Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2011; 14(55): 64-71

An investigation of the relationship between serum Zn in pregnant women and anthropometric factors of their neonates

Asemi Z[1]*, Thaghizadeh M[2], Samimi M[3]

1- Vice-presidency of Food and Drug, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
2- Department of Biochemistry, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
3- Department of Obstetrics and Gynecology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received 28 Jun 2010, Accepted 18 Aug 2010

Abstract

Background: There is inconsistent evidence indicating that serum Zn deficiency in pregnant women may adversely affect fetal growth. In order to survey this matter in Iran, a study was conducted with the aim of determining the association between serum Zn in pregnant women of Kashan and anthropometric factors of their neonates in 2008-2009.

Materials and Methods: In this eross-secrional study, of all the pregnant women referring to Naghavi Polyclinic of Kashan University of Medical Sciences, 128 women and their neonates were selected. Serum Zn concentration in 6-9 month pregnant women and anthropometric factors of their neonates (weight, height, and head circumference) were measured. Then the relationship between the prevalence of Zn deficiency and the neonates' anthropometric factors was reported. T-test and stepwise multiple regression analysis were used for data analysis.

Results: Mean weight and height of the infants whose mothers had low serum Zn concentration (below normal) were 130.1g and 0.6 cm less than the infants whose mothers had high Zn concentrations. A significant positive correlation was found between birth size height of the neonates and serum Zn concentration of the mothers (P=0.02).

Conclusion: The results suggest that maternal serum zinc level affects neonates' height.

Keywords: Anthropometry, Pregnant Women, Zn

*Corresponding author:
Address: Vice-presidency of Food and Drug, Kashan University of Medical Sciences, Iran
Email: asemi_z@yahoo.com

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال 14، شماره 2 (شماره پیاپی 55)،خرداد و تیر 1390، 71-64

بررسی ارتباط میزان عنصر روی سرمی زنان باردار با فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده

ذات اله عاصمی [1*]، محسن تقی زاده[2]، دکتر منصوره صمیمی[3]

1- دانشجوی دکترای تغذیه، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
2- دانشجوی دکترای تغذیه، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
3- استادیار، متخصص زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

تاریخ دریافت 7 /4 /89 ، تاریخ پذیرش 27 /5 / 89

چکیده

زمینه و هدف: یافته های متناقضی وجود دارد که نشان می‌دهد کمبود روی سرمی زنان باردار ممکن است رشد جنین را تحت تاثیر قرار دهد. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط عنصر روی سرمی زنان باردار کاشانی با فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده آنها در سال‌های 1388-1387 انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی از بین زنان باردار مراجعه کننده به پلی کلینیک نقوی، تعداد 128 زن باردار و نوزادان تازه متولد شده آنها انتخاب شدند. غلظت روی سرمی در زنان باردار 9-6 ماهه و فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده (قد، وزن و محیط دورسر) اندازه‌گیری شد. آنگاه شیوع کمبود آنها و ارتباط آنها با فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده گزارش شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل و آنالیز رگرسیون چند گانه پلکانی استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین وزن و قد نوزادانی که مادرانشان غلظت روی سرمی کمتر از مقدار نرمال در مقایسه با مقدار نرمال داشتند 130/1 گرم و 0/6 سانتی‌متر کمتر بوده است. ارتباط مستقیم معنی‌داری بین قد نوزادان تازه متولد شده با میزان روی سرمی زنان باردار وجود داشت(p=0/02).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه حاکی از آن است که عنصر روی سرمی مادر بر روی قد نوزادان تازه متولد شده تأثیر دارد.

واژگان کلیدی: روی، زنان باردار، آنتروپومتری

***نویسنده مسئول:** کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، معاونت غذا و دارو

Email: asemi_z @ yahoo.com

مقدمه

کمبود ریز مغذی‌ها در زنان در سنین باروری در بسیاری از کشورهای در حال توسعه به عنوان یک مشکل اصلی سلامتی محسوب می‌شود(4-1). از آنجا که حدود 50 درصد از بارداری‌ها در کشورهای در حال توسعه برنامه‌ریزی نشده می‌باشد و زنان باردار معمولاً دیر به مراکز بهداشتی- درمانی مراجعه می‌کنند لذا، پیش‌گیری از کمبود ریز مغذی‌ها قبل از بارداری حائز اهمیت است(5). کمبود ریز مغذی‌ها اثرات منفی بر روی سلامتی مادر و جنین در حال رشد دارد(2، 6). توجه و علاقه به رشد و تکامل جنین بعد از ارائه تئوری بارکر با عنوان "منشاء جنین" افزایش یافت. بارکر اظهار نمود که سایز کوچک تولد (وزن، قد و غیره) با خطر بعدی ابتلا به دیابت نوع 2 و بیماری قلبی- عروقی ارتباط دارد(7). نیاز به عنصر روی در دوران بارداری حدود 3 میلی‌گرم افزایش می‌یابد(8). عنصر روی در فرآیند رونویسی DNA، ترجمه و سنتز پروتئین در دوران رشد سریع به خصوص در دوران بارداری و در بدن جنین شرکت می‌کند(9). کمبود آن یک مشکل اصلی سلامتی در کشورهای آسیای جنوب شرقی می‌باشد و تقریباً 95 درصد جمعیت در معرض خطر کمبود، به دلیل دریافت پایین رژیمی عنصر روی می‌باشند(9، 10). ثابت شده که 82 درصد زنان باردار در دنیا، دریافت ناکافی غذایی عنصر روی دارند(9، 11). بعضی مطالعات کمبود آن را در دوران بارداری با کاهش رشد، اختلالات مادرزادی و وزن کم تولد مرتبط می‌دانند(9، 12). دریافت ناکافی روی در رژیم غذایی مادر، قبل و دوران بارداری نه تنها برای زنان باردار بلکه همچنین برای جنین آنها خطرناک است(9، 13). ثابت شده که روی با رشد دوران کودکی در ارتباط می‌باشد ولی اثرات کمبود آن در دوران بارداری در رشد بعدی نوزاد در حال بررسی است(8). بررسی اطلاعات بیش از 40 مطالعه مشاهده‌ای توسط شه و کینگ نشان داد که در نیمی از این مطالعات، نوزادان تازه متولد شده زنان بارداری که کمبود روی داشتند، وزن تولد کمتری داشتند(14، 15). در بیشتر این مطالعات تعداد نمونه کم و یا مداخله‌ای بوده و اثرات مخدوشگر روی وزن بررسی نشده است. مطالعات انجام شده در مورد اثر مکمل یاری روی در دوران بارداری حاکی از آن است که بر روی وزن و قد تولد نوزاد تازه متولد شده بی‌تاثیر است(8، 16). بنابراین با توجه به اهمیت موضوع این مطالعه با هدف بررسی شیوع کمبود روی سرمی در زنان باردار، ارتباط سطح سرمی روی زنان باردار با فاکتورهای آنتروپومتریک (وزن، قد و محیط دور سر) نوزادان تازه متولد شده و سن حاملگی، بررسی اثر فاکتورهای مخدوشگر در ارتباط مذکور در زنان باردار ایران (شهر کاشان) در سال‌های 1388-1387 به اجرا در آمد. امید است نتایج این بررسی راهنمای مناسبی برای سیاست گذاران و برنامه ریزان تغذیه باشد تا بر اساس نیاز واقعی زنان باردار، خط مشی مناسبی برای حل مشکلات اتخاذ نمایند.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی بر روی 128 زن باردار 9-6 ماهه کاشانی مراجعه کننده به پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی نقوی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان) و نوزادان تازه متولد شده از زنان باردار مذکور در زایشگاه بیمارستان‌های شبیه خوانی، شهید بهشتی و میلاد انجام شده است. با توجه به این که اکثر پزشکان متخصص زنان و زایمان در پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی نقوی فعالیت می‌کردند، بنابراین با هماهنگی متخصصین مربوطه، زنان بارداری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند (از قبیل ماه‌های 9-6 بارداری) ضمن پر کردن مشخصات دموگرافیک آنها توسط کارشناس تغذیه آموزش دیده با دریافت معرفی نامه صبح روز بعد به صورت ناشتا به آزمایشگاه رفرانس شهر جهت انجام آزمایش عنصر روی مراجعه کردند. زنان بارداری که بارداری چند قلویی، افزایش فشار خون بارداری، بیماری کبدی و کلیوی، دیابت بارداری و اختلالات مادرزادی داشتند از مطالعه حذف شدند. ضمناً تمامی افرادی که مایل به شرکت در طرح مربوطه بودند از آنها رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

همچنین پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی انجام و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در محل آزمایشگاه رفرانس از زنان باردار مذکور مقدار 10 میلی‌لیتر خون به صورت وریدی گرفته شده و سپس سرم نمونه‌ها جدا و در دمای 20- درجه سانتی‌گراد فریزر نگهداری شد. پس از تکمیل نمونه‌ها، لوله‌های حاوی سرم توسط کاغذ آلومینیومی پوشانده و در داخل جعبه حاوی یخ (کولد باکس) با استفاده از ماشین سردخانه دار به آزمایشگاه نور (تهران) ارسال شد. برای اندازه‌گیری میزان روی سرم از دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی مدل آنالیتیکال سی تی آ 2000 (ساخت کشور آلمان) استفاده شد. مقطع برش (کات آف) تعیین شده برای میزان روی موجود در سرم، کمتر از 66 میکروگرم در دسی لیترکمبود و مساوی یا بیشتر از 66 میکروگرم در دسی لیتر نرمال در نظر گرفته شد(17). برای بررسی دقت انجام آزمون و کنترل کیفی دستگاه‌ها هر چند بار از نمونه‌های مرجع استاندارد استفاده شد. همچنین فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده قد و وزن از طریق قدسنج و وزنه سکا و دور سر با استفاده از متر نواری اندازه‌گیری شد. جهت تکمیل اطلاعات نوزادان تازه متولد شده و مادران در این مطالعه از 46 درمانگاه وابسته به معاونت بهداشتی دانشگاه در نقاط مختلف شهر و روستا استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی (طول دوره بارداری و فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده) با دو گروه نرمال و کمبود روی سرمی از آزمون تی مستقل استفاده شد. جهت کنترل اثر فاکتورهای مخدوش گر (مانند جنسیت نوزاد و سن مادر) در تعیین ارتباط بین فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان و روی سرمی زنان باردار از مدل رگرسیون چندگانه پلکانی مورد استفاده قرار گرفت. در تمام موارد مقدار $p< 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد. ضمنا برای آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS نسخه 16 استفاده شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی 128 زن باردار 9-6 ماهه انجام گرفت.

در جدول 1 مشخصات سن مادر، سن حاملگی، جنس نوزاد، نوع زایمان، دفعات زایمان، قد و وزن زنان باردار در ابتدای بارداری، اول ماه 4، اول ماه 7 بارداری و زمان زایمان ارائه شده است. ملاحظه می‌شود که میانگین سن و سن حاملگی زنان باردار بترتیب 25/3 و 39/2 بود.

جدول 1. توزیع فراوانی متغیرهای تحت بررسی در زنان باردار6 تا 9 ماهه

مشخصات		میانگین (انحراف معیار)	تعداد (درصد)	دامنه
سن مادر (سال)		25/3(4/4)	-	18-38
سن حاملگی (هفته)		39/2(1)	-	35-41
جنس	پسر	-	63(49/2)	-
نوزاد	دختر	-	65(50/8)	-
نوع	طبیعی	-	68(53/1)	-
زایمان	سزارین	-	60(46/9)	-
	زایمان اول	-	71(55/5)	-
	زایمان دوم	-	33(25/8)	-
دفعات	زایمان سوم	-	9(7)	-
زایمان	زایمان چهارم	-	3(2/3)	-
	زایمان ششم	-	1(0/8)	-
قد مادر (سانتیمتر)		60/1(5/8)	-	148-172
وزن ابتدای بارداری (کیلوگرم)		66/1(6/5)	-	48-82
وزن ابتدای ماه چهارم بارداری (کیلوگرم)		68/2(8/4)	-	50/6-82
وزن ابتدای ماه هفتم بارداری (کیلوگرم)		73/7(8/4)	-	58-92/5
وزن زمان زایمان مادر (کیلوگرم)		76/9(8/7)	-	60-96
شاخص توده بدنی مادر قبل از بارداری		25/8(3/1)	-	20/2-32

در جدول 2 توزیع فراوانی زنان باردار بر اساس وضعیت روی سرمی در زنان باردار 9-6 ماهه مورد بررسی ارائه شده است. ملاحظه می‌شود که تعداد 9 (7 درصد) زن باردار مبتلا به کمبود روی می‌باشند.

جدول 2. توزیع فراوانی زنان باردار 6 تا 9 ماهه بر اساس وضعیت روی سرمی

وضعیت روی	تعداد (درصد)	میانگین	حداقل- حداکثر
طبیعی (66 میکروگرم در دسی لیتر)	119(93)	91/9	66-135
کمبود (66 میکروگرم در دسی لیتر)	9(7)	60/2	54/5-65
کل	128(100)	89/7	54/5-135

در جدول 3 مقایسه نتایج بارداری با میزان روی سرمی زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری ارائه شده است. ملاحظه می‌شود زنان بارداری که میزان روی آنها کمتر از 66 بود، میانگین وزن و قد تولد نوزادان تازه متولد شده 130/1 گرم و 0/6 سانتی‌متر کمتر بوده و تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول 3. مقایسه نتایج بارداری با میزان روی سرمی زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری

روی نتایج بارداری	روی < 66 کمبود	روی ≥ 66 نرمال	p
وزن بدو تولد (گرم)	3213/3(485/3)	3343/5(415/8)	0/37
قد بدو تولد (سانتیمتر)	50/1(2/7)	50/7(2/1)	0/39
محیط دور سر (سانتیمتر)	34/8(2)	34/7(1/3)	0/91

در جدول 4 ارتباط خطی سن حاملگی و سایز تولد نوزاد با روی سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری ارائه شده است. آنالیز رگرسیون چندگانه پلکانی نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین قد تولد نوزاد با روی سرمی زنان باردار قبل و بعد از تعدیل نمودن (جهت حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده) وجود داشت (p=0/02). ضمنا فاکتورهای مستقل جنس بچه، سن مادر، نوع زایمان، سن حاملگی، تعداد زایمان و فصل نمونه برداری به عنوان فاکتورهای مخدوشگر در نظر گرفته شد.

جدول 4. ارتباط سن حاملگی و مشخصات تولد نوزاد با روی سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری

عوامل آنتروپومتریک	ضریب رگرسیون	p
سن حاملگی (هفته)	-0/02	0/83
وزن بدو تولد (گرم)	-0/006	0/94
قد بدو تولد (سانتیمتر)	0/2	0/02
محیط دور سر (سانتیمتر)	0/08	0/34

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که شیوع کمبود روی در زنان باردار کاشان 7 درصد بوده است. چندین مطالعه در دنیا کاهش روی سرمی در دوران بارداری نشان داده‌اند(20-18). در بررسی که توسط آکمن و همکاران بر روی سرم مادر و بند ناف نوزادان تازه متولد شده انجام شده است، 18 درصد مادران باردار به کمبود روی مبتلا بودند(21). در بررسی پاساک و همکاران گزارش شد که 73/5 درصد زنان باردار به کمبود عنصر روی مبتلا بودند(2). اگرچه سطح سرمی روی زنان باردار به طور قطعی برای ارزیابی کمبود آن به کار نمی‌رود، ولی نشان داده شده است که این فاکتور بیوشیمیایی به عنوان بهترین فاکتور قابل دسترس جهت بررسی خطر کمبود روی به کار می‌رود به طوری که آن منعکس کننده دریافت رژیمی عنصر روی می‌باشد(22). کاهش سرم آلبومین، افزایش سطوح استروژن و افزایش حجم پلاسما به عنوان فاکتورهای کاهش دهنده روی پلاسما در دوران بارداری محسوب می‌شود(19). از طرف دیگر بعضی از مطالعات نشان دادند که مقدار پایین سرمی روی به طور عمده با کمبود دریافت روی رژیمی مرتبط می‌باشد(18، 19). در مطالعات دیگر نشان داده شده است که وجود فیتات و فیبر بالا در رژیم غذایی باعث کاهش جذب روده‌ای روی و در نتیجه باعث افزایش شیوع کمبود عنصر روی می‌شود(9، 23). رقیق شدن خون در سه ماهه آخر بارداری می‌تواند فاکتور دیگری در جهت کاهش سرمی روی محسوب شود(13). با این وجود در مطالعه ما میزان کمبود روی در زنان باردار در مقایسه با مطالعات دیگران پایین‌تر بود که حاکی از دریافت منابع غذایی غنی از روی از جمله غذاهای دریایی و گوشت‌ها می‌باشد. یافته‌های این مطالعه ارتباط مستقیم معنی‌داری (قبل و بعد از تعدیل کردن فاکتورهای مخدوشگر) بین غلظت روی سرمی زنان باردار و قد نوزادان تازه متولد شده نشان داد، ولی با وزن نوزادان ارتباط معکوسی وجود داشت. اطلاعات به دست آمده از بیش از 40 مطالعه مشاهده‌ای (بیشتر در کشورهای در حال توسعه) که توسط شه و کینگ بررسی شده است نشان داد که در تقریباً نیمی از آنها بین روی سرمی زنان باردار و وزن تولد نوزادان آنها ارتباط مستقیم وجود داشت(14، 15). یاسودهارا و همکاران نشان دادند که

غلظت سرمی روی پایین مادر با وزن تولد بزرگتر مرتبط می‌باشد(13). مطالعات یانوتی، اوسندارپ، لیرا، یومتا، حاکی از آن است که مکمل یاری روی در دوران بارداری بر روی وزن و قد نوزاد تازه متولد شده تاثیری ندارد(8، 16، 24، 25). به طور کلی اگر در مطالعه‌ای ارتباط بین وزن تولد و غلظت سرمی روی مادر معنی‌دار شد، حتماً باید از آنالیز رگرسیون مرکب پلکانی برای ارزیابی این که این ارتباط به خاطر فاکتورهای مخدوش کننده است که به طور مثبت یا منفی بر روی وزن تولد اثر می‌کند یا نه استفاده شود. در بیشتر مطالعات ارتباط روی مادر با وزن تولد نوزاد، صرفاً ارتباط بررسی می‌شود، اما آنالیز رگرسیون مرکب پلکانی صورت نمی‌گیرد. البته در یکی از این مطالعات که از آنالیز رگرسیون مرکب پلکانی که توسط نگرس و همکاران استفاده شد، ارتباط بین روی سرمی مادر و وزن تولد نوزاد مشاهده شد(19). در مطالعه‌ای دیگر که آنالیز رگرسیون مرکب پلکانی توسط کیرکسی و همکاران استفاده شد مشخص شد که میزان روی مادر باعث 20 درصد تغییر در وزن تولد می‌شود ولی این مطالعه در سه ماهه دوم بارداری انجام شده است(26). آکمن و همکاران نشان دادند که میزان روی سرمی مادر به عنوان عامل خطر تولد کم نوزاد محسوب نمی‌شود(21). در مجموع در مورد میزان روی سرم مادر و فاکتورهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده مطالب ضد و نقیضی وجود دارد. مکانیسم‌هایی که عنصر روی به طور دقیق باعث رشد جنین می‌شود مشخص نیست. ولی به نظر می‌رسد که از طریق مکانیسم‌های پیشنهادی زیر باعث رشد شود: 1- تاثیر بر روی سیستم ایمنی 2- آنزیم‌های خاص و هورمون‌های رشد در دوران بارداری به عنصر روی نیاز دارند، بنابراین ممکن است در مسیرهای رشد بعد از تولد مهم باشند. 3- آلکالین فسفاتاز برای تحریک سنتز DNA و تکثیر سلولی در دوران بارداری به عنصر روی نیاز دارد و غلظت پایین آلکالین فسفاتاز جفتی باعث کاهش رشد داخل رحمی نوزاد می‌شود. 4- مطالعات حیوانی نشان داد که عنصر روی، فعالیت فاکتور رشد شبه انسولین -1 را در تشکیل استئوبلاست‌ها تنظیم و بنابراین رشد استخوان را تنظیم می‌کند(8، 29-27). در انسان مکمل یاری با عنصر روی به مدت 5 ماه در نوزادان کوتاه قد ویتنامی نشان داد که غلظت فاکتور رشد شبه انسولین -1 بالاتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند(30). 5- نقش مستقیم عنصر روی در رونویسی DNA، سنتز پروتئین و تمایز و تکثیر سلولی در جنین در اکثر مطالعات ثابت شده است(9، 31). این مکانیسم‌های پیشنهادی نشان می‌دهد که عنصر روی در سیکل سلولی به عنوان یک فاکتور کمکی در رشد نوزاد محسوب می‌شود. از طرف دیگر با در نظر گرفتن شرایط مطالعه ما یعنی عدم استفاده از مکمل یاری عنصر روی و مد نظر قرار دادن 6 فاکتور مخدوش کننده می‌توان تا حدود زیادی اظهار نمود که عنصر روی در دوران بارداری با قد بدو تولد نوزاد ارتباط دارد اما با وزن و محیط دور سر ارتباطی ندارد.

نتیجه گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که بین قد نوزادان تازه متولد شده با میزان روی سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر ارتباطی مستقیم و معنی دار وجود دارد.

تشکر و قدردانی

وظیفه خود می‌دانیم از معاونت محترم پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در تصویب و مراحل اجرایی این طرح با عنوان بررسی وضعیت ریزمغذی‌های زنان باردار (شماره طرح 8714) همکاری داشتند صمیمانه سپاسگزاری نماییم.

منابع

1. Christian P. Micronutrients and reproductive health issues: an international perspective. J Nutr. 2003 Jun;133(6):1969S-73S.
2. Pathak P, Kapil U, Kapoor S, Saxena R, Kumar A, Gupta N, et al. Prevalence of multiple micronutrient deficiencies amongst pregnant women in a rural area of Haryana. Indian J Pediatr. 2004 Nov;71(11):1007-14.
3. Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. Nutr Rev. 2002 May;60(5 Pt 2):S46-52.

4. Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency particularly of iron, zinc and folic acid in pregnant women in South East Asia. Br J Nutr. 2001 May;85 Suppl 2:S87-92.
5. Allen L. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. American Journal of Clinical Nutrition. 2005;81(5):1206S.
6. Almonte R, Heath D, Whitehall J, Russell M, Patole S, Vink R. Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome. Biol Neonate. 1999 Jul;76(1):26-32.
7. Barker D, Gluckman P, Godfrey K, Harding J, Owens J, Robinson J. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993 Apr;341(8850):938-41.
8. Iannotti L, Zavaleta N, León Z, Shankar A, Caulfield L. Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants. Am J Clin Nutr. 2008 Jul;88(1):154-60.
9. Pathak P, Kapil U, Dwivedi S, Singh R. Serum zinc levels amongst pregnant women in a rural block of Haryana state, India. Asia Pac J Clin Nutr. 2008;17(2):276-9.
10. Brown K, Wuehler S, Peerson J. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. Special Issue on Recent Intervention Trials with Zinc: Implications for Programs and Research. 2001;22(2):113.
11. Caulfield L, Zavaleta N, Shankar A, Merialdi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. Am J Clin Nutr. 1998 Aug;68(2 Suppl):499S-508S.
12. Black R. Micronutrients in pregnancy. Br J Nutr. 2001 May;85 Suppl 2:S193-7.
13. Yasodhara P, Ramaraju L, Raman L. Trace minerals in pregnancy 1. Copper and zinc. Nutrition research. 1991;11(1):15-21.
14. Fall C, Yajnik C, Rao S, Davies A, Brown N, Farrant H. Micronutrients and fetal growth. Journal of Nutrition. 2003;133(5):1747S.
15. Osendarp S, van Raaij J, Arifeen S, Wahed M, Baqui A, Fuchs G. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome in Bangladeshi urban poor. Am J Clin Nutr. 2000 Jan;71(1):114-9.
16. Ma A, Chen X, Xu R, Zheng M, Wang Y, Li J. Comparison of serum levels of iron, zinc and copper in anaemic and non-anaemic pregnant women in China. Asia Pac J Clin Nutr. 2004;13(4):348-52.
17. Aydemir F, Cavdar A, Söylemez F, Cengiz B. Plasma zinc levels during pregnancy and its relationship to maternal and neonatal characteristics: a longitudinal study. Biol Trace Elem Res. 2003 Mar;91(3):193-202.
18. Neggers Y, Dubard M, Goldenberg R, Tamura T, Johnston K, Copper R, et al. Factors influencing plasma zinc levels in low-income pregnant women. Biol Trace Elem Res.1996 Oct-Nov;55(1-2):127-35.
19. Wada L, King J. Trace element nutrition during pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1994 Sep;37(3):574-86.
20. Akman I, Arioglu P, Koroglu O, Sakalli M, Ozek E, Topuzoglu A, et al. Maternal zinc and cord blood zinc, insulin-like growth factor-1, and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in small-for-gestational-age newborns. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006;33(4):238-40.
21. Hess S, Peerson J, King J, Brown K. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. Food Nutr Bull. 2007 Sep;28(3 Suppl):S403-29.
22. Zeyrek D, Soran M, Cakmak A, Kocyigit A, Iscan A. Serum copper and zinc levels in mothers and cord blood of their newborn infants with neural tube defects: a case-control study. Indian Pediatr. 2009 Aug;46(8):675-80.
23. Lira P, Ashworth A, Morris S. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function, and growth of low-birth-weight, full -term infants in northeast Brazil. Am J Clin Nutr. 1998 Aug;68(2 Suppl):418S-24S.
24. Umeta M, West C, Haidar J, Deurenberg P, Hautvast J. Zinc supplementation and stunted infants in Ethiopia: a randomised controlled trial. Lancet. 2000 Jun;355(9220):2021-6.
25. Kirksey A, Wachs T, Yunis F, Srinath U, Rahmanifar A, McCabe G, et al. Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. Am J Clin Nutr. 1994 Nov;60(5):782-92

26. Doménech E, Díaz-Gómez N, Barroso F, Cortabarria C. Zinc and perinatal growth. Early Hum Dev. 2001 Nov;65 Suppl:S111-7.
27. She Q, Mukherjee J, Huang J, Crilly K, Kiss Z. Growth factor-like effects of placental alkaline phosphatase in human fetus and mouse embryo fibroblasts. FEBS Lett. 2000 Mar;469(2-3):163-7.
28. Merialdi M, Caulfield L, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan K, Dominici F, et al. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. Am J Clin Nutr. 2004 May;79(5):826-30.
29. Ninh N, Thissen J, Collette L, Gerard G, Khoi H, Ketelslegers J. Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) in growth-retarded Vietnamese children. Am J Clin Nutr. 1996 Apr;63(4):514-9.
30. Walsh C, Sandstead H, Prasad A, Newberne P, Fraker P. Zinc: health effects and research priorities for the 1990s. Environ Health Perspect. 1994 Jun;102 Suppl 2:5-46.
31. Walsh C, Sandstead H, Prasad A, Newberne P, Fraker P. Zinc: health effects and research priorities for the 1990s. Environmental health perspectives 1994; 102:5.