

## نقسان روی در انسان

جله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۷۹ ، ۱۳۵۲

\*دکتر حسینعلی رونقی\*

نمیگریده به آنان پیشنهاد میشود که برای مدت یکسال زیر نظر قرار بگیرند و افرادیکه قبول میکردن در باغی که در نزدیکی بیمارستان بهمین منظور اجاره شده بود نگهداری میشوند . در آن واحد برای بیش از ۱۲ نفر گنجایش نگهداری نبود و اجباراً مطالعه برای مدت دو سال ادامه یافت . بیماران سه هفته در بیمارستان مورد مطالعه کامل قرار گرفتند و در این مدت آزمایش های مختلف از آنان بعمل آمد . پس از مطالعه اولیه بیمارستانی، بیماران بحکم قرعه به سه گروه مختلف درمانی تقسیم شدند . گروه اول علاوه بر غذاي کامل یك کپسول محتوي پلاسیبی ، گروه دوم یك کپسول محتوى ۱۲۰ میلی گرم سولفات روی که شامل ۲۷ میلی گرم روی خالص بود و گروه سوم در شش ماه اول پلاسیبی دریافت و در شش ماهه دوم مطالعه، بهمان مقدار گروه دوم سولفات روی دریافت میکردن . این کپسولها روزانه وسیله یك پزشکیار به بیماران داده میشند و چند تن از دانشجویان پزشکی ذیس نظر نگارنده مرتباً به محل سر کشی میکردن تا در مورد درمانها اشتباهی رخ ندهد . پزشکیار و دانشجویان از نوع کپسول و محتوى آن اطلاعی نداشتند و کپسول را بناهای یك و دو نامگذاری و در محل مجزائی با رنگهای مختلف قرار میدادند . به کلیه افرادیکه همو گلوین آنها از ۷ گرم پائین تر بود روزانه ۱۰۰ میلی گرم فروس فومریت (Ferrous Fumerata) داده میشند . خوشبختانه تعداد کم خونه ا که بیش از چهار تن نبود در بین گروههای ۱ و ۲ بساوی تقسیم شده و کلیه بیماران غذای کافی شامل حداقل ۲۵۰۰ کالری محاسبه شده با مقدار کافی پر و تئین حیوانی دریافت میکردن . مقدار آهن تاموقی که همو گلوین آنان تا ۱۰ گرم میرسید ادامه می یافت . این کپسول های آهن بطور مخصوص برای این مطالعه سفارش داده شده بود که

برای اولین بار در سال ۱۳۴۰ نقسان 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 درنظر گرفتن عالم مشابه در حیوانات آزمایشگاهی که بطور تجربی با رژیم بدون روی تغذیه شده بودند، پراساد و همکارانش فکر نقسان روی در انسان را مورد بررسی قراردادند (۲) . این فکر وسیله پراساد در مصر نیز مورد مطالعه قرار گرفت و تنبیهات غدد داخلی که در کوتوله های مصری مشاهده شده بود گزارش گردید و نقسان روی تا حد زیادی مورد تأیید قرار گرفت (۳) . لیکن بیماران قبلی که در شیراز گزارش شده بودند دقیقاً نقسان روی در آنان ثابت نشده بود . منظور از مطالعه حاضر تعیین اثر روی در رشد و نمو جسمی و جنسی کوتوله های کم خون در شیراز است .

### چتو نگی مطالعه

با کسب اجازه و موافقت اداره نظام وظیفه عمومی کلیه افرادیکه برای خدمت در شهر شیراز احضار میشدند در سال ۱۳۴۸ مورد مطالعه قرار گرفتند و کلیه معافیت های پزشکی در همان سال وسیله نگارنده مورد بررسی قرار میگرفت و توجه عمدی روی افرادی بود که بعلت کوتاهی قد و سوء تغذیه از خدمت نظام معاف میشدند . کوتوله هاییکه 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 مترشجه داخلی در آنها رد نمیشود و هیچ علت دیگری بجز سوء تغذیه مشاهده

\* شیراز - دانشکده پزشکی، دانشگاه پهلوی .

شکل شماره (۲) یکنفر از گروه (۱) را که بمدت ۱۲ ماه در بیمارستان باخوراک تنها معالجه شده و کپسول اضافی وی محتوی هیچ داروئی نبوده است نشان میدهد.

شکل شماره (۳) یکی از این کوتوله‌های است 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 بسرعت افزایش یافته و آثار بلوغ در روی ظاهر شده است.

بیماریکه در شکل شماره (۲) نشان داده شده است در ابتدای ورود به بیمارستان ۱۵ سانتیمتر قد و ۴۴ کیلو گرم وزن داشت. افتابیسم وی مشهود و موهای زیر بغل و زهار رشد نکرده بودند، پس از ۱۲ ماه که باخوراک بیمارستانی محتوی پروتئین و کالری کافی زیر قظر 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 بعداز 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 قد 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 اعضا تناسلی و همچنین نموظ و انزال در روی بسرعت پیدا شد.

شکل شماره (۴) دختری است ۱۹ ساله که در بدو ورود به بیمارستان بقدرتی ضعیف و لاگر بود که گرفتن عکس ازوی 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.

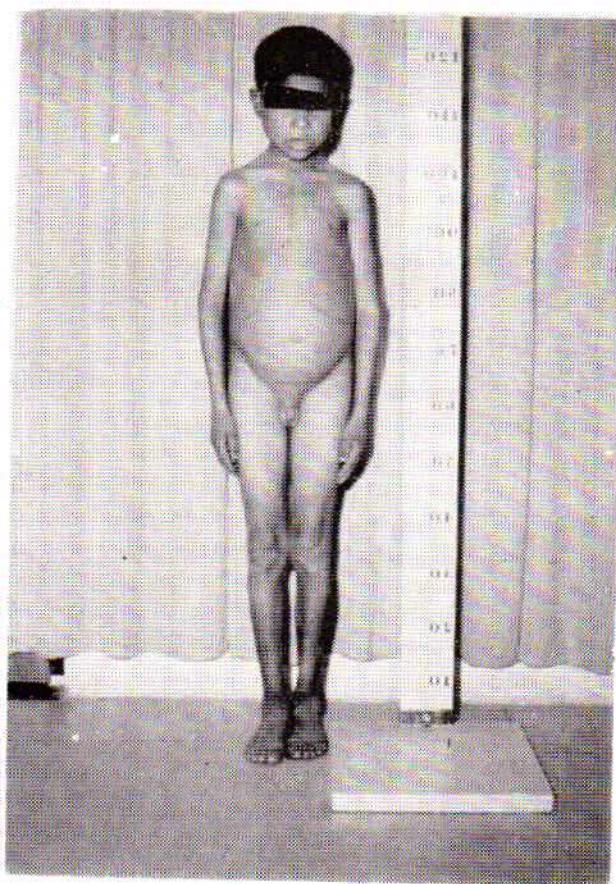
در شش ماه اول که این بیمار تنها تحت رژیم غذائی در بیمارستان بود فقط یک سانتیمتر به قدش اضافه شد درحالیکه وزن او ۱۴ کیلو گرم اضافه شد. علاوه ثانویه جنسی در روی پیدا شد و رشد پستانها و موهای ذهار قابل ملاحظه نبودند. ضمناً بیمار در این مدت از نظر آزمایش‌های پاراکلینیکی نیز کاملاً طبیعی شده بود، همو گلوبین 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، قاعده‌گی وی شروع و بعداز شش ماه درمان، پستانها بطور قابل ملاحظه‌ای رشد کرد و موهای زهار نیز کاملاً طبیعی شدند. تنها در عرض سه ماه 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.

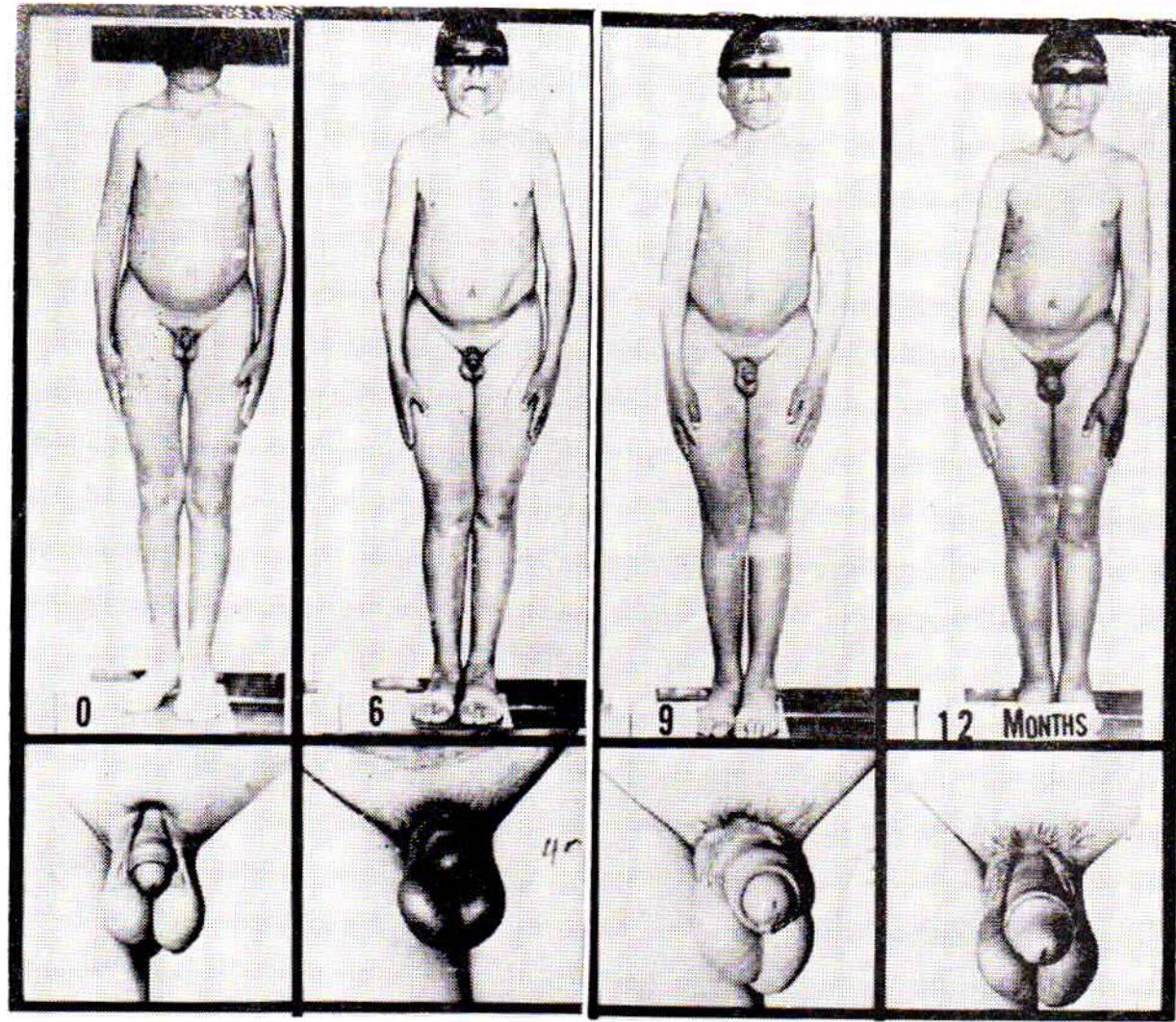
جمع کلیه بیماران مورد مطالعه ۲۰ نفر بودند که دونفر آنها مسنث، و بطور جداگانه درخانه نگارنده در مدت مطالعه زیر قرار گرفتند و کوشش بعمل آمد که تا سرحدامکان خوراک و داروی آنان نظری سایر بیماران باشد.

#### نتایج حاصله

قد و وزن، همو گلوبین، مقدار آهن، پروتئین و روی سرم بیماران در جدول شماره (۱) نشان داده شده است. بطوریکه در این جدول ملاحظه می‌شود و با مقایسه با استانداردهای غربی قد و وزن بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده، مقدار همو گلوبین پائین‌تر 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 یکنفر از کوتوله‌ها را نشان میدهد.



شکل ۱. قیافه ظاهری یکی از کوتوله‌ها

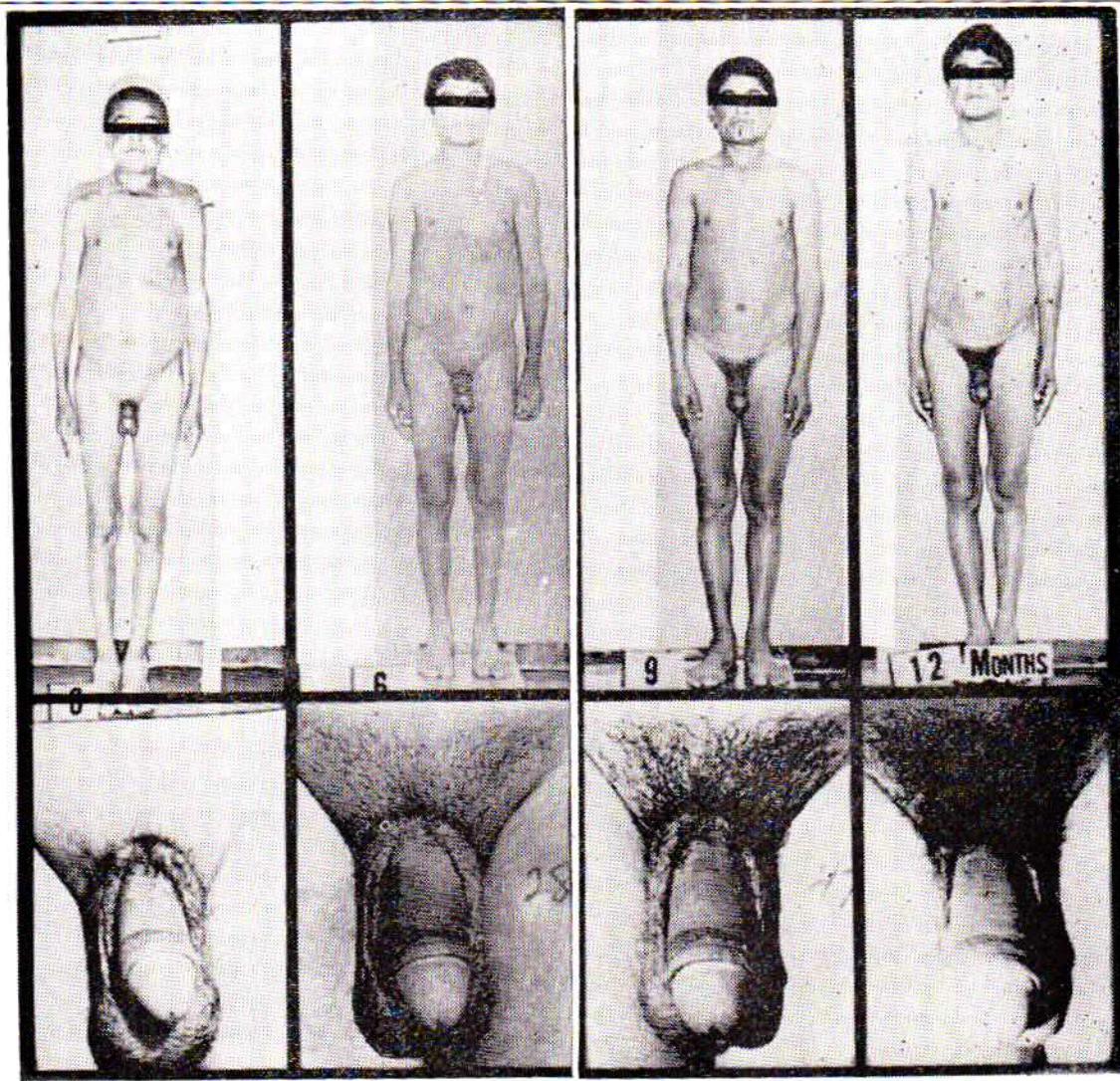


شکل ۳- یک تن از بیماران شاهد

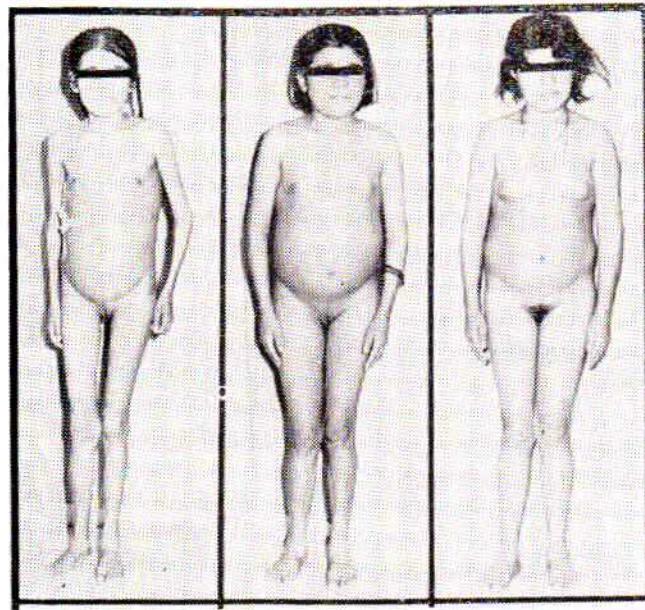
برای آنان آغاز و نتیجه تغیر قد، درسمت راست شکل (۵) نشان داده شده است. همانطوریکه دراین قسمت از شکل (۵) ملاحظه میشود تغیرات قد دراین بیماران باهم کاملاً متفاوت است، درحالیکه گروه اول حد متوسط رشد قدشان نزدیک به  $2/5$  سانتیمتر است.

گروه سوم بطور متوسط تقریباً  $9$  سانتیمتر به طول قدشان اضافه شده که باز هم از نظر آماری دارای ارزش قابل ملاحظه است. قضاوت در مورد چگونگی رشد ثانویه جنسی و ظهور علامت بلوغ در پسران پرمنای پیداشتی، اولین انسزال و در دختران اولین قاعدگی حساب شده، که با سرکشی روزانه و ایجاد تفاهم نزدیک با بیماران اینکار عملی بود و بیماران هر گونه تغیری در وضع خود را گزارش میدادند. باستفاده از این دو پدیده بعنوان اولین آثار بلوغ، درشکل (۶) پیدایش و یا طول مدتی که بیماران زیر نظر

درشکل (۵) تجزیه و تحلیل از رشد قد و بیماران ملاحظه میشود. بطوریکه دراین شکل ملاحظه میگردد درشش ماه اول مطالعه، که بیماران در دو گروه تقسیم شده بودند، رشد قد در افرادیکه با سولفات روی معالجه شده اند بمراتب سریع تر از آنها بیست که تنها با رژیم غذائی معالجه شده اند. حد متوسط اضافه قد گروه معالجه درشش ماه نزدیک به  $16$  سانتیمتر است، درحالیکه در گروه شاهد در عرض همین مدت بطور متوسط نزدیک به  $3/5$  سانتیمتر بوده است. محاسبه این دورقم با درنظر گرفتن تعداد بیماران معالجه شده از نظر آماری قابل ملاحظه است (کمتر از  $0/01$ ). در شش ماه دوم مطالعه، گروه شاهد به دو گروه دیگر تقسیم شده اند. گروه اول که باز بهمان نحو ادامه معالجه دادند و بعنوان شاهد مورد استفاده قرار گرفتند. گروه دیگر که دراین مطالعه بعنوان گروه سوم انتخاب شده اند پس از اینکه درشش ماه اول مطالعه از آنان بعنوان شاهد استفاده شده بود درشش 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 واین علائم در آنان ظاهر نشده در دو گروه نشان داده شده است. حد متوسط پیدا شدن 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 (۶-۴ هفته) علائم ثانویه جنسی در آنان ظاهر شد.

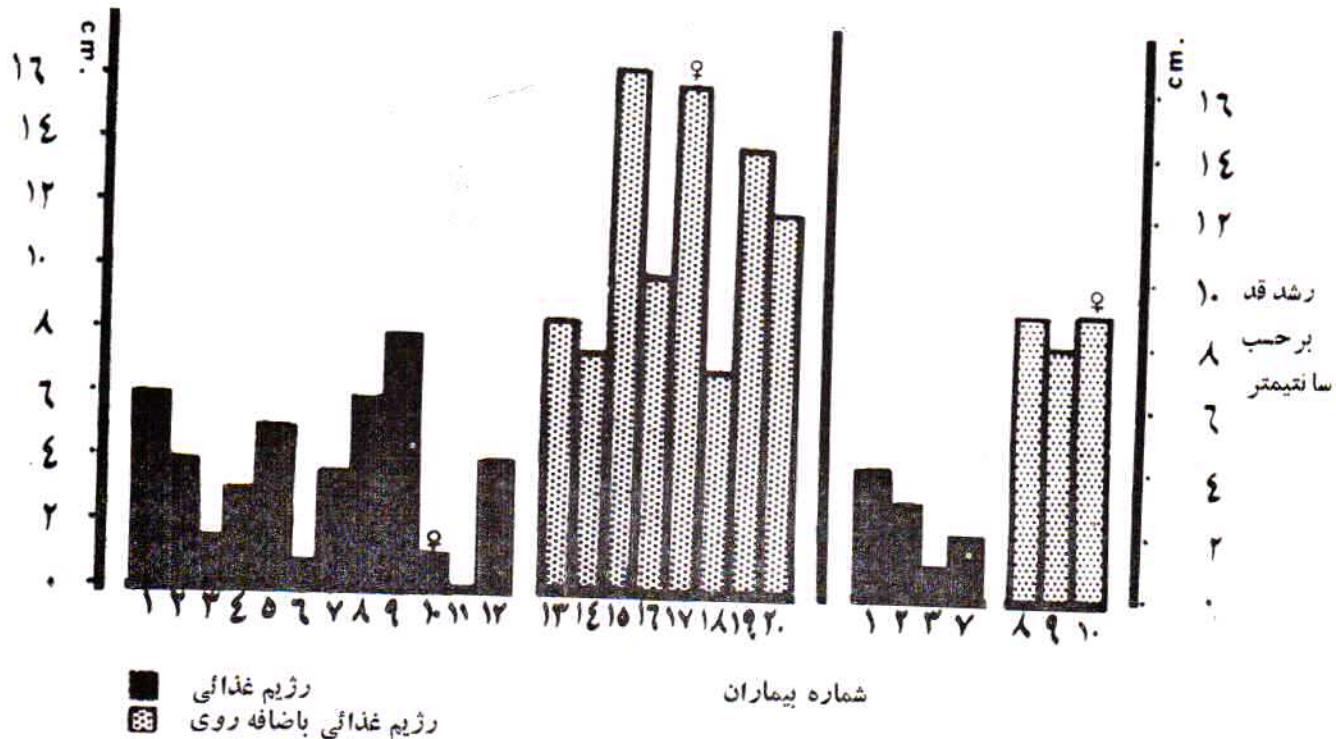
### بحث

علت نقصان روی در انسان هنوز قطعاً روشن نیست، لیکن عوامل مختلفی موردنوجه قرار گرفته است که مهمترین آنها از این قرارند:

- ۱- عدم جذب روی از روده‌ها - در خوراک روزانه افراد حتی در روز تهاجمیکه در اطراف شیراز در همان محله‌ایکه این کوتوله‌ها پیدا شده‌اند بمقدار کافی روی وجود دارد (۲).

شکل ۵- رشد قد در نتیجه اضافه کردن روی در دو گروه 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 پیشتری دارد که بچه علت در این حالات حاد و مزمن روی سرم کم می‌شود.

### سریع علم مانویه جنگی

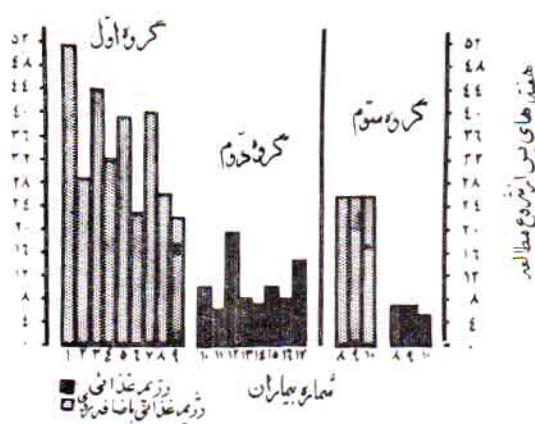
بنابراین علت نقص روی کمبود این ماده در رژیم غذایی نیست بلکه عدم جذب آن در روده‌ها بعلت مخلوط شدن آن با ماده‌ای بنام اسید فتیک است که یک ترکیب غیرقابل جذب با تعداد زیادی از املاح درست می‌کند (۳).

مطالعاتیکه بعمل آمده وجود مقدار زیادی ترکیبات فیتیک (Phytate) در نانهای مصرف شده و سیله روستاییان را نشان داده است. در حقیقت نان تنک که در تهیه آن خمیر مایه استفاده نشده برخلاف نان سنگک و لواش دارای مقدار زیادی فیتی است و وجود همین ماده باعث ترکیب مقدار زیادی املاح از جمله آهن، روی، ید و سایر مواد لازم شده و در روستاییان 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 در اثر نقص آهن، نقصان روی نیز بروز کند، چون گلبول های قرمخون 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).



شکل ۶

در مطالعه حاضر برای اولین بار دونفر بیماد 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 سن ۱۵-۱۳ ساله اضافه کردن روی بصورت کپسول روزانه بمدت چندین ماه اثر قابل ملاحظه ای در رشد این جوانان دارد (۱۱). چگونگی اثر روی در انسان هنوز دقیقاً و قطعاً مشخص نیست گرچه مطالعات یوسماری اثرات شیمیائی و ترکیب آن با آنزیم را ثابت کرده است (۱۴-۱۳).

اکثر متالو آنزیمه‌ها تغییر کربونیک آنیدراز (Corbonic Anhydraz) دارای مقدار قابل توجهی روی میباشد، درباره اثر روی در متابولیسم پروتئین‌ها و اسید نوکلئیک نیز مطالعاتی بعمل آمده و نقش حیاتی روی در این عکس العمل نیز بثبوت رسیده است (۱۵-۱۶).

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

گل 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 سندروم که برای اولین بار در سال ۱۳۴۰ از شیراز گزارش شده است، سندروم جالبی است که در اغلب نقاط ایران دیده میشود.

باتمسابی که با همکاران بخش داخلی در سایر دانشگاه‌های ایران بعمل آمده است کوتوله‌های گل خوار 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 منتفع شده، در صورتیکه مدت زیادی در بیمارستان بمانند و از غذایی که دارای پروتئین حیوانی است استفاده نمایند خواه ناخواه رشد آنها از تغیر جسمی و جنسی بحد 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 پی‌گیری از آنان معلوم شد که اگر این بیماران به رستاهای خود باز گشته و گل خواری 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 می‌گردد، 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. قبل از غلط تصور میشود که این سندروم فقط در جنس مذکور 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- Reinholt, J. G. Phytate concentrations of leavened and unleavened Iranian breads. Ecol. Food Nutr. 1:187, 1972.
- 6- Reinholt, 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- Ronaghly 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- Ronaghly 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.