

## میانگین روی موجود در مو در کودکان با کوتاهی قد ایدیوپاتیک

دکتر مهدی سالک اردستانی\*

دکتر مهین هاشم پور\*

دکتر عباس مرادی\*

کمبود روی، ممکن است سبب تأخیر رشد و نمو و کوتاهی قد شود. هدف از این مطالعه، مقایسه میانگین روی موجود در مو، در کودکان دچار کوتاهی قد ایدیوپاتیک با گروه شاهد است. مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی) می باشد و بر روی ۳۵ کودک ۴ تا ۱۷ سال، با کوتاهی قد ایدیوپاتیک و مراجعه کننده به کلینیک غدد کودکان در سال ۱۳۷۹، در شهر اصفهان انجام گردید. نمونه مو از ناحیه پشت سر گرفته شد و به آزمایشگاه مرکز راکتور مینیاتوری سازمان انرژی اتمی اصفهان ارسال گردید و به روش فعال سازی (۱۱۰) روی مو اندازه گیری شد. مقدار روی، کمتر PPM بعنوان کمبود در نظر گرفته شد. ۱۶۴/۷۵۲/۴ و در گروه شاهد PPM نوترونی (۱۳۳/۷۷۳۸/۵۵) بود. NAA از ۱۸۳/۱۱۴۹/۰۵ و در پسران کوتاه قد، PPM میانگین موجود در مو در گروه مورد PPM میانگین موجود در مو در دختران کوتاه قد، ۱۳۱/۴۲۴۷/۳۵ بود. با توجه به نتایج PPM بدست آمده، به نظر می رسد، کمبود روی یک عامل مهم در ایجاد و دیگر عناصر کمیاب)، کوتاهی قد نیست و احتمالاً علل دیگر (ویتامین مطرح A علل ژنتیکی و عوامل ناشناخته، است که نیاز به بررسی دارد.  
واژه های کلیدی : روی ؛ کوتاهی قد ؛ رشد ؛ کمبود روی .

\* - متخصص کودکان - استادیار دانشکده پزشکی اصفهان

\* - فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان - دانشیار دانشکده پزشکی اصفهان

\* - متخصص کودکان - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## مقدمه

پروسه رشد، بیشتر تحت تأثیر ژنتیک است. همچنین یک کمپلکس هورمونی نیز بر آن اثر می‌کند که خود نیازمند تغذیه مناسب است. مکانیسم‌های هورمونی دخیل در رشد، فراوان است و هورمونهای تیروئید، هورمون رشد، IGF-1<sup>1</sup> و هورمونهای استروئید جنسی نیز با اثر سینرژیک سبب تحریک رشد استخوانهای دراز می‌شوند (۱). یکی از علل کوتاهی قد، کمبود روی است که با مکانیسم‌های متعدد ایجاد کوتاهی قد می‌کند؛ از جمله این آثار در محل‌های کاتالیتیک، آنزیمها، به عنوان یک یون ساختاری در غشاهای بیولوژیک و همراهی نزدیک آن در سنتز پروتئین می‌باشد (۲). روی با اثر بر سنتز DNA، سنتز RNA و تقسیم سلولی اثرات خود را اعمال می‌کند (۳). بنابراین، کمبود روی دارای عواقب و مشکلاتی است که از جمله آنها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد. روی بر متابولیسم هورمون رشد اثر می‌گذارد و بر عکس هورمون رشد هم بر متابولیسم روی اثر گذار است. کمبود روی می‌تواند؛ سبب کاهش GH<sup>2</sup> و یا IGF-1 شود؛ همچنین کمبود روی بر متابولیسم استخوان و عملکرد غدد جنسی تأثیر می‌گذارد. این ارتباطات بین روی، رشد، عملکرد گناد و محور GH-IGF-1 پیچیده است (۴). علایم کمبود روی شامل تأخیر رشد، هیپوگنادیسم در جنس مذکر، اختلالات حسی - عصبی، اختلال عملکرد ایمنی سلولی و تغییرات پوستی است (۵). با توجه به اثرات روی بر رشد، تصمیم به انجام این مطالعه گرفته شد.

## روش پژوهش

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی بود که بر روی ۳۵ کودک کوتاه قد که علتی برای کوتاهی قد آنها یافت نشده بود، انجام گرفت. ۳۵ کودک نیز از نظر سن، جنس و وضعیت اجتماعی - اقتصادی با قد طبیعی به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. محل اجرای طرح کلینیک غدد کودکان در شهر اصفهان بود. نمونه‌گیری از موی ناحیه پس سر که آغشته به ژل و ماده اضافی نبود؛ به طول تقریبی ۳ سانتی متر و حدود ۱ گرم توسط قیچی استیل چیده شد و در کیسه‌های پلی اتیلن قرار گرفت و به مرکز راکتور مینیاتوری اصفهان (MNSR) جهت اندازه‌گیری Zn مو به طریق<sup>3</sup> (NAA) ارسال گردید. همچنین میانگین فیبر و روی چهار روز غذا در هر دو گروه، اندازه‌گیری شد؛ اطلاعات بدست آمده توسط نرم‌افزار کامپیوتری SPSS-10 و آزمونهای t - استیودنت، کای اسکور و تست دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد. در این مطالعه، مقدار روی مو کمتر از ۱۱۰ PPm به عنوان کمبود روی در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

۱ - میانگین سن در گروه مورد، ۱۳۰/۹۴±۶/۲ ماه و در گروه شاهد، ۱۳۰/۵۷±۶/۹ ماه بود و اختلاف معنی‌دار نداشت.

۲ - میانگین وزن در گروه مورد، ۲۴/۹±۲ kg بود (P < ۰/۰۵).

۳ - میانگین قد در گروه مورد، ۱۲۴/۸۷±۲/۴ cm و در گروه شاهد، ۱۴۰/۲±۳/۰ cm بود (P < ۰/۰۵).

1 - Insuline like Growth Factor - 1)  
2 - Growth Hormon  
3 - Neutron Activation Analysis

- ۴ - میانگین Zn غذا در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۱).  
 ۵ - میانگین Zn مو در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۱).  
 ۶ - میانگین فیبر غذا در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۱).  
 ۷ - میانگین Zn مو در گروه مورد بر حسب جنس معنی دار بود (جدول ۲).  
 ۸ - میانگین Zn مو در گروه شاهد بر حسب جنس معنی دار نبود (جدول ۲).  
 ۹ - بین پسرهای گروه مورد و شاهد و بین دخترهای گروه مورد و شاهد میانگین Zn مو اختلافی نداشت (جدول ۲).

- ۱۰ - کمبود روی در ۲۰ درصد افراد گروه مورد و ۲۲/۸ درصد افراد گروه شاهد دیده شد.  
 ۱۱ - ارتباطی بین کمبود روی مو و جنس در دو گروه مشاهده نشد (گروه مورد  $P > 0/05$ ، آزمون مجذور کای و تست دقیق فیشر  $P > 0/05$ ، گروه شاهد  $P > 0/05$ ، آزمون مجذور کای و تست دقیق فیشر  $P > 0/05$ ).  
 ۱۲ - از نظر گروههای سنی نیز میانگین Zn مو در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی دار موجود نبود (ANOVA، گروه مورد  $P > 0/05$ ، گروه شاهد  $P > 0/05$ ).  
 ۱۳ - اختلاف میانگین قد و وزن پسرهای دو گروه به ترتیب  $P < 0/05$  و  $P < 0/05$  می باشد.  
 ۱۴ - اختلاف میانگین قد و وزن دخترهای دو گروه به ترتیب  $P < 0/05$  و  $P > 0/05$  می باشد.

جدول ۱: میانگین Zn مو، Zn و فیبر غذا در دو گروه

P-Value(t-test)	شاهد	مورد	گروه شاخص
$P < 0/05$	$133/77 \pm 33/85$	$144/71 \pm 52/34$	روی مو PPM
$P < 0/05$	$7/04 \pm 0/32$	$6/75 \pm 0/4$	روی غذا mg / dey
$P < 0/05$	$10/52 \pm 4/86$	$10/06 \pm 3/39$	فیبر غذا g / dey

جدول ۲: میانگین Zn مو بر حسب PPM در دو گروه مورد و شاهد

P.value (t-test)	شاهد			مورد			گروه جنس
	P.value (t-test)	Mean $\pm$ SD	تعداد	P.value (t-test)	Mean $\pm$ SD	تعداد	
$P > 0/05$	$P < 0/05$	$126/18 \pm 23/27$	۲۲	$P < 0/05$	$131/42 \pm 47/35$	۲۶	پسر
$P > 0/05$		$146/61 \pm 44/88$	۱۳		$183/11 \pm 49/05$	۹	دختر

## بحث

هدف اصلی این مطالعه، مقایسه میانگین روی موجود در موی کودکان با کوتاهی قد ایدیوپاتیک با گروه کنترل بود. نقش Zn در رشد از (۳ تا ۴) دهه قبل شناخته شده است و بیشتر عملکردهای فیزیولوژیک وابسته به Zn، درون سلولی می‌باشد. به همین جهت، بیش از ۹۵ درصد Zn بدن، داخل سلول است (۱). نیاز روزانه به Zn بر اساس زیست دستیابی روی غذا است و (۲۰ تا ۳۰) درصد آن جذب می‌شود (۱ و ۱۰-۸). کمبود Zn در انسان، سبب تأخیر رشد و بلوغ می‌شود و می‌تواند روی عملکرد سیستم ایمنی اثر نماید و سبب افزایش عفونتهای پوستی و GI شود (۱ و ۱۲-۱۱).

در مطالعه آقای توکلی و همکاران (۱۳) در مردان بالغ اصفهان، میانگین روی مو برابر  $166 \pm 8$  PPM بوده و این میزان در انگلستان  $196 \pm 35/9$  PPM و در نیوزیلند  $202/3 \pm 45/4$  PPM بوده است که در مقایسه با این کشورها مقدار Zn مو در این مطالعه کم می‌باشد. مطالعات قبلی در ایران سال ۱۹۷۲ (۱۴ و ۱۵) نیز حاکی از این مسأله است که کودکان با کوتاهی قد و هیپوگنادیسم سطح روی سرم پایین‌تر از  $70 \text{ ug/dl}$  داشته‌اند و علت آن مصرف زیاد فیروفتات بوده است. مطالعات آن روز مقدار فیروفتات مواد غذایی (که بیشتر نان بوده و حداقل ۵۰ درصد دریافت کالری روزانه را تشکیل می‌دهد) بالا گزارش شده است. مقدار فیبر و فیتات در ارتباط با همدیگر هستند و اثرات آنها مشابه همدیگر است (۱۶). به هر حال، مقدار آن در مطالعات قبلی ایران برای نان خشک  $675 \text{ mg} / 100 \text{ g}$  و برای نان سنگک  $100 \text{ mg} / 450$  بوده است.

در همین رابطه به علت فیروفتات غذا، مقدار جذب روی کاهش می‌یابد و همچنین به علت دریافت ناکافی روی از طریق غذا، اثرات کمبود روی ظاهر می‌شود.

در مطالعه حاضر میزان Zn و فیبر غذا در مدت ۴ روز محاسبه شد (جدول ۱). میزان RDA برای Zn در شیرخواران  $5 \text{ mg/day}$  و در کودکان (۱-۱۰) ساله  $10 \text{ mg/day}$  و در بالاتر از ۱۰ سال، برای پسران  $15 \text{ mg/day}$  و برای دختران  $12 \text{ mg/day}$  می‌باشد. همچنین مقدار طبیعی فیبر غذا  $0/5 \text{ g/kg/day}$  و حداکثر  $35 \text{ g}$  روزانه می‌باشد (۱). همانطور که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود مقدار Zn دریافتی نسبت به مقادیر RDA کم است.

میانگین Zn غذا در آمریکا متر از ۲۳ مقدار RDA بوده است. (۱۷) هم چنین در چین این مقدار  $4/5-5/5 \text{ mg/day}$  بوده است. (۱۸) در مطالعه دیگر در مکزیک در کودکان قبل از دبستان میانگین دریافت روی  $5/3 \text{ mg/day}$  بوده که پس از اصلاح برای زیست دستیابی روی، ۶۸ درصد کودکان دریافت روی ناکافی داشته‌اند (۱۹) در اوادور نیز میانگین Zn غذا در کودکان با سوءتغذیه  $5/9 \text{ mg/day}$  بوده است (۲۰).

مقدار فیبر محاسبه شده در این مطالعه نرمال می‌باشد فقط در مطالعه Sanstead HH و همکاران (۲۲) حداقل فیبر غذا کمتر از  $5/5 \text{ mg/day}$  و حداکثر آن بیش از  $7/7 \text{ mg/day}$  ذکر شده است که بر همین اساس توجه کوتاهی قد دختران قبل از بلوغ انجام شده و نیز دلیلی بر آهسته‌تر بودن تکامل بلوغ عنوان شده است.

مقدار فیروفتات غذا در پاکستان (۲۳) بر حسب نوع غذایی که برای کودکان زیر یک سال تهیه می‌شود از  $100 \text{ g}$   $7-291 \text{ mg}$  متغیر می‌باشد. همچنین مقدار Zn دریافتی آنها از  $2-0/1 \text{ mg/day}$  متفاوت بوده است. مطالعات در کنیا و مصر (۲۴) ثابت کرده‌اند که نه تنها دریافت روی کم است بلکه زیست دستیابی آن نیز به علت بالا بودن رژیم غذایی از فیتات، فیبر و چای، ضعیف می‌باشد مطالعه در کشور بحرین و عمان (۲۵) روی انواع شیرینی انجام شده که مقدار Zn آنها کمتر از  $100 \text{ g}$   $1 \text{ mg}$  بوده است.

مطالعه دیگر در ژاپن (۲۶) نشانگر این است که دریافت روزانه Zn در ۷۲ درصد از جمعیت کمتر از RDA می‌باشد. در کانادا نیز مقدار دریافت Zn کمتر از ۲۵<sup>th</sup> مقادیر توصیه شده است (۲۷) همچنین در کنیا در کودکان شیوع Stunting در زیر ۲ سالگی ۴۸ درصد گزارش شده که رژیم غذایی این افراد حاوی کربوهیدرات و فیتات بالا بوده و ۳۳ درصد این کودکان کمبود دریافت روی داشته‌اند (۲۸). وضعیت در کشور کره نیز مشابه بوده (۲۹) دریافت Zn mg/day ۱۰/ و فیتات ۱۶۷۶/۶ mg/day بوده که شایع‌ترین منبع فیتات برنج (۳۹ درصد) بوده است که به نظر می‌رسد در ایران نیز برنج مصرف فراوانی دارد.

در مطالعه حاضر میانگین Zn مو بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P > 0/05$ ). اما در گروه مورد بین دختر و پسر اختلاف معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) که در پسران میانگین Zn کمتر بود. این اختلاف بین پسر و دختر در بعضی مطالعات مشاهده شده است که دلیل آن نیاز بیشتر پسران به Zn ذکر شده است.

در مطالعه O'leary و همکاران (۲۶) در کاستاریکا این اختلاف معنی‌دار بوده است ( $P < 0/05$ ). اما میانگین Zn مو در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) داشته که با مسایل تغذیه‌ای و دریافت ناکافی روی توجیه شده است (۳۲). با توجه به این که در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین Zn مو پیدا نشد نتیجه می‌شود که ممکن است کمبود روی در کوتاهی قد اثری نداشته باشد اما ممکن است که این حالت یک واریاسیون نرمال یا Marginal Zn deficiency باشد چنانچه در مطالعه آقای Sakai - T و همکاران (۳۳) در ژاپن ملاحظه شده که مقدار Zn مو از ۶ ماهگی تا ۱۴ سالگی در پسران و از ۶ ماهگی تا ۱۲ سالگی در دختران کاهش می‌یابد اما به تدریج تا سن ۲۰ سالگی در هر دو جنس افزایش می‌یابد، بنابراین به نظر می‌رسد که مقدار بیشتری از این عنصر کمیاب برای کودکان در حال رشد بخصوص در دوره بلوغ نیاز باشد.

همچنین ممکن است علل دیگر کمبود میکرونوتریت مثل مس، کمبود ویتامین A یا عوامل ژنتیک یا عوامل ناشناخته در این کار دخیل باشد که نیاز به بررسی دارد.

## تقدیر و تشکر

از همکاری آقای مهندس منصور حبشی زاده رئیس مرکز تحقیقات و تولید سوخت اصفهان وابسته به سازمان انرژی اتمی ایران و نیز آقای مهندس ایرج شهابی سرپرست و آقای مهندس مهدی علیخان پور کارشناس بخش آنالیز راکتور مینیاتوری که زحمات آنالیز نمونه‌ها را بعهدہ داشتند کمال تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

## Abstract

### *Mean hair zinc level in children with idiopathic short stature in Isfahan*

Zinc deficiency may Cause growth failure and short stature. The purpose of this study is the comparison between hair zinc level in short children and a control group . This descriptive - analytic study was done on 35 short children of 4-17 years old referring to pediatric endocrinology Center of Isfahan in 1379. The hair Samples were prepared from occipital region and were Sent to Central laboratory of Miniature - Neutron - Source - reactor ( MNSR) and zinc concentration measured by Neutron - Activation - Analysis (NAA) Method. Zine deficiency is defined as hair zinc level <110 PPM . Mean hair zinc level in Short children was 144.734.34PPM and in Control group was 133.7738.85PPm and in Control group was 133.7738.85PP. Mean hair zinc level in short boys was 131.4247.35PPm and in short girls was 183.1149.05PPm (P=0.009). There fore, it seems that zinc deficiency is'nt a prominent etiology of short stature, and probably other etiologic factors, genetic factors and unknown etiologies may exist which are worth evaluation.

**Keywords :** *zinc (Zn), zinc deficiency, short stature; Growth.*

## منابع

- 1 - Duran cc, Cassorola F. Traceminerals in Human Growth Development. J of pediatri endocri and Metab, 1999; 12 : 589 - 601 .
- 2 - Rosado JL. Zinc deficiency and its functional implications. Salud publica Mex. 1998 Mar - Apr; 40 (20): 181-8.
- 3 - PoPolysangam A; Falciglia GA; Breha BJ. Effect of marginal zinc deficiency on human growth and development. J Trop pediatri, 1997 Aug; 43 (4): 192-8
- 4 - Nishi - y. Zinc and growth. J Am coll Nutr, 1996 Aug; 15 (4): 340 - 4.
- 5 - Prasad - As. Zinc deficiency in women, infants and children. J Am coll Nutr, 1996 Apr; 15 (2): 113 - 20.
- 6 - Favier AE. Hormonal effects of zinc on growth in children. Biol Trace Elem Res, 1992 Jan - Mar; 32: 383 - 98
- 7 - Milne. DB. Trace Elements in: Burtis - A, Aswood - E. Tetiz' textbook of clinical chemistry: Philadilphia Pennsylvania. W.B. Saunders company, 1999: cap (30).
- 8 - Krebs NF, Hambidge MK. Trace elements in Human Nutrition N : Nutrition in pediatrics . IONDON : B.C. Decker Inc . 1996 .

- 9 - Curan JS, Barness LA. Nutrition. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders company, 2000: 138 - 188.
- 10 - Duran CG, Hertrampf ED, Maria VB, Rivera FA, Icaza G. Effect of zinc supplementation on Development and growth of children infants J - Pediatrics, 2001 Feb; 138 (2): 229 - 235.
- 11 - Tavakkoli A, Ahmadiniar - A, Shirini R. Determination of hair element content in Iranian population using INA.A J - Radioanalytical and nuclear chemistry, 2000; 342 (3): 731 - 735.
- 12 - Halstead HH. Zinc deficiency in man : The Shiraz experiment. Am J Med. 1972; 53: 277 - 284.
- 13 - Ronaghy HA, Reinhold JG, Mahloutji M, Ghavami P, Spiveyfox MR, Halsted JA. Zinc supplementation of Malnourished schoolboys in Iran: increased growth and other effects. Am J clin Nutr. 27: 112 - 121, 1974.
- 14 - Torre M, Rodriguez AR, Saura - calixto F. Effects of Dietary fiber and phytic acid on mineral availability. CritRevfood sci Nutr, 1991; 30 (1): 1-22.
- 15 - Walravins PA, Krebs NF, Hambidge M. Linear growth of low income preschool children receiving a zinc supplement. Am J clin Nutr, 1983, Aug; 38 (2): 195 - 201.
- 16 - Rosado, JL, Lopez p, Munoz E, Martinez H, Allen HL. Zinc supplementation reduced morbidity, but neither zinc nor iron supplementation affected growth or body composition of mexican preschooler. Am J clin Nutr. 1997; 65: 13-9.
- 17 - Sempertegui F, et al. Effect of short term zinc supplementation on cellular immunity, respiratory symptoms and growth of malnourished equadorian children. Eur J clin Nutr. 1996; 50, 42 - 46.
- 18 - Trace elements in human nutrition and health. WHO 1996: 72 - 104, 258 - 259.
- 19 - Sanstead HH. Growth, Sexual maturation, and dietary fiber in pubertal girls (Letter; comments). Am J clin Nutr, 1992 Jun; 55 (6): 1186 - 7.
- 20 - Neumann G, Harrison G. Onset of evaluation of stunting in infants and children. Examples from the Human Nutrition collaborative Research support Program. Kenya and Egypt studies. Eur J clin Nutr, 1994 Feb; 48 suppl 1: 590 - 102.
- 21 - Musaiger Ao, Ahmed MA, Rao MV. Nutritive values of traditional sweets consumed in the Arab Gulf countries. Int J Food Sci Nutr, 2000 Sep: 51 (5): 403 - 8.
- 22 - Otsuka Y, Isomoto S, Nada H. Dietary intake of trace elements in the general population, estimated from a regional nutritional survey, and comparison with RDA and tolerable upper intake level. Nippon Kosho Eisei Zashi, 2000 sep; 47 (9): 809 - 19.
- 23 - Donald GK, Starkey JL, Down JL. Food habits of Canadians reduction in fat intake over generation. Can J public Health, 2000 sep - Oct; 91 (5): 381 - 5.
- 24 - Onyango Aw. Breast feeding and growth in rural Kenya toddlers. Adv Exp Med Biol, 2000; 478: 151 - 6.
- 25 - Kwon IS, Kwon CS. Dietary molar ratios of Phytate: Zinc and millimolar ratios of phytate X calcium: Zinc in south Koreans. Biol Trace Elem Res, 2000 summer; 75 (1-3): 29 - 41.
- 26 - O'Leary MJ, Mata LJ, Hegarty PV. Hair zinc levels in rural Costa Rican infants and preschool children. Am J clin Nutr, 1980 Oct; 33 (10): 2194 - 7.

27 - Gibson RS, Vanderskooy PD, MacDonald AC, Goldman A, Ryan BA, Berry M. A growth limiting, mild zinc deficiency syndrome in some souther Ontaril boys with low hieght percentiles. Am J Clin Nutr, 1989 Jun; 49(6):1266 - 73.

۲۸ - هاشمی پور، م، مدرسی م، سپهوندن. بررسی مقایسه‌ای عنصر روی موجود در موی کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور به روش فعال سازی نوترونی و گروه شاهد در مرکز تالاسمی اصفهان زمستان ۷۸. پایان‌نامه جهت اخذ دکترای تخصصی کودکان. مرداد ۷۹.

29 - Sakai T, Warishi M, Nishiyama K. Changes in trace element concentrations in hair of growing children. Biol Trace Elem Ees, 2000 Oct; 77(1):43-51.