اینکه در بررسی کنونی کمبود فولات و ویتامین B12

در گروه زنان باردار و کمبود آهن در هر دو گروه زنان باردار و غیرباردار مشاهده می شود به نظر می رسد که استفاده از قرص های آهن (به ویژه قرص های دربردارنده فولات) برای تمامی زنان ، به ویژه زنان باردار ، ضروری است زیرا استفاده از قرص های آهن وضعیت آهن را در حالت طبیعی نگاه داشته و احتمالاً باعث دسترسی بهتر جنین به فولات مادر می شود. بنابراین اندازه گیری فولات در سرم و گلبول قرمز نوزادان ضروری به نظر می رسد.

شترنگه ۱ - توزیع فراوانی ، میانگین و انحراف معیار فراسنج های بیوشیمیایی در زنان موزد بررسی

غیرباردار			باردار			گروه زنان ملاک های آماري شاخص ها
انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
۱/۴	۱۵/۴ ^a	۴۸	۱/۴	۱۳/۳ ^a	۵۲	هموگلوبین (gr/dl)
۴/۴	۴۵/۹ ^b	۴۸	۴/۱	۴۰/۵ ^b	۵۲	هماتوکریت (%)
۲/۱	۳۳/۷ ^c	۴۸	۱/۷	۳۲/۹ ^c	۵۲	MCHC (%)
۷/۲	۹۰/۸	۴۶	۹/۵	۸۸/۲	۵۲	MCV (fl)
۲/۵	۳۰/۷ ^d	۴۶	۳/۲	۲۹/۳ ^d	۵۲	MCH (pg)
۲/۷	۶/۹	۳۶	۳/۵	۵/۴	۳۵	فولات سرم (ug/ml)
۱۹۷/۷	۴۵۶ ^e	۳۶	۲۲۶/۶	۵۶۳/۴ ^e	۳۵	فولات گلبول
۲۹۰/۴	۲۵۳/۸ ^f	۳۷	۲۱۹	۱۲۷/۷ ^f	۳۵	قرمز (ug/ml)
						B ₁₂ سرم (pg/ml)
۴۱/۸	۷۱۰/۷	۳۱	۵۱/۷	۹۹/۲	۳۸	آهن سرم (ug/dl)
۸۴	۷۳۶/۲ ^b	۳۱	۹۹/۳	۲۵۱/۱ ^b	۳۸	TIBC (ug/dl)
۱۷/۱	۳۱/۹	۳۱	۱۸/۸	۲۸/۴	۳۸	اشباع ترانسفرین (%)

a/b/c/e/g/f - اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < ۰/۰۱$)

d/f - اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < ۰/۰۵$)

شترنگه ۲ - توزیع فراوانی ، میانگین و انحراف معیار شاخص های بیوشیمیایی در زنان باردار
مورد بررسی در ترم های مختلف بارداری

زنان باردار در سه ماه سوم بارداری			زنان باردار در سه ماهه دوم بارداری			گروه زنان باردار ملاک های آماری شاخص ها
انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
۰/۹۵	۱۲/۹	۱۶	۱/۴	۱۳/۵	۳۶	هموگلوبین (gr/dl)
۳/۰۲	۳۹/۲	۱۶	۴/۳۸	۴۱/۰۲	۳۶	هماتوکریت (%)
۹/۲۵	۸۶/۸	۱۶	۱۰/۰۳/۶	۸۸/۷	۳۶	MCHC (%)
۱/۷	۳۲/۷	۱۶	۱/۷	۳۲/۹	۳۶	MCV (fl)
۳/۴	۲۸/۴	۱۶	۳/۶	۲۹/۷	۳۶	MCH (pg)
۲/۵	۴/۴	۱۲	۴/۳	۶/۳	۲۳	فولات سرم (ug/ml)
۱۸۷/۹	۵۸۳	۱۲	۲۹۴/۷	۶۶۳	۲۳	فولات گلیبول فرمز (ug/ml)
۱۸۷/۸	۲۱۱/۷	۱۲	۲۳۱/۳	۳۰۳	۲۳	B ₁₂ سرم (pg/ml)
۶۷/۹	۸۴/۱	۱۴	۳۸/۴	۱۰۷/۹	۲۴	آهن سرم (ug/dl)
۱۱۴/۲	۵۲۲/۷	۱۴	۸۷/۶	۵۰۵/۸	۲۴	TIBC (ug/dl)
۲۱	۲۸/۳	۱۴	۱۷/۶	۲۷/۹	۲۴	اشباع ترانسفرین (%)

شترنگه ۳ - توزیع فراوانی و فراوانی نسبی چگونگی وضعیت شاخص های زنان مختلف زنان
مورد مطالعه در مقایسه با استاندارد

جمع		غیرباردار		باردار		وضعیت فراسنج هادرخون	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	شاخص ها	
۴	۴	۲/۱ ^a	۱	۵/۸ ^a	۳	کمبود	هموگلوبین
۹۶	۹۶	۹۷/۹	۴۷	۹۴/۲	۴۹	کافی	(gr/dl)
۳	۳	۰ ^b	۰	۵/۸ ^b	۳	کمبود	هماتوکریت
۹۷	۹۷	۱۰۰	۴۸	۹۴/۲	۴۹	کافی	(%)
۱۲	۱۲	۶/۳ ^c	۳	۱۷/۳ ^c	۹	کمبود	MCHC
۸۸	۸۸	۹۳/۷	۴۵	۸۲/۷	۴۳	کافی	(%)
۱۷/۳	۱۷	۱۵/۲	۷	۱۹/۲	۱۰	کمبود	MCV
۸۲/۷	۸۱	۸۴/۸	۳۹	۸۰/۸	۴۲	کافی	(fl)
۱۳/۳	۱۳	۱۰/۹	۵	۱۵/۴	۸	کمبود	MCH
۸۶/۷	۸۵	۸۹/۱	۴۱	۸۴/۶	۴۴	کافی	(pg)
۱۶/۹	۱۲	۰ ^d	۰	۳۴/۳ ^d	۱۲	کمبود	فولات سرم
۸۳/۱	۵۹	۱۰۰	۳۶	۶۵/۷	۲۳	کافی	(ug/ml)
۰	۰	۰	۰	۰	۰	کمبود	فولات گلوبول قرمز
۱۰۰	۷۱	۱۰۰	۳۶	۱۰۰	۳۵	کافی	(ug/ml)
۷	۵	۲/۸ ^e	۱	۱۱/۴ ^e	۴	کمبود	سرم B ₁₂
۹۳	۶۶	۹۷/۲	۳۵	۸۸/۶	۳۱	کافی	(ug/ml)
۸/۷	۶	۳/۲	۱	۱۳/۲	۵	کمبود	آهن سرم
۹۱/۳۰	۶۳	۹۶/۸	۳۰	۸۶/۸	۳۳	کافی	(ug/dl)
۴۶/۴	۳۲	۱۶/۱ ^f	۵	۷۱/۱ ^f	۲۷	کمبود	TiBc
۵۳/۶	۳۷	۸۳/۹	۲۶	۲۸/۹	۱۱	کافی	(ug/dl)
۱۸/۸	۱۳	۹/۷	۳	۲۶/۴	۱۰	کمبود	اشباع ترانسفرین
۸۱/۲	۵۶	۹۰/۳	۲۸	۷۳/۶	۲۸	کافی	(%)

a/b/d/e/f - اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < ۰/۰۰۵$)

c - اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < ۰/۰۱$)

کتابنامه

- ۱- افتخاری ، م ، ج - روانشاد ، ش (۱۳۶۹): بررسی اثر وضعیت تغذیه مادران باردار شهرستان لار بر روی اسید فولیک سرم و ویتامین B12 . خلاصه مقالات بررسی جامع مسایل و مشکلات تغذیه کشور. انستیتو علوم تغذیه ، صنایع غذایی ، انجمن تغذیه ایران و وزارت بهداشت و درمان ص : ۶.
- ۲- یاسایی ، م - کیمیگر ، م (۱۳۶۶): کم خونی های تغذیه ای در گروهی از زنان باردار شهر تهران ، مجله دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهیدبهشتی ، سال یازدهم ، شماره ۱ و ۲ . ص : ۴۷ .
- 3- Black , A.K. , Allen , A.H. , Pelto , G.H. , De Mata M.P. and Chavez , A. (1994): Iron , Vitamin B12 , folate status in Mexico: Associated factors in men and women during pregnancy and lactation. J. Nutr-124 (8): 1179-88.
- 4- Bruinse , H.W. , Van den Berg , H. and Haspels , A.A. (1985): Maternal serum folacin levels during and after normal pregnancy. Eur. J. Obstet Gynecol Report. Biol. , 20: 153-158.
- 5- Demaeyer, E. and Tegman , M.A. (1985): The prevalence of anaemia in the world. World Health Stat. Quart. , 28: 302-16.
- 6- Ebrahim , G.J. (1983): Nutrition in mother and child health. Mc Millan , Hong Kong. PP43.
- 7- Ergina , T.P. (1984): Folic acid and vitamin B12 in blood of healthy pregnant women and non pregnant women with anaemia of varying severity. Akush. Gynekol. (Mosk) Des , 12:25-30.
- 8- Foreman , J.C. (1981): Anemia in pregnancy. Practitioner , 225: 175-84.
- 9- Guerra , E.M. , Barretto , O.C. , Va , A.J. and Silveria , M.B. (1990): The prevalence of anemia in pregnant women in their first visit to health centers of a metropolitan area , Brasil Rev. Saude Publica , 24:380-6.
- 10-Huber , A.M. , Wallins , L.L. and Derusso , P. (1988): Folate nutriture in pregnancy J. Am. Diet. Assoc. , 88:791-4.
- 11-Omer , A. , Finlayson , N.D.C. , Shearman , D.J.C. , Samson , R.R. and Girdwood , R.H. (1970): Plasma and erythrocyte folate in iron deficiency and folate deficiency. Blood , 35:821-7.
- 12-Remman , L. , Subbalaxmi , P.V. , Vasumathi , N. , Rawal , A. , Vassanthi, G. and Pravathi , G.H. (1989): Iron and folic acid nutritional status of women in slum. Nutr. Report. Inter. : 39-73-8.

- 13-Streiff , R.R. and Little , A.B. (1967): Folic acid deficiency in pregnancy. *New Eng. J. Med.* , 279:779-9.
- 14-Tamura , T. , Goldenbrg , R.L. , Freeberg , L.E. , Cliver , S.P. , Cutter, G.R. and Hoffman H.J. (1992): Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationships to pregnancy outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* , 56: 365-70.
- 15-Taylor , K.B. and Antony , L.E. (1983): *Clinical Nutrition*. Mc Graw-Hill book company. PP: 314-325.
- 16-Zamorano , A.F. , Arnalich , F. and Sanchezcasas , E. (1985): Levels of iron , Vitamin B12 , folic acid and their binding proteins during pregnancy. *Acta Haemat.* , 74: 92-95.