# نقصان روی درانسان

مجلهٔ نظام پزشکی
سال سوم ، شمارهٔ ۶ ، صفحه ۴۷۹ ، ۱۳۵۲

دکتر حسینعلی رونقی*

برای اولین بار در سال ۱۳۴۰ نقصان روی در انسان بوسیله پراساد، هالستد وندیمی درشیراز مورد ظن قرار گرفت. دراین‌سال ۱۱ بیمار مرد، بین سنین ۱۸–۲۵ سال که بعلت کم‌خونی در اثر فقرآهن، کوتاهی قد وعدم رشد علائم ثانویه جنسی دربیمارستان بستری شده‌بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند(۱). بادرنظر گرفتن علائم مشابه در حیوانات آزمایشگاهی که بطور تجربی با رژیم بدون روی تغذیه شده بودند، پراساد وهمکارانش فکر نقصان روی درانسان را مورد بررسی قراردادند (۲). این فکر وسیله پراساد در مصر نیز مورد مطالعه قرارگرفت وتغییرات غدد داخلی که در کوتوله‌های مصری‌مشاهده شده‌بودگزارش گردید ونقصان روی تا حد زیادی مورد تأیید قرار گرفت(۳). لیکن بیماران قبلی که در شیراز گزارش شده بودند دقیقاً نقصان روی در آنان ثابت نشده بود. منظور از مطالعه حاضر تعیین اثر روی در رشد و نموجسمی وجنسی کوتوله‌های کم خون درشیرازاست.

**چگونگی مطالعه**

با کسب اجازه وموافقت اداره نظام وظیفه عمومی کلیه افرادیکه برای خدمت در شهر شیراز احضار میشدند در سال ۱۳۴۸ مورد مطالعه قرارگرفتند وکلیه معافیت‌های پزشکی درهمان سال وسیله نگارنده مورد بررسی‌قرار میگرفت وتوجه عمده روی افرادی بود که بعلت کوتاهی قد و سوء تغذیه از خدمت نظام معاف میشدند. کوتوله‌هائیکه از طرف نظام وظیفه عمومی معافیت پیدا کرده بودند به بیمارستانهای دانشگاهی اعزام و علت کوتاهی قدآنان مورد مطالعه دقیق قرارگرفت.

پس از اینکه علل عضوی و بیماریهای مزمن و غدد مترشحه داخلی در آنها رد میشد و هیچ علت دیگری بجز سوء تغذیه مشاهده نمیگردید به‌آنان پیشنهاد میشد که برای مدت یکسال زیر نظر قرار بگیرند و افرادیکه قبول میکردند در باغی که در نزدیکی بیمارستان بهمین منظور اجاره شده بود نگهداری میشدند. در آن واحد برای بیش از ۱۲ نفر گنجایش نگهداری نبود و اجباراً مطالعه برای مدت دوسال ادامه یافت. بیماران سه هفته در بیمارستان مورد مطالعه کامل قرار گرفتند و در این مدت آزمایش‌های‌مختلف‌ازآنان‌بعمل‌آمد. پس‌ازمطالعه‌اولیه‌بیمارستانی، بیماران بحکم قرعه به سه گروه مختلف درمانی تقسیم شدند. گروه اول علاوه بر غذای کامل یك کپسول محتوی پلاسیبو ، گروه دوم یك کپسول محتوی ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی که شامل ۲۷ میلی گرم روی خالص بود و گروه سوم در شش ماه اول پلاسیبو دریافت ودر شش ماهه دوم مطالعه، بهمان مقدار گروه دوم سولفات روی دریافت میکردند. این کپسولها روزانه وسیله یك پزشکیار به بیماران داده میشد و چند تن از دانشجویان پزشکی زیر نظر نگارنده مرتباً به محل سرکشی میکردند تادرمورد درمانهااشتباهی‌رخ‌ندهد. پزشکیارودانشجویان ازنوع کپسول ومحتوی آن اطلاعی نداشتند وکپسول را بنامهای یك و دو نامگذاری ودرمحل مجزائی با رنگهای مختلف قرار میدادند. به‌کلیه افرادیکه هموگلوبین‌آنها از۷ گرم پائین‌تر بود روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم فروس فومریت (Ferrous Fumerata) داده میشد . خوشبختانه تعداد کم خونها که بیش از چهار تن نبود در بین گروههای ۱ و ۲ بتساوی تقسیم شده و کلیه بیماران غذای کافی شامل حداقل ۲۵۰۰ کالری محاسبه شده با مقدارکافی‌پروتئین‌حیوانی دریافت، میکردند. مقدارآهن‌تاموقعی‌که هموگلوبین‌آنان تا ۱۰ گرم میرسید ادامه می‌یافت. این‌کپسول‌های آهن بطور مخصوص برای این مطالعه سفارش داده شده بود که

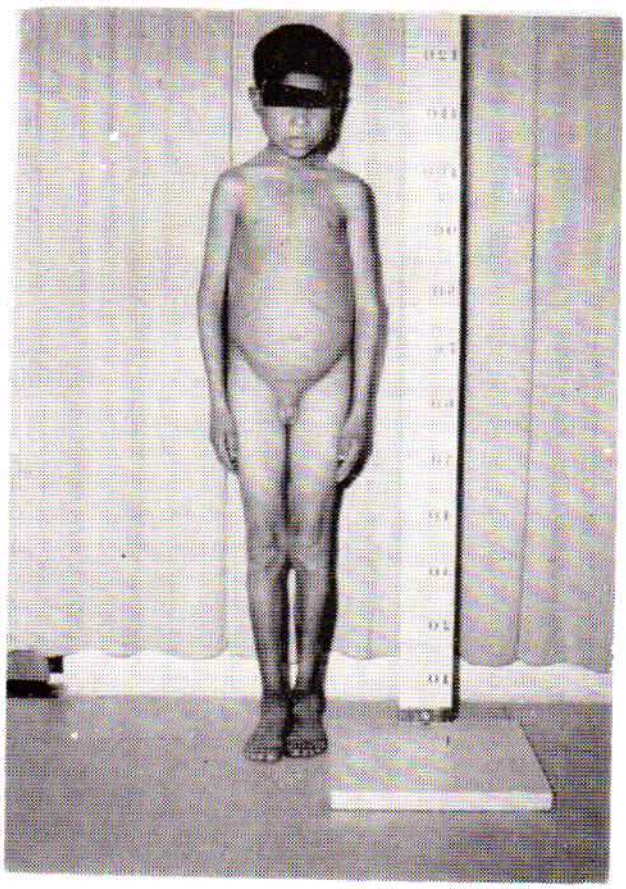
* شیراز– دانشکده پزشکی،دانشگاه‌پهلوی.

مقدار روی آن قابل ملاحظه نبود. هر سه ماه مجدداً بیماران را برای چند روز به بیمارستان انتقال داده و مطالعات مجددی روی آنان بعمل می‌آمد.

جمع کلیه بیماران مورد مطالعه ۲۰ نفر بودند که دونفر آنها مؤنث، و بطور جداگانه درخانه نگارنده در مدت مطالعه زیر نظر قرار گرفتند و کوشش بعمل آمد که تا سرحدامکان خوراك و داروی آنان نظیرسایر بیماران باشد.

## نتایج حاصله

قد و وزن، هموگلوبین، مقدارآهن، پروتئین وروی سرم بیماران درجدول شماره (۱) نشان داده شده است. بطوریکه دراین‌جدول ملاحظه میشود و بامقایسه با استانداردهای غربی قد و وزن بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده، مقدارهموگلوبین پائین‌ترازحدطبیعی است. مقدار روی درپلاسمای خون بیماران در جدول شماره (۲) در گروههای مختلف ذکرشده است. شکل شماره(۱)قیافه ظاهری یکنفر ازکوتوله‌ها را نشان میدهد.



شکل ۱ـ قیافه ظاهری یکی ازکوتوله‌ها

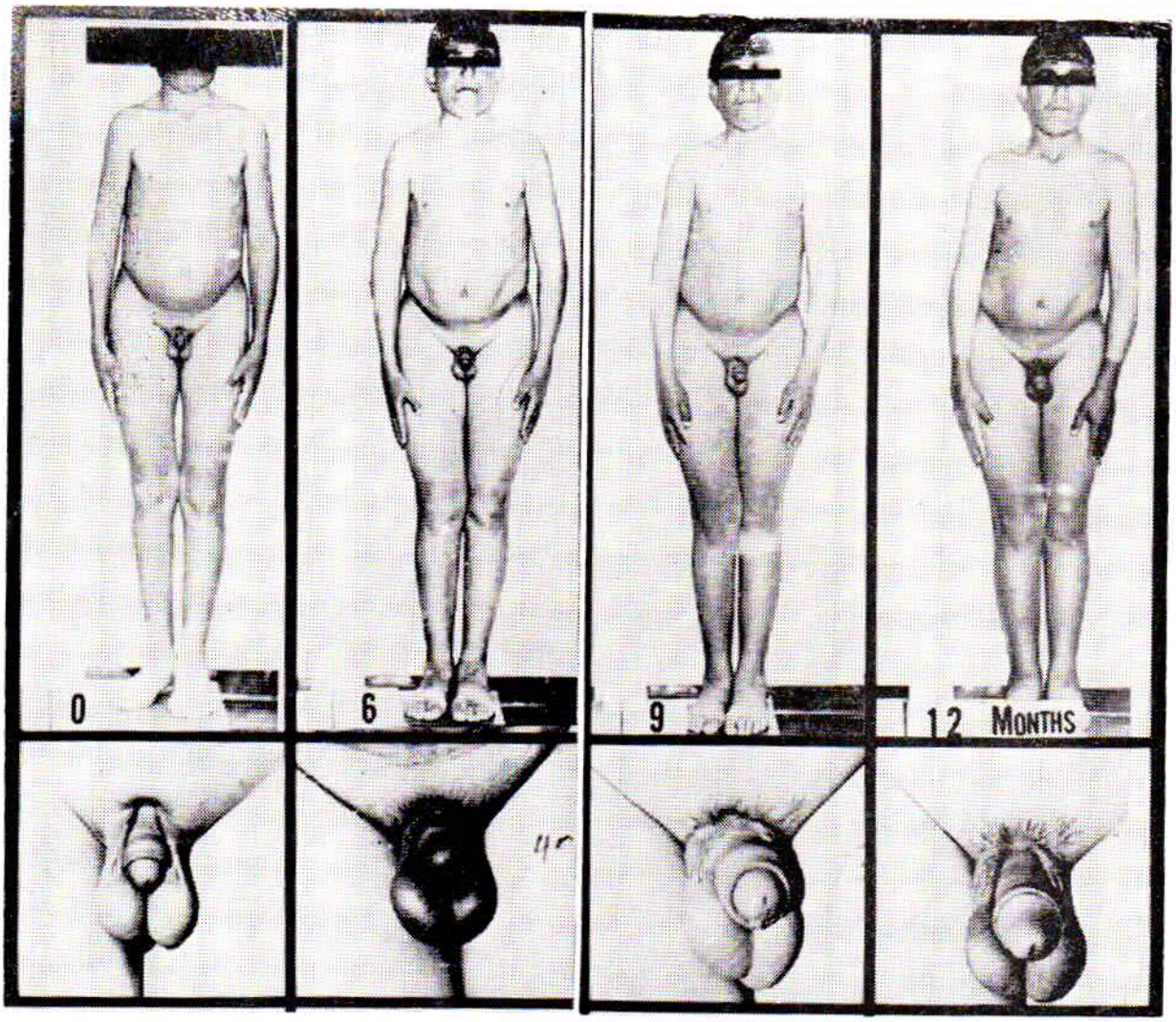
شکل شماره (۲) یکنفر از گروه (۱) راکه بمدت ۱۲ ماه در بیمارستان باخوراك تنها معالجه شده وکپسول اضافی وی محتوی هیچ داروئی نبوده است نشان میدهد.

شکل شماره (۳) یکی از این کوتوله‌هاست که از بدو شروع معالجه با ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی معالجه شده است. بطوریکه دراین‌شکل‌ملاحظه می‌شود برخلاف بیمار نشان داده‌شده در شکل شماره(۲) قد و وزن این بیمار بسرعت افزایش یافته وآثار بلوغ دروی ظاهرشده است.

بیماریکه درشکل شماره (۲) نشان داده‌شده‌است درابتدای ورودبه بیمارستان۱۵۰سانتیمتر قد و۴۴کیلوگرم وزن داشت. انفاتیلیسم وی مشهود وموهای زیربغل وزهار رشد نکرده بودند، پس از۱۲ ماه‌که باخوراك بیمارستانی محتوی پروتئین وکالری‌کافی زیر نظر بود ، وزن ۱۲ کیلو گرم و قد ۴ سانتیمتر اضافه شد . تغییر مهم دیگری در وضع اعضاء تناسلی و موهای زهار پیدا نشد . بیماریکه در شکل (۳) نشان داده شده ، مرد بیست ساله‌ای است که در موقع ورود به بیمارستان قدش ۱۳۶ سانتیمتر و وزن وی ۳۲ کیلوگرم بود این بیمار شش ماه بعداز درمان با ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی، ۱۰ سانتیمتر به قد و ۸ کیلو گرم به وزنش اضافه شد، پس‌از ۱۲ ماه قد وی به ۱۵۰ سانتیمتر رسید (۱۴ سانتیمتراضافه رشد قد پیداکرد و وزنش‌تغییر بیشتری‌نیافت). نکته قابل‌اهمیت دراین بیمار این‌است‌که تقریبا مثل سایر بیمارانیکه با سولفات روی معالجه شده بودند رشد و نمو اعضای تناسلی و همچنین نعوظ وانزال دروی بسرعت پیداشد.

شکل‌شماره(۴) دختری است ۱۹ ساله‌که دربدو ورودبه‌بیمارستان بقدری ضعیف ولاغر بودکه گرفتن عکس ازوی امکان‌پذیر نبود. عکس اول وی یکماه پس‌از ورود به بیمارستان گرفته شده، در این موقع‌که او برای مطالعه انتخاب شد قدش ۱۳۵ سانتیمتر و وزنش ۲۷ کیلوگرم بود.

درشش ماه‌اول که این‌بیمار تنهاتحت رژیم غذائی دربیمارستان بود فقط یك سانتیمتر به قدش اضافه شد درحالیکه وزن او ۱۴ کیلو گرم اضافه شد. علائم ثانویه جنسی دروی پیدانشد و رشد پستانها وموهای زهار قابل ملاحظه نبودند . ضمناً بیمار در این مدت ازنظرآزمایشهای‌پاراکلینیکی نیز کاملاطبیعی‌شده‌بود، هموگلوبین ۱۵ گرم وپروتئین‌ها نیز طبیعی بودند. بعد از شش ماه، روزانه ۱۲۰ میلی‌گرم سولفات روی برای این بیمار شروع‌شد و۳۳روز پس از شروع درمان، قاعدگی وی شروع و بعداز شش‌ماه درمان، پستانها بطور قابل ملاحظه‌ای رشد کرد و موهای زهار نیز کاملا طبیعی‌شدند. تنهادرعرض‌سه‌ماه ۹سانتیمتر به‌قد وی اضافه گردید.

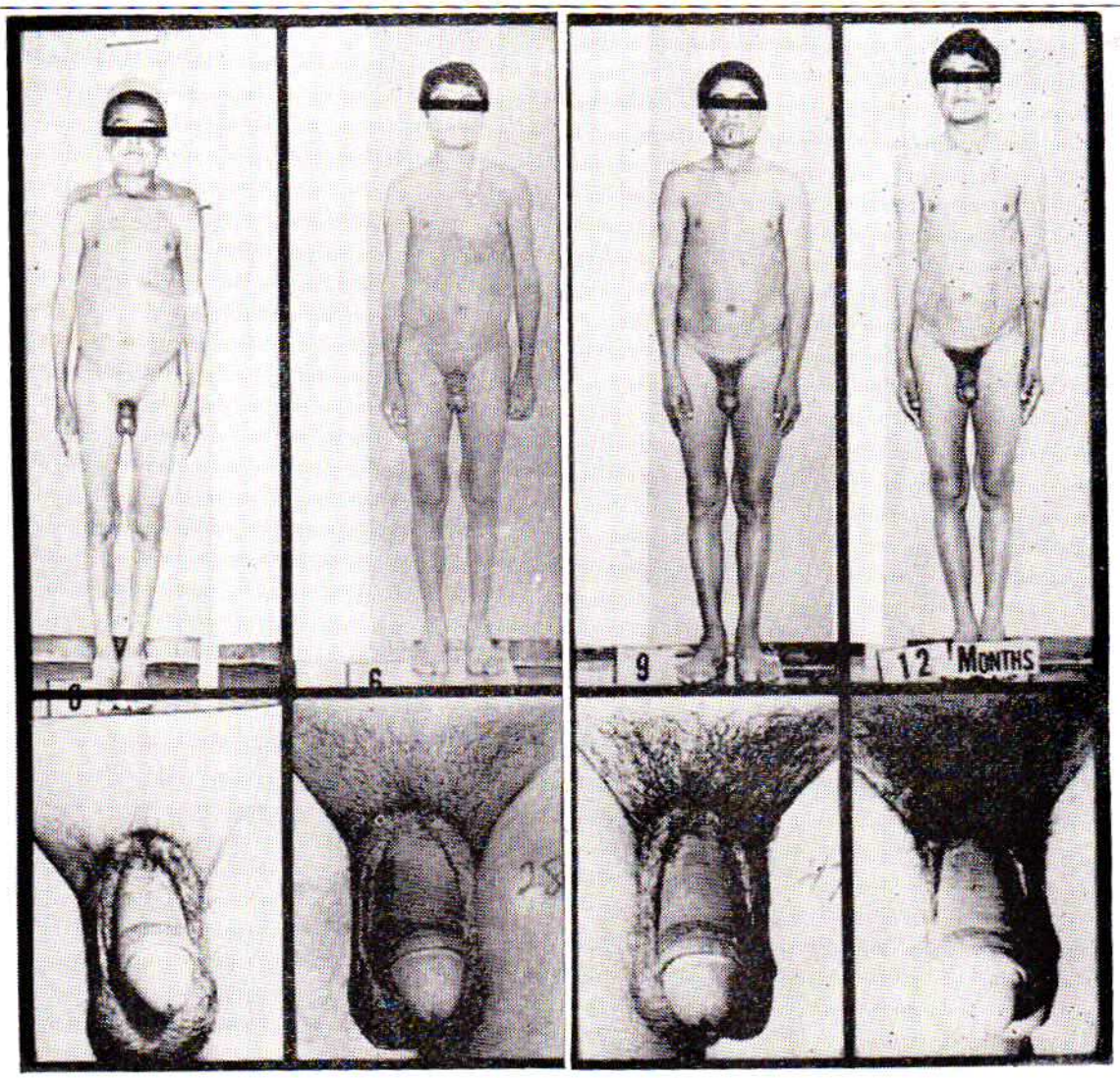



شکل ۳- یک تن از بیماران شاهد

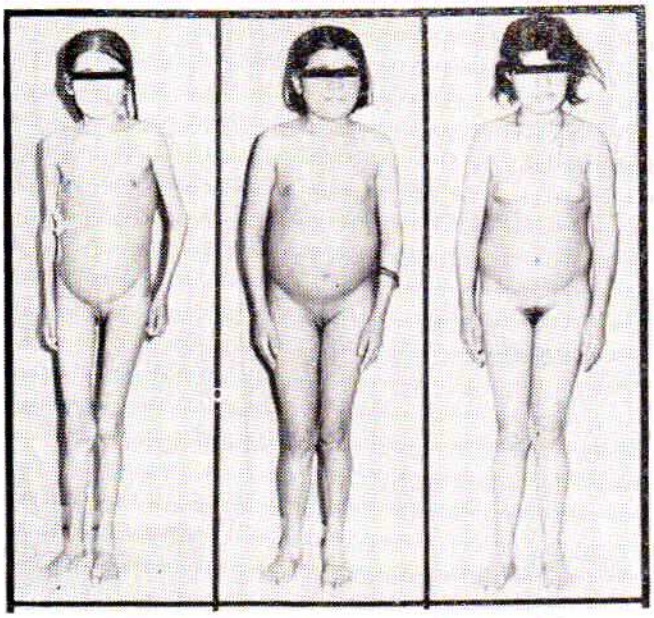
درشکل (۵) تجزیه وتحلیل از رشد قد وبیماران ملاحظه میشود. بطوریکه دراین‌شکل ملاحظه میگردد درشش ماه اول مطالعه، که بیماران در دو گروه تقسیم شده بودند، رشد قد در افرادیکه با سولفات روی معالجه شده‌اند بمراتب سریع‌تر از آنهائیست که تنها با رژیم غذائی معالجه شده‌اند. حد متوسط اضافه قد گروه معالجه درشش‌ماه نزدیك به۱۱سانتیمتراست ، درحالیکه درگروه شاهد در عرض همین مدت بطور متوسط نزدیك به ۳/۵ سانتیمتر بوده‌است. محاسبه این‌دورقم بادرنظر گرفتن تعداد بیماران‌معالجه شده از نظر آماری قابل ملاحظـه است ( کمتر از ۰/۰۱ ). در شش‌ماه دوم مطالعه، گروه شاهد به دوگروه دیگر تقسیم شده‌انـد. گروه اول که باز بهمان نحو ادامه معالجه دادند و بعنوان شاهد مورد استفاده قرار گرفتند. گروه دیگرکه دراین‌مطالعه بعنوان گروه‌سوم‌انتخاب شده‌اند پس‌ازاینکه درشش‌ماه اول‌مطالعه‌ازآنان بعنوان شاهد استفاده‌شده بود درشش‌ماه دوم درمان‌باسولفات روی برای‌آنان آغاز و نتیجه تغییرقد، درسمت راست شکل (۵) نشان داده شده است. همانطوریکه دراین قسمت از شکل (۵) ملاحظه میشودتغییرات قد دراین‌بیماران باهم‌کاملامتفاوت‌است، درحالیکه گـروه اول حد متوسط رشد قدشان نـزدیك بـه ۲/۵ سانتیمتر است.

گروه سوم بطور متوسط تقریباً ۹ سانتیمتر به طول قدشان اضافه شده که باز هم از نظـر آماری دارای ارزش قابل ملاحظه‌ایست.

تفاوت در مورد چگونگی رشد ثانویه جنسی و ظهور علائم بلوغ در پسران بـرمبنای بهداشتی، اولین‌انـزال و در دختـران اولین قاعدگی‌حساب شده، که با سرکشی روزانه و ایجاد تفاهم نزدیك بابیماران اینکار عملی‌بود وبیماران هرگونه تغییری در وضع خود را گزارش میدادند. بااستفاده ازاین دوپدیده بعنوان اولین آثار بلوغ، درشکل (۶) پیدایش ویا طول مدتی کـه بیماران زیر نظر




شکل ۳ ـ معالجه با سولفات روی



شکل۴ـ شش‌ماه اول بدون معالجه وشش ماه‌دوم معالجه باروی

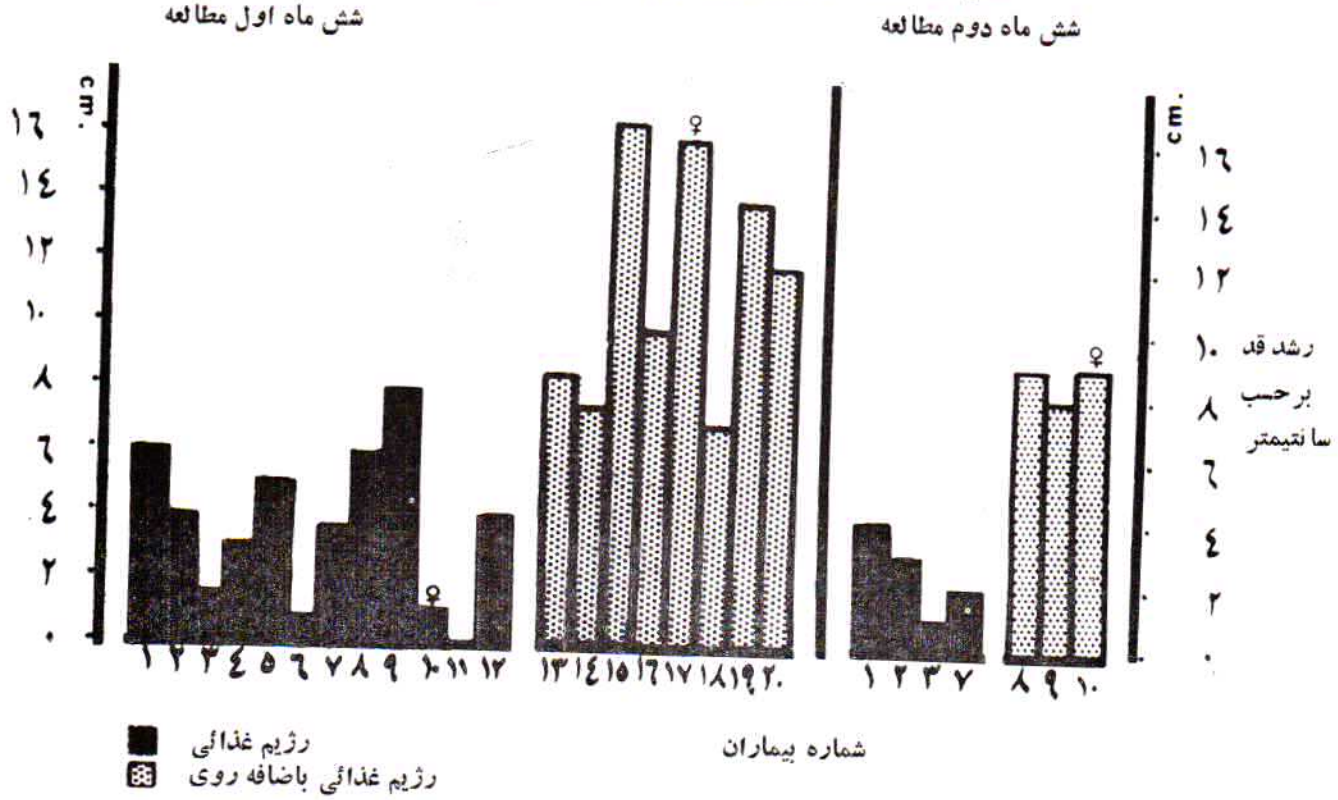
بوده واین علائم درآنان ظاهر نشده در دو گـونه نشان داده شده است. حد متوسط پیدایش اولین اثر ثـانویه بلوغ در گـروه اول (شاهد) ۳۵ هفته و در گروه درمان ۱۰ هفته بود. سه بیماریکه از گروه شاهد به گروه درمان پس‌از پایان شش ماه اول انتقال داده شدند درعرض مدت کمی (۴ـ۶ هفته) علائم ثانویه جنسی درآنان ظاهرشد.

## بحث

علت نقصان روی درانسان هنوز قطعاً روشن نیست، لیکن عـوامل مختلفی موردتوجه قرار گرفته‌است که مهمترین آنهاازاینقرارانـد:

۱ـ عدم جذب روی از روده‌هاـ درخوراك روزانه‌افراد حتی در روستاهائیکه در اطراف شیراز در همان محلهائیکه این کوتوله‌ها پیـدا شده‌انـد بمقـدار کافی روی وجـود دارد (۲).

شکل ۵- رشد قد در نتیجه اضافه‌کردن روی در دوگروه بیمار و شاهد




بنابراین علت نقص روی کمبود این ماده در رژیم غذائی نیست بلکه عدم جذب آن در روده‌ها بعلت مخلوط شدن آن بامـاده‌ای بنام اسید فتیك است که یك ترکیب غیرقابل جذب با تعداد زیادی از املاح درست میکند (۳).

مطالعاتیکه بعمل آمده وجود مقدار زیادی ترکیبات فیتت (Phytate) در نانهای مصرف شده وسیله روستائیان را نشان داده‌است. درحقیقت نان تنك که درتهیه آن خمیر مایه استفاده نشده برخلاف نان سنگك و لواش دارای مقدار زیادی فیتت است و وجود همین ماده باعث ترکیب مقدارزیادی املاح ازجمله آهن، روی، ید وسایر مواد لازم شده و در روستائیان نقص این مواد را باعث میشود (۴).

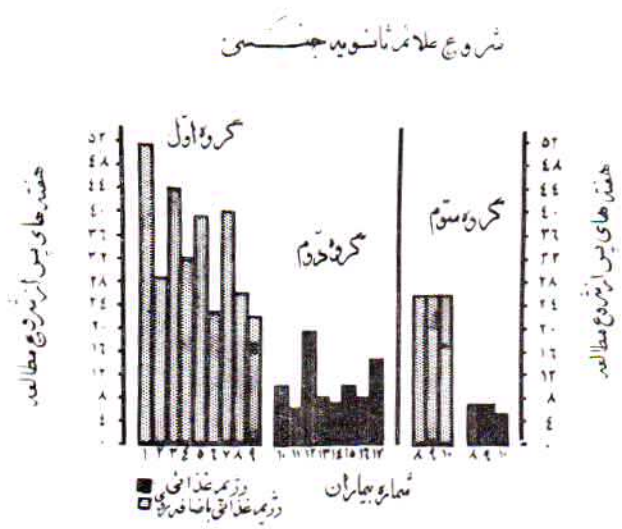
در دانشگاه پهلوی شیراز این مطالعات هنوز ادامه دارد وتا حصول نتیجه قطعی دنبال خواهد شد.

۲ـ ازدست دادن روی

در افرادی که دارای خونریزی مزمن هستند ممکن است علاوه بر کم‌خونی دراثر نقص آهن، نقصان روی نیز بروز کند، چون گلبول های قرمزخون بمقدار نسبتاً زیاد (۱۲ میکروگرم دریك سی‌سی) محتوی روی میباشند. تعریق زیاد نیز ممکن است باعث از دست دادن روی شود (۷).

۳- عوامل دیگر

در بسیاری از عفونت‌های حاد ومزمن مقدار روی سرم خون بمقدار قابل ملاحظه کم میشود(۸). گرچه کمبود مقدار روی سرم دال بر نقصان روی بدن انسان نیست، مع‌الوصف این‌پدیده احتیاج به مطالعه بیشتری دارد کـه بچه علت دراین حالات حاد و مزمن روی سرم کم میشود.




شکل ۶

گل خواری نیز ازعوامل مهمی است که باعث نقصان آهن وروی درانسان میگردد (۹). مطالعه حاضر کـه در دوسال گذشته انجام گـرفته نقش روی در رشد ونمو جنسی‌وجسمی‌را تا حدود زیادی به‌اثبات رسانده‌است. این سندرم که برای اولین‌بار درسال ۱۳۴۰ از شیراز گزارش شده است، سندرم جالبی است که در اغلب نقاط ایران دیده‌میشود.

باتماسی که باهمکاران بخش داخلی در سایـر دانشگاههای ایران بعمل آمده است کوتوله‌های گل‌خوار که دچارکـم خونی شدید هستند توسط اغلب پزشکان‌وبخصوص‌استادان داخلی‌دانشگاه بوفور دیده شده‌اند و همه آنها بـه معالجه با آهن تا حد زیادی پاسخ داده وکم خونی آنها مرتفع شده ، در صورتیکه مدت زیادی در بیمارستان بمانند وازغذائی که‌دارای پروتئین‌حیوانی‌است استفاده نمایند خواه ناخواه رشد آنها ازنظر جسمی وجنسی بحد طبیعی خواهد رسید. نهایت اینکه در مطالعه حـاضر این موضوع ثابت شده است که اضافه‌کردن روی به‌رژیم غذائی سرعت رشد ونمو را بطور قابل ملاحظه‌ای بالامیبرد.

بیمارانیکه درسال ۱۳۴۰ گزارش‌شده‌اند، پس‌ازشش‌سال پی‌گیری از آنان معلوم شد که اگر این بیماران بـه روستاهای خود بـاز گشته وگل خوری را ادامه دهند رشد ونمو آنان متوقف خواهد شد و در صورت تغییر رژیم غذائی ، قدرت آنان برای کار و کوشش بیشتر میشود و دارای وضع اقتصادی بهتری می‌گردند، بهبود کامل در آنان ملاحظـه میشود (۱۰). در حقیقت چند تن از بیماران حـاضرکـه بعلت عدم رشد از خدمت نظام معاف شده بودند پس از بهبود برای خدمت نظام مجدداً معاینه ومورد قبول وبعضی ازآنان هم‌اکنون مشغول خدمت میباشند. قبلا بغلط تصور میشدکه این سندرم فقط درجنس مذکرملاحظه میشود درصورتیکه در مطالعه حاضر برای اولین بار دونفر بیمار مؤنث نیز گزارش شده است.

اثر درمانی روی در تعدادی دیگر از مدارس ایران ومصر مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۲-۱۱). مطالعه قبلی که در مدارس مرودشت ازحومهٔ شیراز انجام شد، نشان دادکه درجوانان نزدیك ببلوغ ۱۳-۱۵ سـاله اضافه کردن روی بصورت کپسول روزانه بمدت چندین ماه اثـر قابل ملاحظه‌ای در رشد این جوانان دارد (۱۱).چگونگی اثرروی درانسان هنوز دقیقاً وقطعاً مشخص‌نیست گرچه مطالعات بیشماری اثرات شیمیائی و ترکیب آن با آنزیم را ثابت کرده است (۱۳-۱۴).

اکثرمتالوآنزیمهانظیرکربونیك‌آنهیدراز(Corbonic Anhydraze) دارای مقدارقابل‌توجهی روی‌میباشد، درباره اثرروی درمتابولیسم پروتئین‌هـا و اسید نوکلئیك نیز مطالعاتی بعمل‌آمده ونقش‌حیاتی روی دراین عکس‌العمل نیز بثبوت رسیده است (۱۵-۱۶).

بادرنظرگرفتن اثرحیاتی این ماده در رشد ونمو افراد وهمچنین با توجه بـه تعداد قابل ملاحظه افـرادیکـه بعلت ایـن سندرم در روستاهای ایران مبتلا بـه ضعف وناتوانی بوده وطبیعتاً از بازار اقتصاد خـارج میباشند، تـوجه وتحقیق بیشتر دراین مـورد کاملا ضرور بنظر میرسد . مسلماً نمیتوان بطور قطع و یقین اظهارنظر کردکه این سندرم تنها بعلت نقصان روی درانسان بوجود میآید. عوامل‌متعددی درپیدایش این‌سندرم دخالت دارندکه مطالعه‌حاضر تنها ثابت کننده این حقیقت است کـه یکی از این عـوامل روی میباشد. عوامل دیگرنظیرآهن-پروتئین‌های حیوانی وسایرفلزات دیگر کـه هنوز اثرشان روشن نشده است در بوجود آوردن این سندرم دخالت دارند.

REFERENCES:


1- Prasad AS, Halsted JA, Nadimi M: Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism, and geophagia. Amer J. Med 31:532,1961.

2- Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR, Darby WJ: Biochemical studies on dwarfism hypogonadism and anemia. Arch. Intern. Med. (Chicago) 111: 407,1963.

3- Sandstead HH, Prasad AS, Schulert AR, Farid Z, Miale A, Bassilly S, Darby WJ: Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. Amer. J. Clin. Nutr. 20:422,1967.

4- Maleki, M. Food consumption and nutritional status of 13 year old village and city schoolboys in Fars Province in Iran. Ecol. Food Nutr. In press. 1972.

5- Reinhold, J. G. Phytate concentrations of leavened and unleavened Iranian breads. Ecol. Food Nutr. 1:187, 1972.

6- Reinhold, J. G. H. Hedayati, A. Lahimgar-zadeh, K. Nasr. Zinc, Calcium, phosphorous, and nitrogen balances in man following a change from phytate-rich to Phytate-poor diets. Ecol. Food Nutr. In press, 1973.

7- Prasad AS, Schulert AR, Sandstead HH, Miale A, Farid Z: Zinc, Iron and nitrogen content of sweat in normal and deficient subjects. J Lab Clin Med. 62:84, 1963.

8- Halsted JA, Smith JC Jr: Plasma zinc in health and disease Lancet 1: 322, 1970.

9- Smith JC Jr, Halsted JA: Clay ingestion (geophagia) as a source of zinc for rats. J Nutr 100:973, 1970.

10- Ronaghy HA, Moe PG, Halsted JA:A six-year followw-up of Iranian Patients with dwarfism, hypogonadism and iron-deficiency anemia. Amer J Clin Nutr. 21:709, 1968.

11- Ronaghy HA, Fox MRS, Garn SM, Israel H, Harp A, Moe PG, Halsted JA: Controlled zinc supplementation for malnourished school boys: a pilot experiment. Amer J Clin Nutr. 22:1279,1969.

12- Coble YD, Baudin CW, Ross GT, Darby WJ: Studies of endocrine function in boys with retarded growth, delayed sexual maturation and zinc deficiency. J Clin Endocr. 32:361, 1971.

13- Keilin D, Mann T: Carbonic anhydrase. Nature (London) 144: 442, 1939.

14- Parisi AF, Vallee BL: Zinc metalloenzymes: Characteristics and significance in biology and medicine. Amer J Clin Nutr. 22:1222, 1969.

15- Zinc in relation to DNA and RNA synthesis in regenerating rat liver. Nutr. Rev 27:211, 1969.

16- Hsu JM, Anthony WL: Impairment of incorporation of L-Cystine S35 into skin protein by zinc deficient rats. J Nutr. 101:445, 1971.