

نقصان روی در انسان

دکتر حسینعلی رونقی*

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۶، صفحه ۴۷۹، ۱۳۵۲

برای اولین بار در سال ۱۳۴۰ نقصان روی در انسان بوسیله پراساد، هالستد و ندیمی در شیراز مورد ظن قرار گرفت. در این سال ۱۱ بیمار مرد، بین سنین ۱۸-۲۵ سال که بعلت کم خونی در اثر فقر آهن، کوتاهی قد و عدم رشد علائم ثانویه جنسی در بیمارستان بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند (۱). با در نظر گرفتن علائم مشابه در حیوانات آزمایشگاهی که بطور تجربی با رژیم بدون روی تغذیه شده بودند، پراساد و همکارانش فکر نقصان روی در انسان را مورد بررسی قرار دادند (۲). این فکر وسیله پراساد در مصر نیز مورد مطالعه قرار گرفت و تغییرات غدد داخلی که در کوتوله‌های مصری مشاهده شده بود گزارش گردید و نقصان 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 نمو جسمی و جنسی کوتوله‌های کم خون در شیراز است.

چگونگی مطالعه

با کسب اجازه و موافقت اداره نظام وظیفه عمومی کلیه افرادی که برای خدمت در شهر شیراز احضار میشدند در سال ۱۳۴۸ مورد مطالعه قرار گرفتند و کلیه معایناتهای پزشکی در همان سال وسیله نگارنده مورد بررسی قرار میگرفت و توجه عمده روی افرادی بود که بعلت کوتاهی قد و سوء تغذیه از خدمت نظام معاف میشدند. کوتوله‌هایی که از طرف نظام وظیفه عمومی معافیت پیدا کرده بودند به بیمارستانهای دانشگاهی اعزام و علت کوتاهی قد آنان مورد مطالعه دقیق قرار گرفت.

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 به آنان پیشنهاد میشد که برای مدت یکسال زیر نظر قرار بگیرند و افرادی که قبول میکردند در باغی که در نزدیکی بیمارستان بهمن 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 آزمایش‌های مختلف از آنان بعمل آمد. پس از مطالعه اولیه بیمارستانی، بیماران بحکم قرعه به سه گروه مختلف درمانی تقسیم شدند. گروه اول علاوه بر غذای کامل یک کپسول محتوی پلاسیبو، گروه دوم یک کپسول محتوی ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی که شامل ۲۷ میلی گرم روی خالص بود و گروه سوم در شش ماه اول پلاسیبو دریافت و در شش ماه دوم مطالعه، بهمان مقدار گروه دوم سولفات روی دریافت میکردند. این کپسولها روزانه وسیله یک پزشک به بیماران داده میشد و چند تن از دانشجویان پزشکی زیر نظر نگارنده مرتباً به محل سرکشی میکردند تا در مورد درمانها اشتباهی رخ ندهد. پزشکیار و دانشجویان از نوع کپسول و محتوی آن اطلاعی نداشتند و کپسول را بنامهای یک و دو نامگذاری و در محل مجزائی با رنگهای مختلف قرار میدادند. به کلیه افرادی که هموگلوبین آنها از ۷ گرم پائین تر بود روزانه ۱۰۰ میلی گرم 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 مقدار کافی پروتئین حیوانی دریافت میکردند. مقدار آهن ناموقی که هموگلوبین آنان تا ۱۰ گرم میرسید ادامه مییافت. این کپسولهای آهن بطور مخصوص برای این مطالعه سفارش داده شده بود که

* شیراز- دانشکده پزشکی، دانشگاه پهلوی.

شکل شماره (۲) یک نفر از گروه (۱) را که بمدت ۱۲ ماه در بیمارستان باخوارک تنها معالجه شده و کپسول اضافی وی محتوی هیچ دارویی 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 در این شکل ملاحظه می‌شود برخلاف بیمار نشان داده شده در شکل شماره (۲) قد و وزن این بیمار سرعت افزایش یافته و آثار بلوغ در وی ظاهر شده است.

بیماریکه در شکل شماره (۲) نشان داده شده است در ابتدای ورود به بیمارستان ۱۵۰ سانتیمتر قد و ۴۴ کیلو گرم وزن داشت. انفاتیلیسم وی مشهود و موهای زیر بغل و زهار رشد نکرده بودند، پس از ۱۲ ماه که باخوارک بیمارستانی محتوی پروتئین و کالری کافی 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 کیلو گرم بود این بیمار شش ماه بعد از درمان با ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی، ۱۰ سانتیمتر به قد و ۸ کیلو گرم به وزنش اضافه شد، پس از ۱۲ ماه قد وی به ۱۵۰ سانتیمتر رسید (۱۴) سانتیمتر اضافه رشد پیدا کرد و وزنش تغییر بیشتری نیافت. نکته قابل اهمیت در این بیمار این است که تقریباً مثل سایر بیمارانیکه با سولفات روی معالجه شده بودند رشد و نمو اعضای تناسلی و همچنین نعوظ و انزال در وی سرعت پیدا شد.

شکل شماره (۴) دختری است ۱۹ ساله که در بدو ورود به بیمارستان بقدری ضعیف و لاغر بود که گرفتن عکس از وی امکان پذیر نبود. عکس اول وی یکماه پس از ورود به بیمارستان گرفته شده، در این موقع که او برای مطالعه انتخاب شد قدش ۱۳۵ سانتیمتر و وزنش ۲۷ کیلو گرم بود.

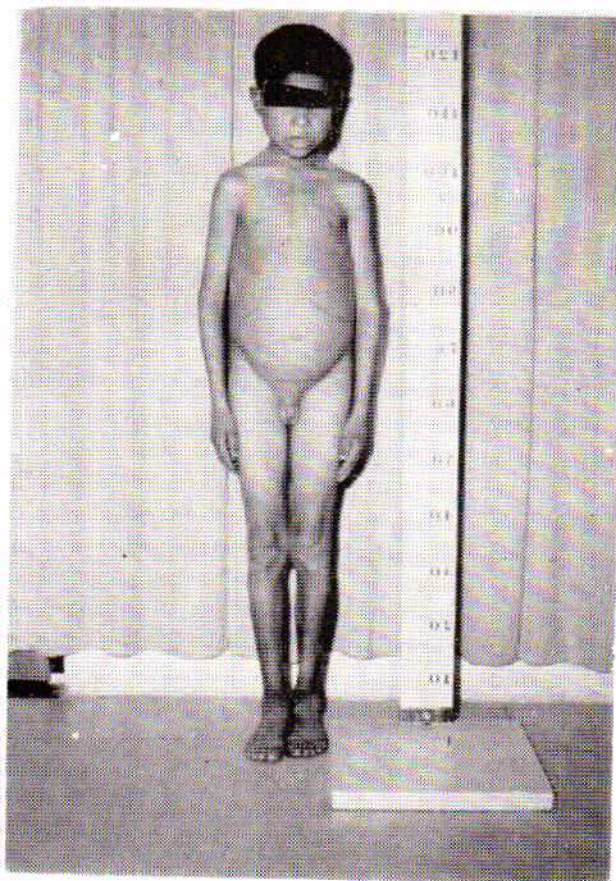
در شش ماه اول که این بیمار تنها تحت رژیم غذایی در بیمارستان بود فقط یک سانتیمتر به قدش اضافه شد در حالیکه وزن او ۱۴ کیلو گرم اضافه شد. علائم ثانویه جنسی در وی پیدانشد و رشد پستانها و موهای زهار قابل ملاحظه نبودند. ضمناً بیمار در این مدت از نظر آزمایشهای پاراکلینیکی نیز کاملاً طبیعی شده بود، هموگلوبین ۱۵ گرم و پروتئین‌ها نیز طبیعی بودند. بعد از شش ماه، روزانه ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی برای این بیمار شروع شد و ۳۳ روز پس از شروع درمان، قاعدگی وی شروع و بعد از شش ماه درمان، پستانها بطور قابل ملاحظه‌ای رشد کرد و موهای زهار نیز کاملاً طبیعی شدند. تنها در عرض سه ماه ۹ سانتیمتر به قد وی اضافه گردید.

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.

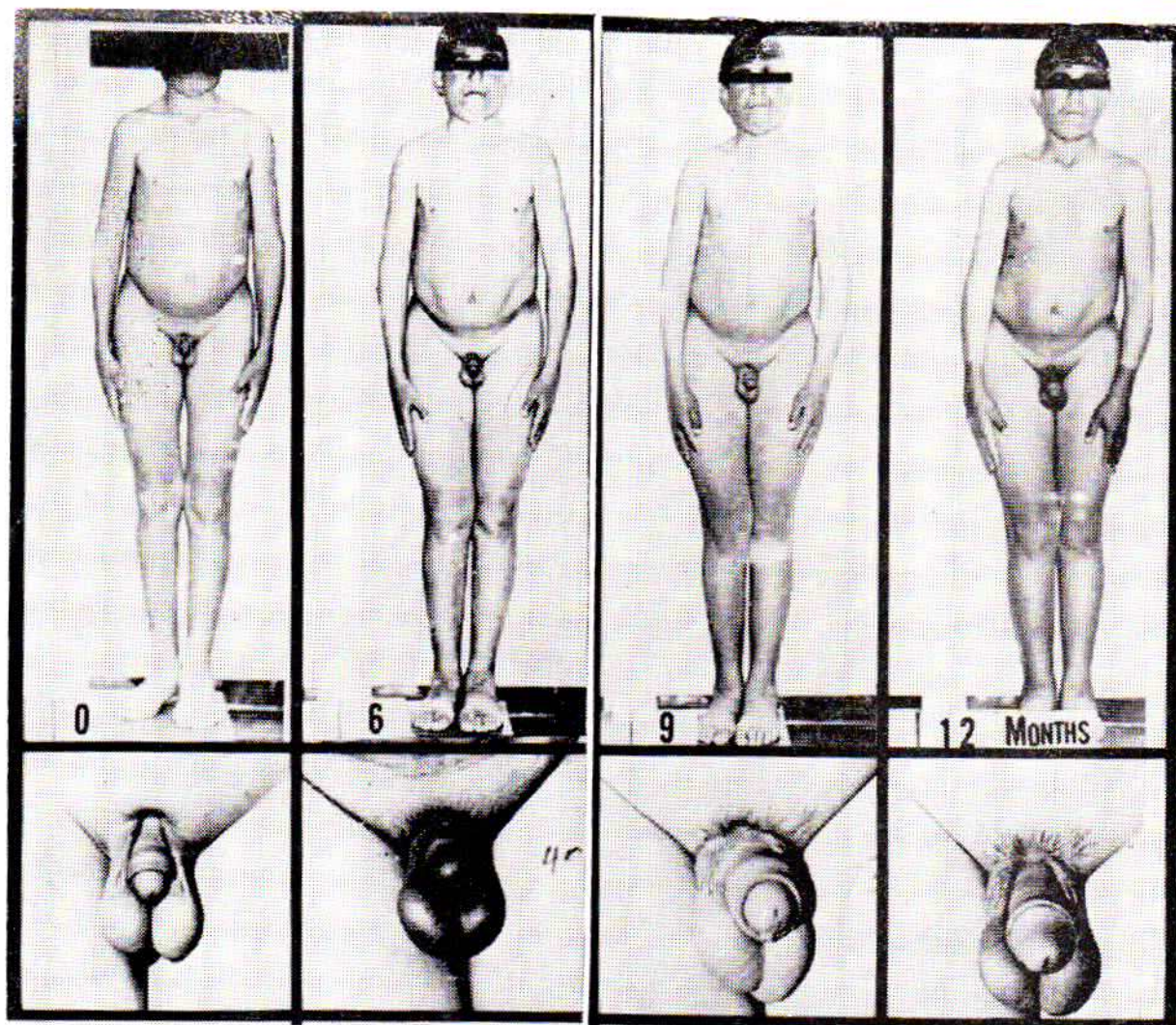
جمع کلیه بیماران مورد مطالعه ۲۰ نفر بودند که دو نفر آنها مونث، و بطور جداگانه در خانه نگارنده در مدت مطالعه زیر نظر قرار گرفتند و کوشش بعمل آمد که تا سر حد امکان خوراک و داروی آنان نظیر سایر بیماران باشد.

نتایج حاصله

قد و وزن، هموگلوبین، مقدار آهن، پروتئین و روی سرم بیماران در جدول شماره (۱) نشان داده شده است. بطوریکه در این جدول ملاحظه میشود و بامقایسه با استانداردهای غربی قد و وزن بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده، مقدار هموگلوبین پایین‌تر از حد طبیعی است. مقدار روی در پلاسمای خون بیماران در جدول شماره (۲) در گروه‌های مختلف ذکر شده است. شکل شماره (۱) قیافه ظاهری یک نفر از کوتوله‌ها را نشان میدهد.



شکل ۱- قیافه ظاهری یکی از کوتوله‌ها



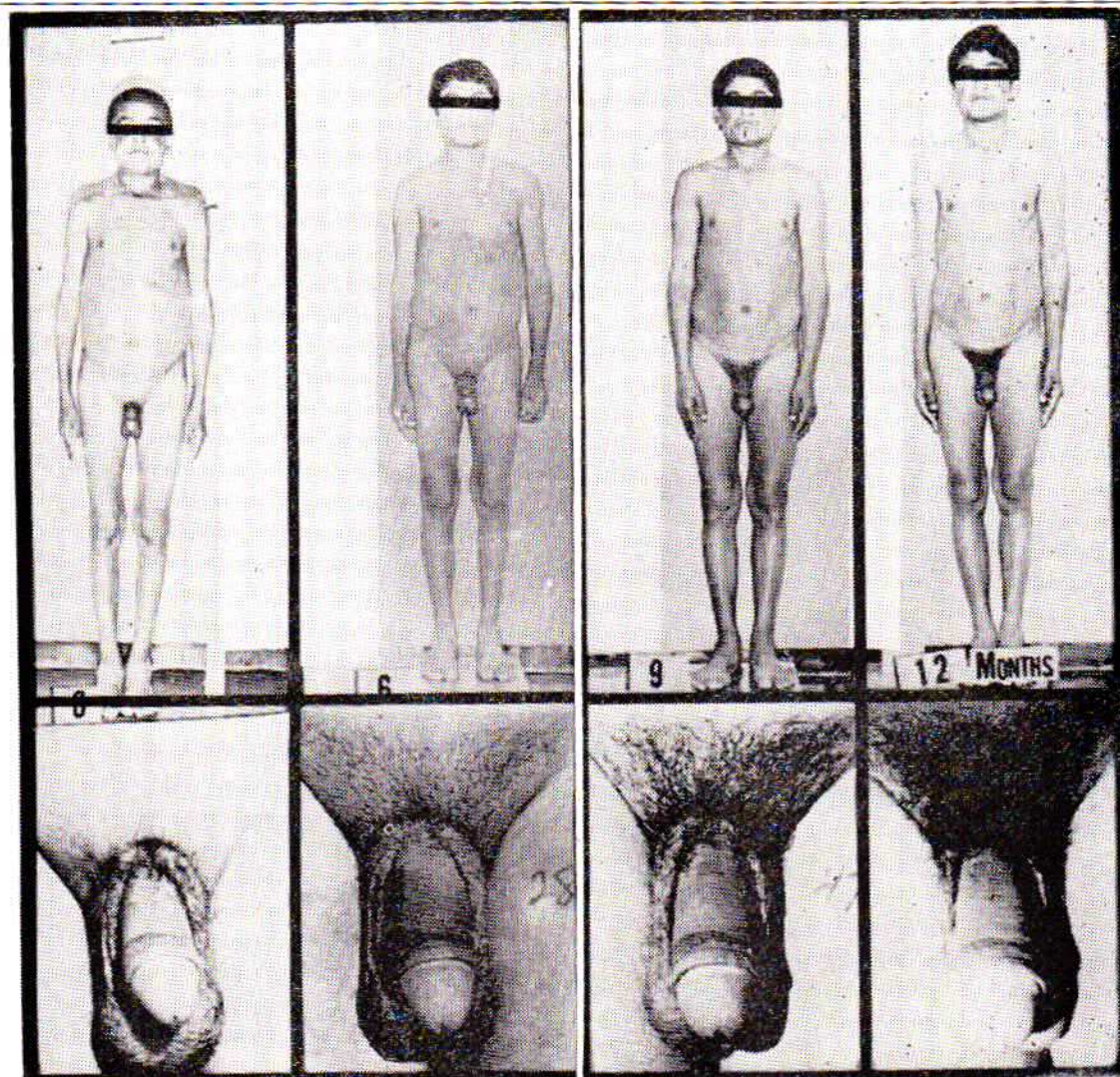
شکل ۳- يك نكته از بیماران شاهد

برای آنان آغاز و نتیجه تغییر قد، درست راست شکل (۵) نشان داده شده است. همانطوریکه در این قسمت از شکل (۵) ملاحظه میشود تغییرات قد در این بیماران با هم کاملاً متفاوت است، در حالیکه گروه اول حد متوسط رشد قدشان نزدیک به ۲/۵ سانتیمتر است.

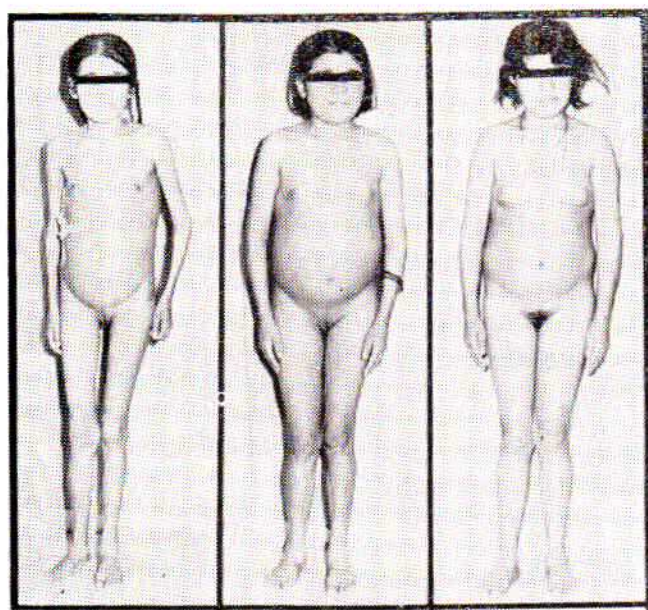
گروه سوم بطور متوسط تقریباً ۹ سانتیمتر به طول قدشان اضافه شده که باز هم از نظر آماری دارای ارزش قابل ملاحظه‌ایست.

قضاوت در مورد چگونگی رشد ثانویه جنسی و ظهور علائم بلوغ در پسران بر مبنای بهداشتی، اولین انزال و در دختران اولین قاعدگی حساب شده، که با سرکشی روزانه و ایجاد تفاهم نزدیک با بیماران اینکار عملی بود و بیماران هر گونه تغییری در وضع خود را گزارش میدادند. با استفاده از این دوپدیده بعنوان اولین آثار بلوغ، در شکل (۶) پیدایش و یا طول مدتی که بیماران زیر نظر

در شکل (۵) تجزیه و تحلیل از رشد قد و بیماران ملاحظه میشود. بطوریکه در این شکل ملاحظه میگردد در شش ماه اول مطالعه، که بیماران در دو گروه تقسیم شده بودند، رشد قد در افرادی که با سولفات روی معالجه شده‌اند به مراتب سریع‌تر از آنهاییست که تنها با رژیم غذایی معالجه شده‌اند. حد متوسط اضافه قد گروه معالجه در شش ماه نزدیک به ۱۱ سانتیمتر است، در حالیکه در گروه شاهد در عرض همین مدت بطور متوسط نزدیک به ۳/۵ سانتیمتر بوده است. محاسبه این دورقم با در نظر گرفتن تعداد بیماران معالجه شده از نظر آماری قابل ملاحظه است (کمتر از ۰/۰۱). در شش ماه دوم مطالعه، گروه شاهد به دو گروه دیگر تقسیم شده‌اند. گروه اول که باز بهمان نحو ادامه معالجه دادند و بعنوان شاهد مورد استفاده قرار گرفتند. گروه دیگر که در این مطالعه بعنوان گروه سوم انتخاب شده‌اند پس از اینکه در شش ماه اول مطالعه از آنان بعنوان شاهد استفاده شده بود در شش ماه دوم درمان با سولفات روی



شکل ۳ - معالجه با سولفات روی



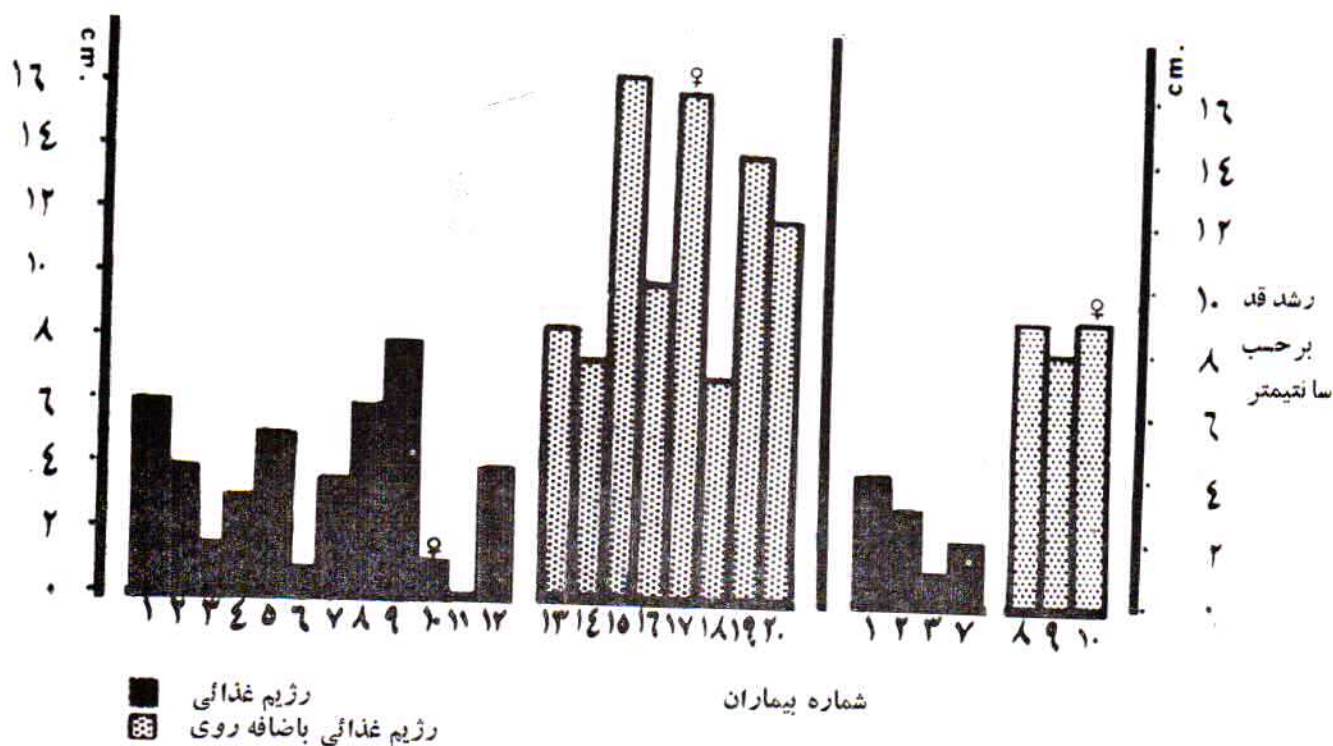
شکل ۴ - شش ماه اول بدون معالجه و شش ماه دوم معالجه باروی

بوده و این علائم در آنان ظاهر نشده در دو گونه نشان داده شده است. حد متوسط پیدایش اولین اثر ثانویه بلوغ در گروه اول (شاهد) ۳۵ هفته و در گروه درمان ۱۰ هفته بود. سه بیماری که از گروه شاهد به گروه درمان پس از پایان شش ماه اول انتقال داده شدند در عرض مدت کمی (۴-۶ هفته) علائم ثانویه جنسی در آنان ظاهر شد.

بحث

علت نقصان روی در انسان هنوز قطعاً روشن نیست، لیکن عوامل مختلفی مورد توجه قرار گرفته است که مهمترین آنها از این قرارند: ۱- عدم جذب روی از روده ها - درخوراک روزانه افراد حتی در روستاهایی که در اطراف شیراز در همان محلهایی که این کوتوله ها پیدا شده اند بمقدار کافی روی وجود دارد (۲).

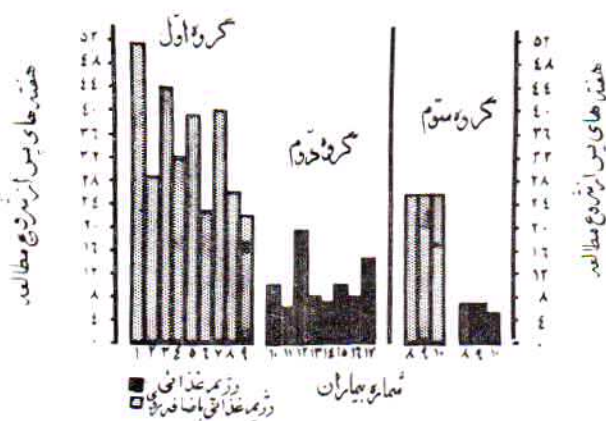
شکل ۵- رشد قد در نتیجه اضافه کردن روی در دوسمروه بیمار و شاهد
شش ماه اول مطالعه شش ماه دوم مطالعه



۳- عوامل دیگر

در بسیاری از عفونت‌های حاد و مزمن مقدار روی سرم خون به مقدار قابل ملاحظه کم می‌شود (۸). گرچه کمبود مقدار روی سرم دال بر نقصان روی بدن انسان نیست، مع الوصف این پدیده احتیاج به مطالعه بیشتری دارد که بچه علت در این حالات حاد و مزمن روی سرم کم می‌شود.

شروع علائم ثانویه کمبود روی



شکل ۶

بنابراین علت نقص روی کمبود این ماده در رژیم غذایی نیست بلکه عدم جذب آن در روده‌ها به علت مخلوط شدن آن با ماده‌ای بنام اسید فتیک است که یک ترکیب غیر قابل جذب با تعداد زیادی از املاح درست می‌کند (۳).

مطالعاتیکه بعمل آمده وجود مقدار زیادی ترکیبات فیت (Phytate) در نانهای مصرف شده وسیله روستائیان را نشان داده است. در حقیقت نان تنگ که در تهیه آن خمیر مایه استفاده نشده برخلاف نان سنگک و لواش دارای مقدار زیادی فیت است و وجود همین ماده باعث ترکیب مقدار زیادی املاح از جمله آهن، روی، ید و سایر مواد لازم شده و در روستائیان نقص این مواد را باعث می‌شود (۴).

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

۲- ازدست دادن روی

در افرادی که دارای خونریزی مزمن هستند ممکن است علاوه بر کم خونی دلائل نقص آهن، نقصان روی نیز بروز کند، چون گلبول های قرمز خون به مقدار نسبتاً زیاد (۱۲ میکرو گرم در یک سی سی) محتوی روی میباشند. تعریق زیاد نیز ممکن است باعث از دست دادن روی شود (۷).

در مطالعه حاضر برای اولین بار دوفنر بیمار مؤنث نیز گزارش شده است.

اثر درمانی روی در تعدادی دیگر از مدارس ایران و مصر مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱-۱۲). مطالعه قبلی که در مدارس مرودشت از حومه شیراز انجام شد، نشان داد که در جوانان نزدیک به بلوغ ۱۳-۱۵ ساله اضافه کردن روی بصورت کپسول روزانه بمدت چندین ماه اثر قابل ملاحظه‌ای در رشد این جوانان دارد (۱۱). چگونگی اثر روی در انسان هنوز دقیقاً و قطعاً مشخص نیست گرچه مطالعات بیشماری اثرات شیمیائی و ترکیب آن با آنزیم را ثابت کرده است (۱۳-۱۴).

اکثر مثال‌های آنزیم‌ها نظیر کربونیک آنهیدراز (Carbonic Anhydrase) دارای مقدار قابل توجهی روی میباشند، درباره اثر روی در متابولیسم پروتئین‌ها و اسید نوکلئیک نیز مطالعاتی بعمل آمده و نقش حیاتی روی در این عکس‌العمل نیز بثبوت رسیده است (۱۵-۱۶).

باز نظر گرفتن اثر حیاتی این ماده در رشد و نمو افراد و همچنین با توجه به تعداد قابل ملاحظه افرادیکه بعلت این سندرم در روستاهای ایران مبتلا به ضعف و ناتوانی بوده و طبیعتاً از بازار اقتصاد خارج میباشند، توجه و تحقیق بیشتر در این مورد کاملاً ضرور بنظر میرسد. مسلماً نمیتوان بطور قطع و یقین اظهار نظر کرد که این سندرم تنها بعلت نقصان روی در انسان بوجود میآید. عوامل متعددی در پیدایش این سندرم دخالت دارند که مطالعه حاضر تنها ثابت کننده این حقیقت است که یکی از این عوامل روی میباشند. عوامل دیگر نظیر آهن-پروتئین‌های حیوانی و سایر فلزات دیگر که هنوز اثرشان روشن نشده است در بوجود آوردن این سندرم دخالت دارند.

کل خواری نیز از عوامل مهمی است که باعث نقصان آهن و روی در انسان میگردد (۹). مطالعه حاضر که در دوسال گذشته انجام گرفته نقش روی در رشد و نمو جنسی و جسمی را تا حدود زیادی به اثبات رسانده است. این سندرم که برای اولین بار در سال ۱۳۴۰ از شیراز گزارش شده است، سندرم جالبی است که در اغلب نقاط ایران دیده میشود.

باتماسی که با همکاران بخش داخلی در سایر دانشگاههای ایران بعمل آمده است کوتوله‌های گل‌خوار که دچار کم خونی شدید هستند توسط اغلب پزشکان و بخصوص استادان داخلی دانشگاه بوفور دیده شده‌اند و همه آنها به معالجه با آهن تا حد زیادی پاسخ داده و کم خونی آنها مرتفع شده، در صورتیکه مدت زیادی در بیمارستان بماتند و از غذائی که دارای پروتئین حیوانی است استفاده نمایند خواه ناخواه رشد آنها از نظر جسمی و جنسی بعد طبیعی خواهد رسید. نهایت اینکه در مطالعه حاضر این موضوع ثابت شده است که اضافه کردن روی به رژیم غذایی سرعت رشد و نمو را بطور قابل ملاحظه‌ای بالا میبرد.

بیمارانیکه در سال ۱۳۴۰ گزارش شده‌اند، پس از شش سال پی گیری از آنان معلوم شد که اگر این بیماران به روستاهای خود باز گشته و گل خوری را ادامه دهند رشد و نمو آنان متوقف خواهد شد و در صورت تغییر رژیم غذایی، قدرت آنان برای کار و کوشش بیشتر میشود و دارای وضع اقتصادی بهتری می گردند، بهبود کامل در آنان ملاحظه میشود (۱۰). در حقیقت چند تن از بیماران حاضر که بعلت عدم رشد از خدمت نظام معاف شده بودند پس از بهبود برای خدمت نظام مجدداً معاینه و مورد قبول و بعضی از آنان هم اکنون مشغول خدمت میباشند. قبلاً بقلط تصور میشد که این سندرم فقط در جنس مذکر ملاحظه میشود در صورتیکه

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 follow-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.