

The Association between Maternal Blood Lead Levels and Preterm Birth

Behjat Afkhami¹,
Minoor Lamyian¹,
Ebrahim Hajizadeh²

¹ Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

² Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

(Received February 19, 2012 ; Accepted June 13, 2012)

Abstract

Background and purpose: Preterm birth is defined as birth before 37 weeks' gestation and is a major cause of neonatal mortality and morbidity. The present study was done to determine the association between blood lead level in pregnant women and preterm delivery.

Materials and methods: A longitudinal prospective study was performed on 1033 pregnant women referring to prenatal centers in Tehran from May 2010 to September 2011. All women's gestational age was 14-20 weeks. Reproductive-demographic questionnaire was completed for data collection. Meanwhile, blood samples were taken to determine the lead levels. Blood lead level analysis was done by graphite furnace atomic absorption spectrometry method.

Results: The mean age of mothers was 26.7 ± 4.4 years of whom more were primiparous (53.3%) with normal BMI (51.1%). The incidence of preterm birth was 7% and the mean of blood lead level was 4.7 ± 4.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Statistical analysis did not show any significant correlation between blood lead level and preterm birth ($P= 0.7$).

Conclusion: The mean of blood lead levels in present study was in normal range (<10 $\mu\text{g}/\text{dl}$). The results of this study indicated that blood lead level in normal range has no effect on preterm birth.

Keywords: Pregnancy, preterm birth, blood lead level

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(90): 19-24 (Persian).

ارتباط سطح خونی سرب با زایمان زودرس در مادران باردار

بهجت افخمی^۱
مینور لمیعیان^۱
ابراهیم حاجی زاده^۲

چکیده

سابقه و هدف: زایمان زودرس به زایمان قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی اطلاق می‌گردد و عامل مهمی در بروز مورتالیتی و موربیدیتی نوزادان محسوب می‌شود. پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرب خون در مادران باردار با وقوع زایمان زودرس انجام شده است.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه طولی آینده‌نگر می‌باشد که بر روی ۱۰۳۳ نفر از زنان باردار ۲۰-۱۴ هفته مراجعه کننده به درمانگاه‌های پره‌ناتال بیمارستان‌های دولتی شهر تهران طی مدت اردیبهشت سال ۸۹ تا شهریور سال ۹۰ انجام شد. روش نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای و ابزار مطالعه شامل پرسشنامه دموگرافیک-بارداری بود که از طریق مصاحبه در فاصله ۲۰-۱۴ هفته بارداری تکمیل شد. در همین فاصله زمانی نمونه خون وریدی برای اندازه‌گیری سطح سرب خون جمع‌آوری گردید. آنالیز سرب به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سن مادران تحت مطالعه ۲۶/۷ سال، اغلب نخست‌زا (۵۳/۳ درصد) و دارای شاخص توده بدنی (BMI) نرمال (۵۱/۱ درصد) بودند. بروز زایمان زودرس ۷ درصد و میانگین سطح سرب خون در مادران $4/7 \pm 4/9 \mu\text{g/dl}$ برآورد گردید. ارتباط آماری معنی‌دار میان سطح سرب خون و زایمان زودرس مشاهده نشد ($p=0/7$).

استنتاج: میانگین سطح سرب خون در پژوهش حاضر در محدوده قابل قبول (کمتر از $10 \mu\text{g/dl}$) می‌باشد. نتایج این مطالعه بیانگر آن است که سطح سرب خون در محدوده قابل قبول اثری بر زایمان زودرس ندارد.

واژه‌های کلیدی: بارداری، زایمان زودرس، سرب خون

مقدمه

در هر سال می‌باشد (۱، ۲). در سال ۲۰۰۵ تخمین زده شد که ۱۲/۹ میلیون زایمان زودرس به وقوع پیوسته، یا به عبارتی ۹/۶ درصد از کل تولدها به صورت زودرس بوده‌اند (۳). بر اساس مطالعه‌ای در تهران میزان زایمان زودرس ۷/۸ درصد برآورد گردیده است (۴). علی‌رغم پیشرفت آگاهی از عوامل خطر و

زایمان زودرس به شروع زایمان قبل از تکمیل هفته‌ی ۳۷ بارداری اطلاق می‌گردد (۱). در حال حاضر زایمان زودرس یکی از مشکلات اصلی بهداشتی به حساب می‌آید و بعد از ناهنجاری‌های مادرزادی اصلی‌ترین عامل موربیدیتی و مرگ و میر نوزادان است. زایمان زودرس علت ۲۸ درصد از ۴ میلیون مرگ نوزاد

مؤلف مسئول: مینور لمیعیان-تهران: بزرگراه جلال آل احمد، پل نصر، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی و بهداشت باروری

E mail: lamyanm@modares.ac.ir

۱. گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲. گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۲/۳ تاریخ تصویب: ۹۱/۳/۲۴

مطالعات ارتباطی میان مواجهه با سرب و سقط خودبه‌خودی، پارگی زودرس پرده‌های جنینی، پره‌اکلامپسی، محدودیت رشد جنینی، کاهش وزن زمان تولد، زایمان زودرس، دیسترس جنینی و آپگار پایین بیان کرده‌اند (۸، ۱۱، ۱۲).

با توجه به وسعت پیامدهای نامطلوب زایمان زودرس پیشگیری از زایمان زودرس با شناسایی عوامل خطر آن بسیار ضروری به نظر می‌رسد. از آنجایی که آلودگی فزاینده محیط زیست ارمغان رشد صنعت در کشورها است و در میان انواع آلاینده‌ها اثرات زیان‌بار سرب بر بسیاری از ابعاد سلامتی انسان‌ها به اثبات رسیده است و مطالعات بسیار محدودی در زمینه اثر سرب بر زایمان زودرس در ایران انجام گردیده است لذا بر آن شدیم تا با ارزیابی سطح خونی سرب در مادران باردار به بررسی ارتباط آن با زایمان زودرس بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه طولی آینده‌نگر است. روش نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای Multi Stage Sampling بوده که در مراحل مختلف از نمونه‌گیری تصادفی ساده و نمونه‌گیری سیستماتیک استفاده شده است. مراحل نمونه‌گیری شامل: ۱- انتخاب هدفمند بیمارستان‌های آموزشی وابسته به دانشگاه‌های تهران ۲- شناسایی مراکز درمانگاهی پره‌ناتال در بیمارستان‌های فوق و کدگذاری سیستمیک آن‌ها ۳- مشخص کردن تعداد مراکز پره‌ناتال از هر دانشگاه بر اساس متوسط پذیرش روزانه مراجعین درمانگاه‌های پره‌ناتال ۴- ورود مادران به مطالعه در هر درمانگاه پره‌ناتال طبق معیارهای ورود. شرایط ورود به مطالعه شامل: مادران ایرانی الاصل با سن ۱۸-۳۵ سال، بارداری تک‌قلو، تعداد زایمان کمتر از ۳، عدم مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر بود. ۱۱۳۳ زن باردار که طی سال‌های ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ به درمانگاه‌های پره‌ناتال

مکانیسم‌های مرتبط با آن و شناسایی بسیاری از مداخلات پزشکی و بهداشت عمومی طراحی شده برای کاهش زایمان زودرس، میزان زایمان زودرس در بسیاری از کشورهای صنعتی افزایش یافته است. در آمریکا این میزان از ۹/۵ درصد در سال ۱۹۸۱ به ۱۲/۷ درصد در سال ۲۰۰۵ افزایش یافته است (۵، ۶). علت زایمان زودرس هنوز هم کاملاً شناخته نشده است، اگرچه به نظر می‌رسد چندین عامل در بروز زایمان زودرس نقش دارد. علل مطرح شده شامل: عوارض طبی و مامایی، عوامل مربوط به شیوه زندگی، عوامل ژنتیک، مواجهه‌های محیطی، درمان‌های ناباروری، عوامل رفتاری، اجتماعی-اقتصادی و علل درمانی می‌باشد. برخی از عوامل خطر شامل: سابقه زایمان زودرس، سرویکس نارسا، بیماری‌های پریو دنتال، شناسایی فیرو نکتین جنینی در ترشحات سرویکو واژینال می‌باشد (۵، ۷). در برخی مطالعات تولد زودرس با تعدادی از مواجهه‌های شیمیایی و محیطی مرتبط بوده است (۸).

امروزه با توجه به گسترش صنعت و افزایش مصرف سوخت‌های فسیلی آلودگی محیط زیست به آلاینده‌های شیمیایی و صنعتی به طور مستقیم و غیر مستقیم حیات بشری را به مخاطره انداخته است (۹). یکی از مهم‌ترین اجزای آلودگی هوا سرب است که عنصری ناهمخوان با بافت بدن است و برخلاف عناصر حیاتی بافت‌های بدن آن‌را به عنوان سم شناسایی می‌کنند (۱۰). سرب و ترکیبات آلی و معدنی آن به سهولت از طریق پوست، تنفس و گوارش جذب می‌شود و بعد از ورود به پلاسمای خون از غشاهای سدخونی- مغزی و جفت عبور و در تمام بافت‌های نرم و سخت تجمع می‌یابد (۹). این عنصر از حدود هفته ۱۲ حاملگی تا زمان تولد از جفت عبور می‌کند. هیچ مانعی برای عبور سرب از سد جنینی جفتی وجود ندارد و سطوح سرب خون جنین و مادر تقریباً یکسان می‌باشد بنابراین جنین در معرض بالای خطر مواجهه با سرب قرار می‌گیرد (۱۱). در برخی

یافته‌ها

در این پژوهش میانگین سن مادران ۲۶/۷ سال، اغلب (۵۱/۱ درصد) دارای شاخص توده بدنی (BMI) نرمال ($26 \text{ kg/m}^2 - 19/8$)، خانه‌دار (۸۶/۷ درصد) و نخست‌زا (۵۳/۳ درصد) بودند. میانگین سطح سرب خون $4/9 \pm 4/7 \text{ } \mu\text{g/dl}$ برآورد گردید. سطح قابل قبول سرب خون در زنان باردار کمتر از $10 \text{ } \mu\text{g/dl}$ می‌باشد (۱۳) و در پژوهش حاضر تنها ۱۱/۲ درصد مادران باردار سطح سرب خون بیشتر و یا معادل $10 \text{ } \mu\text{g/dl}$ داشتند.

در پژوهش حاضر بروز زایمان زودرس ۷ درصد برآورد گردید و سن حاملگی به هنگام زایمان زودرس در محدوده ۲۴ تا ۳۶ هفته و ۶ روز بود. میانگین سطح سرب خون در زنان با زایمان سر موعد کمتر از زنان دچار زایمان زودرس ($4/7$ در مقابل $4/8 \text{ } \mu\text{g/dl}$) بود ولی آزمون t مستقل تفاوت معنی‌دار آماری از نظر میانگین سطح سرب خون میان دو گروه نشان نداد ($p = 0/7$) (جدول شماره ۱).

همچنین آزمون مربع کای ارتباط معنی‌دار آماری میان افزایش خطر ساز سطح سرب خون (بیشتر و معادل $10 \text{ } \mu\text{g/dl}$) با زایمان زودرس نشان نداد ($p = 0/7$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: مشخصات افراد تحت مطالعه در گروه زایمان سر موعد و زودرس

متغیر	گروه	زایمان سر موعد	
		زایمان سر موعد (n=۹۶۱)	زایمان زودرس (n=۷۲)
سن		$26/7 \pm 4/3$	$27/7 \pm 4/6$
شاخص توده بدنی (BMI) Kg/m^2		$25/4 \pm 4/5$	$26/0 \pm 5/1$
تحصیلات (سال)		$11/6 \pm 3/5$	$12/0 \pm 3/1$
سطح سرب خون ($\mu \text{g/dl}$)		$4/7 \pm 4/9$	$4/8 \pm 4/6$
			Pvalue

جدول شماره ۲: ارتباط افزایش سطح سرب خون با زایمان زودرس

زمان زایمان سرب خون	زودرس (درصد)	سر موعد		آزمون مربع کای
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
$< 10 (\mu\text{g/dl})$	۶۳ (۶/۹)	۸۵۴ (۹۳/۱)	۹۱۷ (۱۰۰)	$\chi^2 = 0/125$
$\geq 10 (\mu\text{g/dl})$	۹ (۷/۸)	۱۰۷ (۹۲/۲)	۱۱۶ (۱۰۰)	
جمع	۷۲ (۷)	۹۶۱ (۹۳)	۱۰۳۳ (۱۰۰)	Pvalue= 0/7

بیمارستان‌های امیرالمؤمنین، نجمیه، اکبرآبادی، شهدا، امام خمینی (ره)، آرش، میرزا کوچک خان جهت مراقبت بارداری مراجعه کرده بودند به صورت داوطلبانه بعد از توضیحات شفاهی در مورد پژوهش و کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. ۱۰۰ زن باردار به دلیل عدم مراجعه به آزمایشگاه برای نمونه‌گیری خون و یا عدم امکان پی‌گیری از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۰۳۳ زن باردار در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. این پژوهش با مجوز کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است.

محاسبه سن بارداری براساس LMP (اولین روز آخرین قاعدگی) و سونوگرافی اوایل بارداری بوده و در فاصله زمانی هفته‌های ۱۴ تا ۲۰ بارداری آزمایش خون برای تعیین سطح سرب خون برای مادران باردار انجام گرفت. نمونه‌ای به حجم $1/5 \text{ ml}$ از خون مادر در لوله‌های هپارینه جمع‌آوری و تا هنگام آنالیز در شرایط فریز و دمای -23 - درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس جهت آنالیز سرب، نمونه‌ها به آزمایشگاه گروه بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس منتقل و به‌وسیله دستگاه اسپکترومتری جذب اتمی کوره‌ای - گرافیتی توسط یک کارشناس واحد مورد ارزیابی قرار گرفت.

کلیه افراد تحت مطالعه در طول بارداری با مراقبت‌های روتین تازمان زایمان پیگیری شدند. با استفاده از پرسشنامه عمومی وقوع هرگونه اختلالی در طی بارداری از جمله: اختلالات فشارخون، دیابت بارداری، مشکلات جفتی، پارگی زودرس پرده‌های جنینی، علایم زایمان زودرس و خصوصیات زایمان از جمله: نوع زایمان و سن بارداری در زمان زایمان ثبت شد.

کلیه اطلاعات موجود با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 17، و آزمون‌های آماری t مستقل و مربع کای با سطح معنی‌داری ($p < 0/05$) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

بحث

در پژوهش حاضر میانگین سطح سرب خون $4/7 \mu\text{g/dl}$ برآورد شد و $11/2$ درصد مادران باردار سطح سرب خون بیشتر و یا معادل $10 \mu\text{g/dl}$ داشتند. ارتباط آماری معنی دار میان سطح سرب خون و زایمان زودرس مشاهده نشد ($p=0/7$). در مطالعه‌ای که توسط Moura و همکارانش (۲۰۰۲) در برزیل بر روی ۳۸ زن باردار با سن بارداری ۱۴ هفته انجام شد میانگین سطح سرب خون در سه ماهه دوم بارداری (۲۸-۱۵ هفته بارداری) $6/3 \mu\text{g/dl}$ برآورد شد. محل سکونت کلیه شرکت کنندگان در مطالعه در مرکز شهر حوالی مرکز بهداشتی که مراقبت‌های بارداری انجام می‌گرفت (۱۴). میانگین سطح سرب خون در این مطالعه بالاتر از پژوهش حاضر می‌باشد و از نظر حجم نمونه، سن بارداری در هنگام اخذ نمونه خون با پژوهش حاضر تفاوت دارد (۱۴). پژوهش حاضر در مناطق مختلف شهر تهران بر روی افراد با شرایط متفاوت از نظر مکان سکونت، میزان آلودگی هوا و شرایط اجتماعی انجام گرفته است در حالی که مطالعه Vigeh در یک منطقه در مرکز شهر ریودوژانیرو در برزیل انجام شده که احتمالاً دارای میزان بالای آلودگی هوا بوده است. به نظر می‌رسد از نظر آلودگی هوا در پژوهش حاضر وضعیت بهتری وجود دارد و به دلیل وسعت مناطق تحت مطالعه در پژوهش حاضر قدرت تعمیم نتایج آن بالاتر می‌باشد. مطالعه دیگری توسط Vigeh و همکاران (۲۰۱۰) در شهر تهران بر روی ۳۳۲ زن باردار ۳۵-۱۶ ساله مراجعه کننده برای مراقبت‌های بارداری به سه بیمارستان آموزشی وابسته به دانشگاه تهران مراجعه کرده بودند، انجام گردید. نمونه خون برای تعیین سطح سرب در سه ماهه اول بارداری جمع‌آوری گردید. میانگین سطح سرب خون در این مطالعه $3/8 \mu\text{g/dl}$ برآورد شد که تقریباً مشابه با میانگین سطح سرب خون در پژوهش حاضر می‌باشد (۱۵).

از نظر ارتباط سطح سرب خون با زایمان زودرس

در پژوهش حاضر رابطه معنی دار آماری مشاهده نگردید که Fagher و همکاران نیز در مطالعه خود تفاوت معنی دار آماری بین میانگین سطح سرب خون در دو گروه زنان با زایمان زودرس و زایمان سر موعده مشاهده نکردند (۱۶).

در مطالعه دیگری که توسط Vigeh و همکاران (۲۰۱۱) در شهر تهران بر روی ۳۴۸ زن باردار انجام گردید سطح سرب خون در افراد دچار زایمان زودرس به طور معنی داری ($p<0/05$) بالاتر از گروه زایمان سر موعده گزارش شد (۱۷). نتیجه این مطالعه با پژوهش حاضر تفاوت دارد.

Mirghani (۲۰۱۰) در امارات سطح سرب خون ۱۷۶ مادر باردار را مورد بررسی قرار داد و ارتباطی میان سطح سرب خون و زایمان زودرس مشاهده نکرد (۱۸) که یافته گزارش شده مشابه با نتیجه پژوهش حاضر می‌باشد. Jelliff-Pawlowski و همکاران (۲۰۰۶) در کالیفرنیا ارتباط معنی داری میان افزایش سطح سرب خون و زایمان زودرس مشاهده کردند. افراد شرکت کننده در این مطالعه ۲۶۲ نفر و نمونه خون برای تعیین سطح سرب خون در موقع زایمان گرفته شد. در مطالعه مذکور خطر زایمان زودرس در افراد با سطح سرب خون معادل و بیشتر از $10 \mu\text{g/dl}$ ، نسبت به افراد با سطح سرب خون کمتر از $10 \mu\text{g/dl}$ ، ۳ برابر بیشتر بود (۱۹). در این مطالعه نمونه خون برای تعیین سطح سرب در زمان زایمان گرفته شده است و از این جهت با پژوهش حاضر از نظر زمان نمونه‌گیری تفاوت دارد.

در پژوهش حاضر میانگین سطح سرب خون در مادران تحت مطالعه نسبتاً پایین و به میزان $4/7 \mu\text{g/dl}$ برآورد گردید. از آنجا که سطح قابل قبول سرب خون در زنان باردار کمتر از $10 \mu\text{g/dl}$ می‌باشد (۱۳) و در پژوهش حاضر تنها $11/2$ درصد از واحدهای پژوهشی دارای سطح سرب خون معادل و بیشتر از $10 \mu\text{g/dl}$ می‌باشند و همچنین در بسیاری از مطالعات سطوح خطر ساز سرب خون ($10 \mu\text{g/dl}$) با زایمان زودرس

ارتباط سطح سرب خون با زایمان زودرس نتایج متناقض و بحث برانگیزی وجود دارد که نیاز به مطالعات بیشتری را طلب می‌نماید.

سپاسگزاری

این مطالعه در قالب پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام شد. از پرسنل محترم درمانگاه زنان و آزمایشگاه بیمارستان‌های امیرالمؤمنین، نجمیه، اکبرآبادی، شهدا، امام خمینی (ره)، آرش و میرزا کوچک خان و آزمایشگاه گروه بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس و تمام مادرانی که برای نمونه گیری با پژوهش حاضر همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

مرتبط بوده است عدم وجود ارتباط در این مطالعه تا حدودی قابل توجه می‌باشد و می‌توان گفت که سطح سرب خون در محدوده قابل قبول اثری بر زایمان زودرس ندارد. در اکثر مطالعات برای بررسی ارتباط سطح سرب خون با پیامد بارداری از میزان سرب خون در اواخر بارداری استفاده شده است که می‌توان علاوه بر تعیین سطح سرب خون در نیمه اول بارداری در اواخر بارداری نیز با نمونه‌گیری خون میزان آن را محاسبه کرد که به نظر می‌رسد یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌باشد. در همین راستا اندازه‌گیری سطح سرب خون در سه ماهه سوم بارداری و بررسی ارتباط آن با زایمان زودرس پیشنهاد می‌گردد. به طور کلی با توجه به نتیجه پژوهش حاضر و سایر مطالعات انجام شده در زمینه

References

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
- Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol* 2006; 35(3):706-718.
- Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88(1): 31-38.
- Mohammadi B, Moghaddam Banaem L, Asghari M. CRP Levels during First Trimester of Pregnancy is Associated with Preterm Labor and Low Birth Weight. *Hayat* 2010; 16(3-4): 102.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9606): 75-84.
- Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998; 339(5): 313-320.
- Papatsonis DNM. Prepregnancy counseling: preterm birth. *International Congress Series Rotterdam. The Netherlands* 6-8 April 2005 Volume 1279, Pages 251-270.
- Torres-Sánchez LE, Berkowitz G, López-Carrillo L, Torres-Areola L, Ríos C, López-Cervantes M. Intrauterine lead exposure and preterm birth. *Environ Res* 1999; 81(4): 297-301.
- Golmohammadi T, Ansari M, Nikzamir AR, Safari Abhari R, Elahi S. The Effect Of Maternal And Fetal Lead Concentration On Birth Weight: Polluted Versus Non-Polluted Areas Of Iran. *Tehran Univ Med J* 2007; 65(8): 74-78 (Persian).
- Goyer RA. Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 37-50.
- Ahamed M, Mehrotra PK, Kumar P, Siddiqui MK. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery. *Environ Toxicol*

- Pharmacol 2009; 27(1): 70-74.
12. Weizsaecker K. Lead toxicity during pregnancy. Primary Care Update for OB/GYNS 2003; 109(6): 304-309.
 13. Centers for Disease Control and prevention. Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Atlanta, GA: US Dept of Health and Human Services, 2010 Available at URL: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/LeadandPregnancy2010.pdf?source=govdelivery>. Accessed: July 9, 2011.
 14. Moura M, Gonçalves Valente J. Blood lead levels during pregnancy in women living in Rio de Janeiro, Brazil. Sci Total Environ 2002; 299(1-3): 123-129.
 15. Vige M, Yokoyama K, Shinohara A, Afshinrokh M, Yunesian M. Early pregnancy blood lead levels and the risk of premature rupture of the membranes. Reprod Toxicol 2010; 30(3): 477-480.
 16. Fagher U, Laudanski T, Schütz A, Sipowicz M, Akerlund M. The relationship between cadmium and lead burdens and preterm labor. Int J Gynaecol Obstet 1993; 40(2): 109-114.
 17. Vige M, Yokoyama K, Seyedaghamiri Z, Shinohara A, Matsukawa T, Chiba M, et al. Blood lead at currently acceptable levels may cause preterm labour. Occup Environ Med 2011; 68(3): 231-234.
 18. Mirghani Z. Effect of low lead exposure on gestational age, birth weight and premature rupture of the membrane. J Pak Med Assoc 2010; 60(12): 1027-1030.
 19. Jelliffe-Pawlowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, Charlton V. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. J Perinatol 2006; 26(3): 154-162.