

سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلومین در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در سال ۱۳۷۵

دکتر فرهاد حسین‌پناه، مهدی هدایتی، پروین میرمیران، دکتر یداله محرابی، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

کاهش سطح سرمی کلسیم و فسفر ناشی از مشکلات تغذیه‌ای، اهمیت اساسی در ارتباط با بیماری‌های متابولیک استخوان بخصوص ریکتز و استئومالاسی دارد. آلومین به عنوان فراوانترین پروتئین سرم و مهمترین اتصال به کلسیم، جهت ارزیابی تغییرات کلسیم تام مورد استفاده قرار می‌گیرد و علاوه بر آن شاخص نه چندان مناسبی جهت ارزیابی کفایت دریافت پروتئین نیز می‌باشد. استخراج اطلاعات پایه و جامع در این مورد می‌تواند رهنمودهای مناسبی در اختیار برنامه‌ریزان بهداشتی کشور در جهت پیشگیری از بروز کمبودهای احتمالی قرار دهد. در این مطالعه توصیفی از جامعه مورد بررسی که کودکان ۱۰-۸ ساله دبستانی شهری و روستایی در ۲۳ استان کشور بودند، تعداد ۱۳۰۰ نفر بصورت تصادفی انتخاب و از آنها خونگیری به عمل آمد. میانگین کلسیم، فسفر و آلومین سرم در کل نمونه‌ها بترتیب 8.6 ± 0.7 mg/dL، 4.9 ± 0.9 mg/dL و 4.6 ± 0.6 g/dL بود. سطح سرمی کلسیم و آلومین در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت، فسفر سرم در پسران 4.95 ± 0.91 mg/dL نسبت به دختران 4.83 ± 0.9 mg/dL افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.02$). سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلومین شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری نداشت. در ۶۱٪ کل نمونه‌ها (۵۸٪ شهری و ۶۲٪ روستایی) در هر دو جنس کلسیم سرم کمتر از 8.8 mg/dL بود. کلسیم در ۶۴٪ کمتر از 7.5 mg/dL، در ۸۴٪ بین 7.5 mg/dL تا ۸ و ۴۶٪ بین 8 mg/dL تا 8.8 mg/dL بود. تنها ۲ مورد کلسیم بالاتر از 10.8 mg/dL در استان بوشهر وجود داشت. متوسط کلسیم سرم در استان‌های آذربایجان شرقی، اردبیل و اصفهان کمتر از 8 mg/dL و در استان‌های تهران، چهارمحال، زنجان، سمنان، کرمان، کرمانشاه، همدان و مرکزی کمتر از 8.5 mg/dL بود. شیوع هیپوکلسمی در مناطق شهری و روستایی و در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. فسفر در ۶۲٪ کل نمونه‌ها (۵۶٪ پسران و ۷۱٪ دختران) کمتر از 3.7 mg/dL بود. هیپوفسفاتیسم در مناطق شهری و روستایی و در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. در استان‌های اصفهان، تهران و خوزستان بترتیب در ۲۷٪، ۲۰٪ و ۱۸٪ موارد هیپوفسفاتیسم مشاهده شد. آلومین سرم در ۱۲٪ کل نمونه‌ها (۱۲٪ پسران و ۱۳٪ دختران) کمتر از 4 g/dL بود. هیپوآلومینمی در مناطق شهری و روستایی و در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. در استان‌های اردبیل، خوزستان و تهران بترتیب در ۵۶٪، ۴۲٪ و ۴۱٪ موارد هیپوآلومینمی وجود داشت. در ۵٪ کل نمونه‌ها هیپوکلسمی همراه با هیپوفسفاتیسم مشاهده گردید. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین کلسیم و فسفر سرم ($r = 0.334$, $P < 0.0001$) و فسفر و آلومین سرم ($r = 0.153$, $P < 0.0001$) وجود داشت. این بررسی وجود هیپوکلسمی را در حدود سه پنجم دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله در سطح کشور، که در ۵٪ موارد همراه با هیپوفسفاتیسم است، نشان می‌دهد. نتایج این بررسی نیاز به توجه فوری و برنامه‌ریزی در جهت بررسی اتیولوژیک و سیاست‌گذاری کلان جهت پیشگیری و اصلاح مشکلات تغذیه‌ای کودکان و نوجوانان را بویژه در ارتباط با بیماری‌های متابولیک استخوان توصیه می‌کند.

واژگان کلیدی: کلسیم، فسفر، آلومین، تغذیه

مقدمه

کلسیم و فسفر، عمده‌ترین عناصر تشکیل دهنده استخوان بوده و علاوه بر آن در بسیاری از اعمال فیزیولوژیک مانند انقباض عضله، تحریک پذیری و انتقال عصبی، انعقاد خون و تعادل اسید و باز نقش دارند.^۱ آلبومین نیز به عنوان فراوانترین پروتئین سرم و مهمترین پروتئینی که کلسیم به آن متصل می‌شود، جهت ارزیابی تغییرات کلسیم تام سرم، بخصوص در فقدان سنجش کلسیم یونیزه مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر آن شاخص نه چندان مناسبی جهت ارزیابی کفایت دریافت پروتئین نیز می‌باشد.^۲ کمبود کلسیم و فسفر اهمیت اساسی در ارتباط با بیماری‌های متابولیک استخوان بخصوص ریکتز در گروه سنی کودکان دارند. کمبود کلسیم عمدتاً ناشی از کمبود ویتامین D و دریافت ناکافی کلسیم می‌باشد. مشکل کمبود ویتامین D و دریافت ناکافی کلسیم در ایران جدی می‌باشد.^{۳،۴} ریکتز یک مشکل عمده بهداشتی و درمانی در کشورهای در حال توسعه بوده و در برخی بصورت یک معضل اساسی بهداشتی مطرح است.^{۵،۶} در یک بررسی از کودکان دبستانی شهر تهران شیوع ریکتز بالینی معادل ۵٪ گزارش شده است.^۷

اطلاعات موجود در مورد این متغیرها مربوط به گروه‌های جمعیتی در کشورهایی است که از لحاظ سطح تغذیه و نژادی تفاوت‌های اساسی با کشور ما دارند. استخراج اطلاعات پایه و جامع در مورد این عناصر بخصوص در کودکان، در کشور ما ضروری بنظر می‌رسد. آگاهی از شیوع موارد احتمالی کمبود عناصر فوق پزشکان را به اهمیت مسأله و نحوه برخورد با آن واقف کرده، رهنمودهای مفیدی در اختیار برنامه‌ریزان بهداشتی

کشور قرار خواهد داد. با توجه به اهمیت موضوع و فقدان اطلاعات جامع در ایران، در این مطالعه سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلبومین در سال ۱۳۷۵ در کودکان استانی ۱۰-۸ ساله در ۲۳ استان کشور اندازه‌گیری شد و مقادیر بدست آمده در استان‌های مختلف، بین دو جنس و نیز بین مناطق شهری و روستایی با یکدیگر مقایسه گردیدند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، که یک مطالعه مقطعی و توصیفیⁱ می‌باشد، در راستای برنامه کشوری گواتر و همزمان با آن انجام شد. در این مطالعه، استان‌های آذربایجانی شرقی، اردبیل، اصفهان، ایلام، بوشهر، تهران، چهارمحال بختیاری، خوزستان، زنجان، سمنان، فارس، قم، کردستان، کرمان، کرمانشاه، گیلان، مازندران، هرمزگان، همدان، یزد، مرکزی، کهگیلویه و لرستان مورد بررسی قرار گرفتند. این بررسی در بهار و پاییز سال ۱۳۷۵ صورت گرفت. از بین دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله (کلاس‌های سوم تا پنجم) در مجموع تعداد ۱۳۰۰ نفر از ۲۳ استان کشور به روش تصادفی خوشه‌ای (۳۰ خوشه در هر استان) در شهر و روستا انتخاب شدند. در هر فرد پس از معاینات ابتدایی، اطلاعات بر اساس فرم اطلاعاتی مربوطه تکمیل گردید. خونگیری از ناحیه Antecubital در حالت ناشتا و در وضعیت نشسته صورت گرفت. نمونه‌ها ظرف حداکثر ۶ ساعت سانتریفوژ و سرم آن مجزا و سپس در حرارت ۲۰°C- فریز شده و سرانجام در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم کلسیم، فسفر و آلبومین سرم مورد سنجش قرار گرفتند. کلسیم

i - Descriptive study

جدول ۱- میانگین غلظت کلسیم، فسفر و آلومین در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در سال ۱۳۷۵

کلسیم (mg/dL)	فسفر (mg/dL)	آلومین (g/dL)	
۸/۵۸±۰/۷	۴/۸۳±۰/۹	۴/۶۱±۰/۶	دختران
۸/۵۹±۰/۷	۴/۹۵±۰/۹*	۴/۵۷±۰/۶	پسران
۸/۶۳±۰/۷	۴/۸۸±۰/۹	۴/۵۸±۰/۶	شهری
۸/۵۷±۰/۷	۴/۹۵±۰/۹	۴/۵۹±۰/۶	روستایی
۸/۶±۰/۷	۴/۹±۰/۹	۴/۶±۰/۶	کل

* $P < 0.01$ در مقایسه با دختران

نمودار (۱) میانگین غلظت کلسیم را در استان‌های مختلف کشور نشان می‌دهد. حداقل میانگین در استان اصفهان ($7/5 \pm 1/1$ mg/dL) و حداکثر در استان یزد ($9/5 \pm 0/3$ mg/dL) بود. با احتساب طیف $8/8 - 10/8$ mg/dL به عنوان دامنه مرجع در گروه سنی مورد مطالعه، میانگین در تمام استان‌ها از میانگین مرجع پایین‌تر می‌باشد. میانگین کلسیم در استان‌های اصفهان، اردبیل و آذربایجان شرقی کمتر از $8/0$ mg/dL و در استان‌های چهارمحال، سمنان، تهران، همدان، کرمانشاه، کرمان، زنجان و مرکزی کمتر از $8/5$ mg/dL می‌باشد. در ۶۱٪ کل نمونه‌ها (۵۸٪ شهری، ۶۲٪ روستایی، ۶۱٪ پسران و ۶۲٪ دختران) هیپوکلسمی مشاهده گردید. قسمت عمده هیپوکلسمی (۴۶٪) در محدوده $8/8 - 8/8$ mg/dL بود، $8/4$ ٪ در محدوده $8/5 - 8/5$ mg/dL و $6/4$ ٪ کمتر از $7/5$ mg/dL بودند.

نمودار (۲) شیوع هیپوکلسمی را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. بیشترین میزان هیپوکلسمی در استان‌های تهران و چهارمحال بختیاری (۱۰۰٪) گزارش گردید. در استان مازندران موردی از هیپوکلسمی مشاهده نگردید. در استان‌های کرمان، اردبیل، مرکزی، فارس، سمنان، ایلام و آذربایجان شرقی در بیش از ۹۰٪ موارد هیپوکلسمی گزارش گردید. میزان هیپوکلسمی در دو جنس و بین مناطق

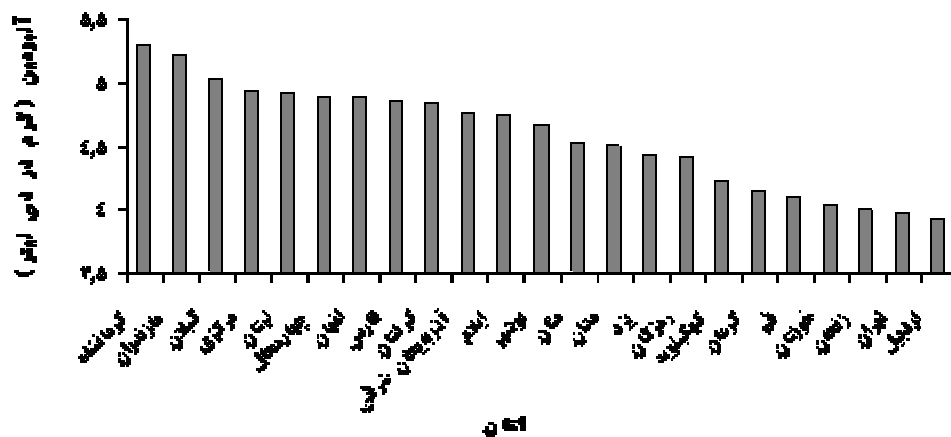
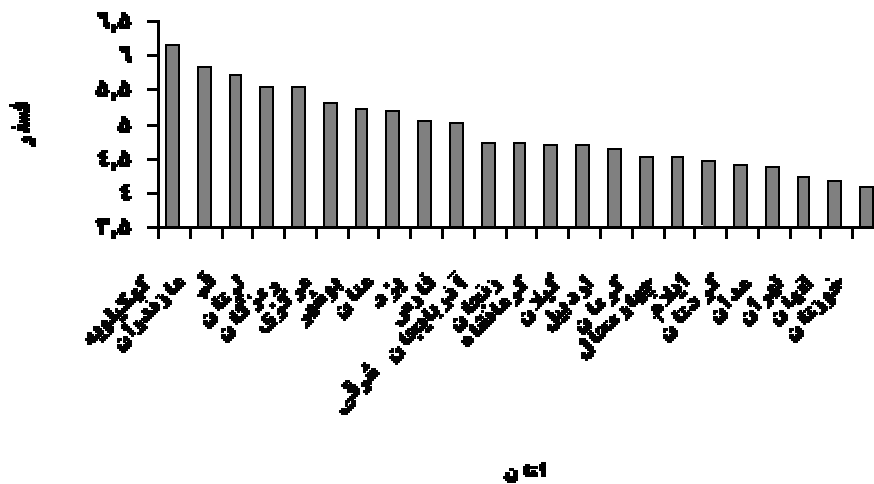
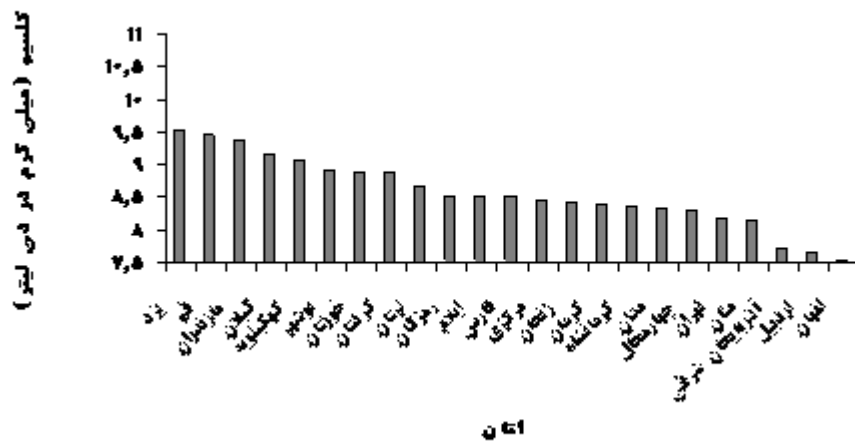
تام توسط روش کالریمتری (کزرول فتالین)، فسفر توسط روش کالریمتری (مولیبدات) و آلومین توسط روش کالریمتری (بروم کزرول گرین) با کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. برای مقایسه بین دو جنس و مناطق شهری و روستایی از آزمون t و برای مقایسه بین استان‌های مختلف از آنالیز واریانس و جهت یافتن رابطه بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت.

یافته‌ها

از ۱۳۰۰ نفر مورد بررسی، ۵۸۱ نفر (۴۵٪) دختر، ۷۱۹ نفر (۵۵٪) پسر، ۴۳۴ نفر (۳۳٪) شهری و ۸۶۶ نفر (۶۷٪) روستایی بودند.

کلسیم:

میانگین کلسیم در کل استان‌ها $8/6 \pm 0/7$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dL) (جدول ۱) و محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای میانگین $8/5 - 8/6$ mg/dL بود. بین دو جنس و مناطق شهری و روستایی در کل استان‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اما در سطوح استانی تفاوت‌هایی مشاهده گردید. میانگین کلسیم در استان‌های اردبیل، ایلام، چهارمحال، زنجان و فارس در دختران به طرز معنی‌داری بالاتر از پسران بود ($P < 0/05$). در استان‌های بوشهر و کهگیلویه میانگین کلسیم پسران به طرز معنی‌داری بالاتر از دختران بود ($P < 0/05$). در استان‌های آذربایجان شرقی، چهارمحال، هرمزگان و همدان میانگین کلسیم در مناطق شهری به طرز معنی‌داری بالاتر از مناطق روستایی بود ($P < 0/05$).



نمودار ۱- میانگین غلظت کلسیم، فسفر و آلبومین سرم در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در ۱۳۷۵

* Nicholson JF, Pesce MA. Reference ranges for laboratory tests and procedures. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. (eds). Nelson textbook of pediatrics. 16th ed, Philadelphia: W B Saunders, 2000; pp 2191-2207.

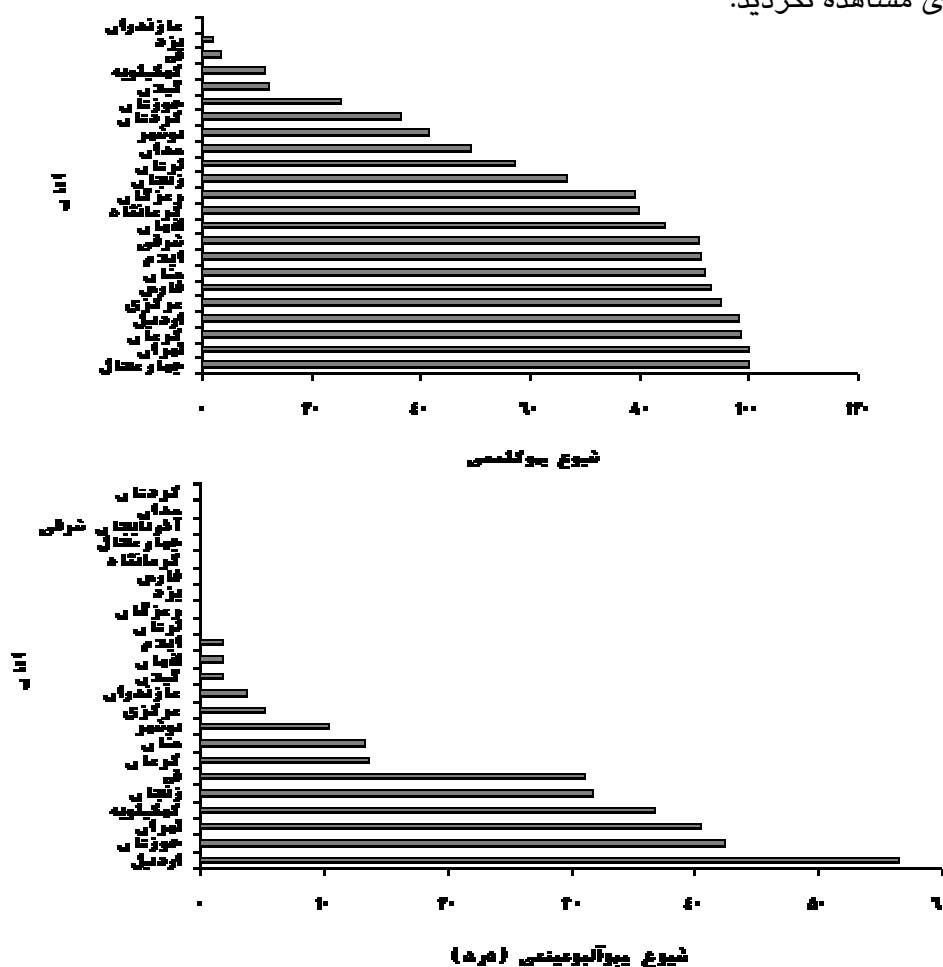
شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. در ۱۱۶ مورد هیپوکلسمی در حضور هیپوآلبومینمی (کمتر از ۴ g/dL) وجود داشت که اصلاح لازم صورت گرفت. تنها دو مورد کلسیم بالاتر از ۱۰/۸ mg/dL در استان بوشهر مشاهده گردید.

فسفر:

میانگین فسفر در کل استان‌ها ۴/۹±۰/۹ mg/dL (جدول ۱) و محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین ۴/۸-۴/۹ mg/dL گزارش شد. میانگین فسفر در گروه پسران (۴/۹۵±۰/۹ mg/dL) نسبت به گروه دختران (۴/۸۳±۰/۹ mg/dL) به طرز معنی‌داری بالاتر بود ($P<0/05$). بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

در استان‌های ایلام، تهران، خوزستان، کرمانشاه، کرمان و مرکزی میانگین فسفر در پسران به طرز معنی‌داری بالاتر از دختران بود ($P<0/05$). در استان‌های آذربایجان شرقی و همدان میانگین فسفر در مناطق شهری نسبت به روستایی و در استان‌های سمنان و مرکزی این میانگین در مناطق روستایی نسبت به شهری به طرز معنی‌داری بالاتر بود ($P<0/05$).

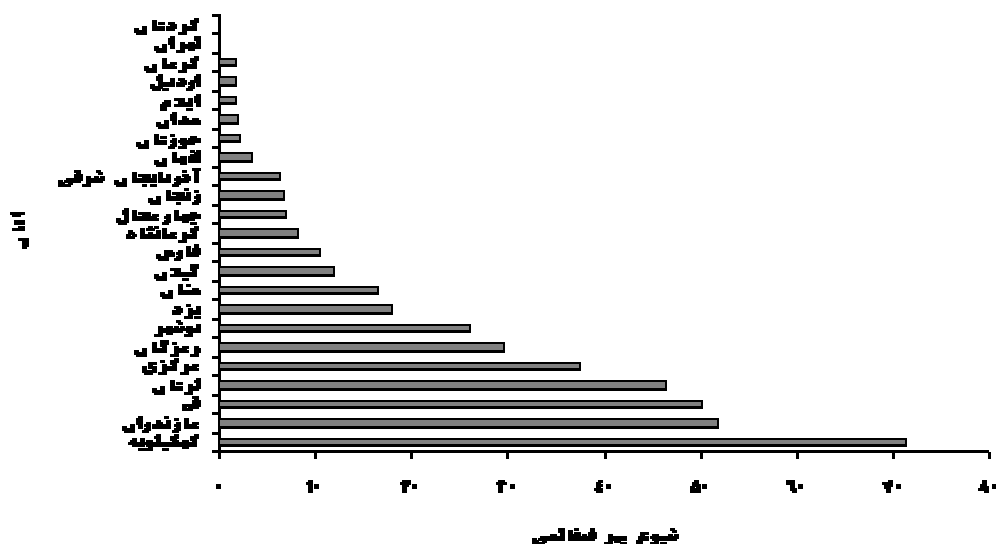
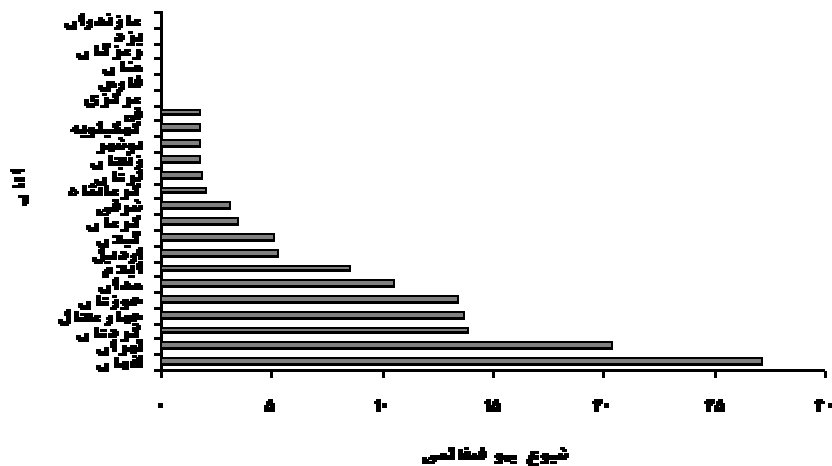
نمودار (۱) میانگین فسفر را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. حداقل میانگین در استان خوزستان (۴±۰/۶ mg/dL) و حداکثر میانگین در استان کهگیلویه (۶/۲±۱/۱ mg/dL) مشاهده گردید. با احتساب طیف ۳/۷-۵/۶ mg/dL به عنوان دامنه



نمودار ۲- شیوع هیپوکلسمی و هیپوآلبومینمی در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در ۱۳۷۵

مرجع در گروه سنی مورد مطالعه، میانگین فسر در استان‌های خوزستان، اصفهان، تهران، همدان، کردستان، ایلام، چهارمحال و کرمان از میانگین مرجع پایین‌تر می‌باشد.

همچنین با احتساب همین دامنه در ۶/۲٪ کل نمونه‌ها (۵/۶٪ پسران، ۷/۱٪ دختران، ۶/۴٪ شهری و ۶/۲٪ روستایی) هیپوسفاتمی مشاهده گردید.



نمودار ۳- شیوع هیپوفسفاتی و هیپرفسفاتی در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در ۱۳۷۵

نمودار (۳) شیوع هیپرفسفاتیسمی را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. در ۱۸٪ موارد هیپرفسفاتیسمی مشاهده گردید. در استان‌های کهگیلویه، مازندران و قم بترتیب در ۷۱٪، ۵۲٪ و ۵۰٪ موارد هیپرفسفاتیسمی گزارش گردید. در استان‌های کردستان و تهران موردی از هیپرفسفاتیسمی گزارش نگردید.

میزان هیپرفسفاتیسمی نیز در دو جنس و بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

آلومین:

میانگین آلومین در کل استان‌ها $4/6 \pm 0/6$ g/dL (جدول ۱) و محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل استان‌ها $4/6 - 4/5$ g/dL گزارش گردید. بین دو جنس و مناطق شهری و روستایی در کل استان‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اما در سطوح استانی تفاوت‌هایی مشاهده می‌گردد. در استان‌های اردبیل، بوشهر، میانگین آلومین در دختران به طرز معنی‌داری بالاتر از پسران بود ($P < 0/05$). همچنین در استان کرمان میانگین آلومین در پسران نسبت به دختران به طرز معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0/05$). در استان‌های آذربایجان شرقی، بوشهر و کرمان میانگین آلومین در مناطق شهری به نسبت روستایی به طرز معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0/05$). در استان کردستان میانگین آلومین در مناطق روستایی نسبت به شهری به طرز معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0/05$).

نمودار (۱) میانگین غلظت آلومین را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. حداقل میانگین در استان اردبیل ($3/9 \pm 0/2$ g/dL) و حداکثر میانگین در استان کرمانشاه ($5/3 \pm 0/3$ g/dL) گزارش گردید. با احتساب طیف $4 - 5/3$ g/dL به عنوان دامنه مرجع میانگین آلومین در استان‌های اردبیل،

خوزستان، تهران، زنجان، قم، کرمان، کهگیلویه، هرمزگان، یزد، همدان و سمنان از میانگین مرجع پایین‌تر بود. همچنین با احتساب همین دامنه در ۱۲/۸٪ کل نمونه‌ها ($12/4$ ٪ شهری، $13/1$ ٪ روستایی، $12/7$ پسران و $13/1$ ٪ دختران) هیپوآلومینمی مشاهده گردید. میزان هیپوآلومینمی در دو جنس و بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

نمودار (۲) شیوع هیپوآلومینمی را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. در استان‌های اردبیل، خوزستان، تهران، کهگیلویه، زنجان و قم بترتیب در ۵۶٪، ۴۲٪، ۴۱٪، ۳۷٪، ۳۲٪ و ۳۱٪ موارد هیپوآلومینمی گزارش گردید.

در استان‌های آذربایجان شرقی، چهارمحال، فارس، کردستان، کرمانشاه، لرستان، هرمزگان، همدان و یزد موردی از هیپوآلومینمی مشاهده نگردید. همچنین با احتساب همین دامنه مرجع در ۷/۸٪ کل نمونه‌ها نیز هیپوآلومینمی مشاهده شد. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین کلسیم و فسفر ($r = 0/33$, $P < 0/001$) و فسفر و آلومین ($P < 0/001$) و $r = 0/53$ وجود داشت. بین کلسیم و آلومین ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث

مطالعه حاضر در مورد غلظت سرمی کلسیم، فسفر و آلومین در دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله ۲۳ استان کشور نشان داد، که اگر چه بین سطح سرمی متغیرهای فوق در استان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود دارد، ولی در کل نمونه‌ها بین دو جنس (به غیر از فسفر) بین شهر و روستا تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌گردد. سطح سرمی فسفر در پسران بیشتر از دختران بود. بر اساس این

مطالعه وجود میزان بالایی از هیپوکلسمی در غالب استان‌های کشور جلب توجه می‌کند. میزان هیپوفسفاتی و هیپوآلبومینیمی بمراتب کمتر از میزان هیپوکلسمی می‌باشد. میانگین کلسیم سرم در این مطالعه $8/6 \pm 0/7$ mg/dL محاسبه گردید. در کشور ما مطالعه‌ای در این سطح بر روی این گروه سنی صورت نگرفته است. در مطالعه برزی^۷ بر روی دانش‌آموزان ۶-۱۲ ساله تهرانی، میانگین کلسیم $9/7$ mg/dL با محدوده $5/7-13/6$ mg/dL گزارش گردید. در مطالعه ما میانگین تمامی استان‌ها کمتر از $9/7$ mg/dL و در مورد استان تهران نیز در حد $8/2$ mg/dL گزارش گردید.

در مطالعات متعدد انجام شده در کشورهای توسعه یافته از چهار دهه پیش تا کنون میانگین کلسیم مشخصاً از مطالعه ما بالاتر بوده است. در مطالعه روبرت^۸ که در سال ۱۹۶۶ در بیرمنگام انگلستان در جریان استخراج محدوده طبیعی ۱۷ متغیر سرمی در محدوده سنی ۲۰-۵۰ سال صورت گرفت، محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در مردان و زنان بترتیب در حد $9-10/4$ mg/dL و $8/7-10/2$ mg/dL گزارش شده است. میانگین کلسیم در بین دو جنس تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. در مطالعه ما محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در مورد کلسیم در حد $8/5-8/6$ mg/dL می‌باشد، که واضحاً از مطالعه بیرمنگام پایین‌تر است. با توجه به این که در منابع مختلف میزان کلسیم طبیعی در گروه سنی کودکان نسبت به بزرگسالان بیشتر گزارش شده است، این تفاوت اهمیت بیشتری پیدا می‌کند.

در مطالعه کیتینگ^۹ و همکاران که در سال ۱۹۶۹ در مایوکلینیک جهت یافتن ارتباط سن و جنس با برخی متغیرهای سرمی در افراد ۲۰ تا ۷۰ ساله

صورت گرفت، کلسیم در گروه مردان با افزایش سن مشخصاً کاهش نشان می‌دهد. در این مطالعه در گروه سنی ۲۰-۳۰ ساله صدک‌های ۲/۵ و ۹۷/۵ در گروه مردان و زنان بترتیب معادل $8/82-10/01$ mg/dL و $9/09-10/2$ mg/dL می‌باشد. قابل ذکر است که در مطالعه ما صدک ۵ و ۹۵ در گروه سنی مورد مطالعه معادل $7/3-9/6$ می‌باشد.

در مطالعه دیگری که به فاصله ۲۱ سال بعد در مایوکلینیک^{۱۰} جهت تعیین دامنه‌های مرجع طبیعی ۱۹ متغیر سرمی صورت گرفت، دامنه مرجع طبیعی برای کلسیم در گروه سنی پسران ۱ تا ۱۵ سال و دختران ۱ تا ۱۲ سال $9/6$ و $10/6$ mg/dL و گزارش شد. در هر دو مطالعه فوق‌الذکر مقادیر گزارش شده مشخصاً از مطالعه ما بالاتر است.

در مطالعه کلی^{۱۱} در کبک کانادا در سال ۱۹۷۶ که در گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال صورت گرفت، مقادیر کلسیم در گروه پسران و دختران بترتیب معادل $9/83 \pm 0/24$ و $9/89 \pm 0/36$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش گردید. تمامی مطالعات عنوان شده، جهت استخراج دامنه مرجع طبیعی، بر روی افرادی که با معاینات فیزیکی و آزمایش‌های پایه سالم تشخیص داده شده‌اند، صورت گرفته و افراد بیمار از مطالعه حذف شده‌اند. در حالی که این مطالعه اپیدمیولوژیک جهت استخراج دامنه مرجع طبیعی طراحی نشده است. بنابراین احتمال وجود موارد ناسالم در افراد مورد بررسی منتفی نمی‌باشد.

در مطالعه پتی فور^{۱۲} در سال ۱۹۷۹ در افریقای جنوبی، از ۲۴۸ کودک منطقه روستایی در ۱۳/۲٪ کلسیم کمتر از 9 mg/dL بوده، ولی موردی از کلسیم کمتر از 9 mg/dL در ۲۶۰ کودک منطقه

شهری گزارش نشده است. این تفاوت‌ها در ارتباط مستقیم با دریافت کمتر کلسیم در مناطق روستایی نسبت به شهری توجیه شده است. در مطالعه ما نیز در برخی استان‌ها در مناطق روستایی نسبت به شهری کلسیم بصورت معنی‌داری کمتر گزارش شده است.

همان طور که ذکر شد، در مطالعات انجام شده بر روی گروه‌های سنی مختلف در کشورهای پیشرفته، سطح سرمی کلسیم بخصوص در گروه مردان با افزایش سن کاهش می‌یابد.^۹ مقادیر طبیعی برای گروه سنی ۱۲-۶ سال در برخی منابع $9/4-10/3 \text{ mg/dL}$ ^{۱۳-۱۵} گزارش شده است. در این مطالعه دامنه مرجع $8/8-10/8 \text{ mg/dL}$ از کتب مرجع اطفال استخراج شده است. با احتساب این طیف در ۶۱٪ کل نمونه‌ها کلسیم کمتر از $8/8 \text{ mg/dL}$ وجود داشت. طبیعی است که اگر طیف $9/4-10/3$ را مدنظر قرار دهیم، میزان هیپوکلسمی بمراتب بیشتر خواهد بود. از مهمترین عللی که می‌توانست توجیه‌کننده میزان بالای هیپوکلسمی باشد، هیپوآلبومینمی همراه بود. در ۱۱۶ مورد، هیپوکلسمی همراه هیپوآلبومینمی وجود داشت که اصلاح لازم صورت گرفت. از طرفی ارتباط معنی‌دار آماری بین کلسیم و آلومین وجود نداشت. این نکته تأییدی است بر این ادعا که پایین بودن میزان متوسط کلسیم در تمام استان‌ها، متأثر از مقادیر پایین متوسط آلومین نمی‌باشد.

جالب توجه است که میانگین کلسیم در همه استان‌ها از میانگین مرجع پایین‌تر بوده و در برخی استان‌ها مانند تهران، چهارمحال، اردبیل، ایلام، آذربایجان شرقی، سمنان، فارس، کرمان و مرکزی در بیش از ۹۰٪ موارد کلسیم کمتر از $8/8 \text{ mg/dL}$ گزارش شده است. میزان هیپوکلسمی بین دو جنس

و مناطق شهری و روستایی تفاوتی را نشان نمی‌دهد، ولی در برخی استان‌ها تفاوت‌هایی مشاهده می‌گردد. در برخی استان‌ها مانند آذربایجان شرقی، تهران، چهارمحال، هرمزگان، همدان سطح سرمی کلسیم در مناطق روستایی نسبت به شهری با تفاوت معنی‌داری کمتر می‌باشد. این تفاوت را مانند یافته‌های مطالعه پتی‌فور^{۱۲} می‌توان به دریافت کمتر کلسیم در مناطق روستایی نسبت داد. در برخی استان‌ها مانند اردبیل، ایلام، بوشهر، چهارمحال، زنجان، فارس و کهگیلویه سطح سرمی کلسیم در دختران به طرز معنی‌داری بالاتر از پسران بود، که این یافته تا اندازه‌ای دور از انتظار می‌باشد. با توجه به باورهای فرهنگی و نوع پوشش در جامعه ما انتظار مقادیر کمتری از کلسیم را در گروه دختران داشتیم. به عنوان مثال در مطالعه برزی^۷ شیوع ریکتز در دختران تهرانی بیش از گروه پسران بوده است. در جریان بررسی سطح ویتامین D در مطالعات قاضی^۳ و عزیزی^۴ نیز میزان هیپوویتامینوز D در جنس مؤنث بمراتب بیشتر از مذکر بوده است. قابل ذکر است که قسمت عمده موارد هیپوکلسمی (۴۶٪) در محدوده $8/8-8/8 \text{ mg/dL}$ قرار داشته و تنها در ۶/۴٪ کلسیم کمتر از $7/5 \text{ mg/dL}$ مشاهده شده است. لذا در سطح وسیعی در کل کشور با هیپوکلسمی خفیف تا متوسط مواجه هستیم. اگرچه آگاهی از وضعیت تغذیه‌ای افراد مورد مطالعه می‌توانست اطلاعات دقیق‌تری در اختیار ما قرار دهد، ولی بی‌تردید هیپوویتامینوز و سوءتغذیه کلسیم می‌توانند از مهمترین علل باشند. مشکل هیپوویتامینوز D در کشور ما جدی است. در مطالعه قاضی^۳ تقریباً بیش از نیمی از افراد سالم اهدا کننده خون در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۵ سال دچار کمبود خفیف تا بسیار

شدید ویتامین D بودند. مطالعه عزیزی^۴ نیز حاکی از شیوع بالای کمبود ویتامین D بخصوص در زنان و سن باروری می باشد. اگرچه در سنین زیر ۱۰ سال سطح سرمی ویتامین D در هر دو جنس نسبت به گروه های سنی بالاتر، بیشتر گزارش شده است، در گروه سنی ۹-۳ سال کمبود خفیف و شدید ویتامین D در پسران بترتیب، ۱۶/۳٪ و ۱۶/۱٪ و در دختران بترتیب ۳۵/۱٪ و ۱۸/۹٪ گزارش شده است. جدا از نقش ویتامین D، کمبود کلسیم دریافتی نیز به خودی خود حائز اهمیت است. در بسیاری از استان های که هیپوکلسمی به میزان بالایی مشاهده شده، از نقطه نظر جغرافیایی نباید مشکلی در ارتباط با دریافت نور آفتاب وجود داشته باشد.

مطالعات انجام شده در کشورهای آفریقایی چون نیجریه و آفریقای جنوبی، کمبود کلسیم دریافتی را به عنوان یک علت مهم در پاتوژنز ریکتز بخصوص در مناطق روستایی مطرح کرده است. در مطالعه پتی فور^{۱۲} میزان دریافت کلسیم در کودکان با هیپوکلسمی در حد ۱۲۵ mg در روز و در کودکان بدون هیپوکلسمی در حد ۳۳۷ mg در روز گزارش گردید.

در مطالعه اکوفوندا^{۱۴} در نیجریه بر روی ۱۱ کودک مبتلا به ریکتز سطح سرمی $25(OH)_2D_3$ مبتلایان با گروه کنترل تفاوتی نداشت، ولی در مبتلایان نسبت به گروه کنترل کلسیم پایین تر و آکالین فسفاتاز بالاتر بوده، ولی فسفر تفاوت چندانی نداشته است. میزان کلسیم دریافتی در مبتلایان به ریکتز کمتر از ۱۵۰ mg درصد بوده و با دریافت ۱ g در روز کلسیم گلوکونات پاسخ بیوشیمیایی، بالینی و رادیولوژیک مشاهده گردید. منبع اصلی کلسیم دریافتی، محصولات لبنی است و

با توجه به مشکلات اقتصادی موجود سوء تغذیه کلسیم چندان دور از ذهن به نظر نمی رسد. متوسط میزان دریافتی کلسیم در گروه سنی ۷-۱۰ ساله در طرح تغذیه مطالعه قند و لیپید تهران^{۱۵} در حد 530 ± 227 mg/dL گزارش شده که این کمتر از مقدار توصیه شده ۸۰۰-۱۲۰۰ mg توسط NIH برای گروه سنی مورد نظر می باشد. با توجه به اهمیت کمتر کمبود ویتامین D در گروه سنی مورد مطالعه نسبت به کمبود کلسیم دریافتی، میزان کم کلسیم دریافتی در توجیه شیوع بالای هیپوکلسمی در کودکان ایرانی حایز اهمیت ویژه می باشد.

میانگین فسفر در این مطالعه ۴/۹-۰/۹ mg/dL محاسبه گردید. میانگین فسفر در گروه پسران نسبت به دختران به طرز معنی داری بالاتر بود. این تفاوت می تواند مربوط به تعداد بالای نمونه ها باشد که باعث ایجاد این تفاوت معنی دار در محاسبات آماری شده است، لذا به نظر ارزش بیولوژیک چندانی ندارد. با توجه به اینکه فسفر در طیف وسیعی از مواد غذایی وجود داشته و با توجه به کارآمد بودن جذب گوارشی آن، کاهش فسفر ناشی از مشکلات تغذیه ای نادر است. شیوع ۶/۲٪ هیپوفسفاتی (فسفر کمتر از ۳/۵ mg/dL) در مطالعه ما علیرغم محتمل بودن وجود مشکلات تغذیه ای، خود تأییدی بر این ادعاست. مسأله دیگر احتمال تأخیر در جدا کردن سرم از لخته یا بروز همولیز در نمونه و همچنین احتمال ناشتا نبودن برخی افراد در زمان خونگیری است که می توانند باعث افزایش فسفر سرم گردند. بر خلاف کلسیم، در مورد فسفر تأکید زیادی بر ناشتا بودن افراد می باشد. شیوع ۱۸٪ هیپرفسفاتی (فسفر بالای

در مطالعه^{۵/۶} (۵/۶ mg/dL) با بی‌ارتباط با احتمالات فوق نمی‌باشد.

در مطالعه^{۳/۷} برزی میانگین فسفر معادل ۳/۷ mg/dL بود. در مطالعه^{۴/۷} ما میانگین فسفر در استان تهران ۴/۲±۰/۵ mg/dL گزارش گردید. از مطالعه^{۱۶} سجادی در تبریز در سال ۱۳۷۱، در ۴۵ فرد داوطلب بظاهر سالم که بصورت غیرتصادفی انتخاب شده بودند، مقادیر فسفر در حد ۳/۴۲±۰/۹ گزارش شده است. در مجموع با توجه به این مطالعات محدود و مطالعه^{۴/۴} ما هیپوفسفاتی مشکل جدی در کشور ما نمی‌باشد. مطالعات انجام شده در کشورهای پیشرفته مؤید این نکته است که میانگین فسفر از حد ۴/۴ mg/dL (۳/۵-۵/۵) در گروه سنی ۶-۱۲ سال، با افزایش سن کاهش پیدا کرده و در اواخر دوره^{۱۳،۱۰} نوجوانی به حد بزرگسالی می‌رسد.

در مطالعه^۸ روبرت، محدودۀ اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در مردان و زنان ۲۰ سال به بالا در حد ۲/۴-۴/۲ mg/dL گزارش شده است. در مطالعه^۹ ما محدودۀ اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل نمونه‌ها معادل ۴/۸-۴/۹ mg/dL می‌باشد.

در مطالعه^۹ انجام شده در مایوکلینیک در سال ۱۹۶۹، صدک‌های ۲/۵ و ۹۷/۵ فسفر در مردان و زنان ۲۰ سال به بالا بترتیب ۲/۵-۴/۵ mg/dL و ۲/۸-۴/۷ mg/dL گزارش شده است. در مقایسه صدک ۵ و ۹۵ در مورد فسفر در مطالعه^{۱۰} ما صدک ۳/۷-۶/۶ mg/dL می‌باشد. مقایسه یافته‌های دو مطالعه^{۱۱} بالا که در بزرگسالان انجام شده با مطالعه^{۱۲} ما مؤید این است که مقادیر فسفر در کودکان نسبت به بزرگسالان بیشتر می‌باشد.

در مطالعه^{۱۳} دیگری که در مایوکلینیک در سال ۱۹۹۰، بر روی گروه سنی ۵ تا ۱۴ سال پسران و

تا ۱۴ سال دختران صورت گرفت. دامنه^{۱۴} مرجع طبیعی بترتیب در حد ۳/۷-۵/۴ mg/dL و ۴-۵/۲ mg/dL گزارش شده است. با توجه به تشابه گروه سنی افراد مورد بررسی در این مطالعه با مطالعه^{۱۵} ما، به نظر یافته‌های این مطالعه جهت مقایسه مناسب‌تر است.

با وجود جدی نبودن مشکل هیپوفسفاتی، در برخی استان‌ها مانند اصفهان، تهران و خوزستان بترتیب در حد ۲۷٪، ۲۰٪ و ۱۸٪ موارد هیپوفسفاتی مشاهده شده است. شیوع بالای هیپوکلسمی در دو استان تهران و اصفهان همراه با هیپوفسفاتی جلب توجه می‌کند. میزان فسفر دریافتی در گروه سنی ۷-۱۰ سال در طرح تغذیه مطالعه^{۱۵} قند و لیپید تهران در حد ۶۵۵±۲۴۲ mg مقابل ۸۰۰ mg توصیه شده، برآورد شده است. این یافته نیز تأییدی در جهت فقدان مشکل هیپوفسفاتی و همگام با یافته‌های مطالعه^{۱۶} ما می‌باشد.

میانگین آلومین در این مطالعه ۴/۶±۰/۶ g/dL محاسبه گردید. در این مورد مطالعه گسترده‌ای در کشور ما صورت نگرفته است. در مطالعه^{۱۷} مرادی‌نژاد در تهران جهت بررسی تغییرات آکالین فسفاتاز در کودکان مبتلا به ریکتز، در یک زیر گروه ۳۰ نفری از کودکان سالم ۶ تا ۴۰ ماهه میزان آلومین ۴±۰/۲ g/dL گزارش شده است. در مطالعات متعدد انجام شده در کشورهای غربی بر روی گروه‌های سنی مختلف، در برخی میزان آلومین با افزایش سن کاهش و در برخی میزان آلومین در مردان بالاتر از زنان بوده است. در مطالعه^{۱۸} روبرت، محدودۀ اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در مردان و زنان ۲۰ سال به بالا بترتیب در حد ۳/۷-۴/۸ g/dL و ۳/۶-۴/۶ g/dL گزارش شد،

بین دو جنس تفاوت معنی داری مشاهده شده است. در مطالعه ما محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل نمونه ها $4/5-4/6$ g/dL محاسبه گردید و تفاوت معنی داری بین دو جنس مشاهده نگردید. در مطالعه انجام شده در مایوکلینیک^۹ در سال ۱۹۶۹، در افراد سالم ۲۰ سال به بالا مقادیر طبیعی آلومین در مردان و زنان بترتیب $3/4-4/6$ g/dL و $3/3-4/3$ g/dL گزارش شده است. در این مطالعه نیز در هر دو جنس با افزایش سن کاهش در آلومین سرم مشاهده شده است. در مطالعه ویلینگ^{۱۸} در سال ۱۹۷۲ در انگلستان در جریان یک population screening در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال آلومین در گروه مردان و زنان بترتیب $4/4 \pm 0/2$ gr/dL و $4/3 \pm 0/2$ gr/dL گزارش شده و در هر دو جنس با افزایش سن کاهش قابل ملاحظه ای در آلومین مشاهده نشد و در گروه مردان آلومین بالاتر از طبیعی بود.

با توجه به پایین تر بودن طیف سنی افراد در مطالعه ما نسبت به مطالعات بالا، و با توجه به اینکه با افزایش سن میزان آلومین کاهش می یابد، بالاتر بودن میزان آلومین در مطالعه ما قابل توجیه می باشد. در این مطالعه در ۱۲/۸٪، کل نمونه ها آلومین کمتر از 4 g/dL بود. شیوع هیپوآلبومینمی در برخی استان ها مانند اردبیل (۵۶٪)، خوزستان (۴۲٪)، تهران (۴۰٪)، قابل ملاحظه می باشد. حضور همزمان میزان بالایی از هیپوکلسمی در استان های اردبیل، تهران، زنجان و خوزستان جلب توجه می کند. در فقدان سنجش کلسیم یونیزه اندازه گیری

همزمان آلومین جهت تفسیر تغییرات کلسیم تام ضروری است. در این مطالعه نیز در ۱۱۶ مورد هیپوکلسمی به همراه هیپوآلبومینمی وجود داشت که اصلاح لازم صورت گرفت.

آلومین، به تنهایی شاخص نه چندان مناسبی جهت ارزیابی کفایت دریافت پروتئین به حساب می آید. علت امر، تعدد عوامل غیرتغذیه ای مؤثر بر کاهش آلومین بخصوص عوامل التهابی حاد یا مزمن می باشد. وجود مواردی از التهاب حاد یا مزمن در افراد مورد بررسی در این مطالعه منتفی نمی باشد. حتی در فقدان این احتمال مشکل هیپوآلبومینمی جدی به نظر نمی رسد. در توجیه میزان ۷/۸٪ آلومین بالاتر از $5/3$ g/dL، می توان از عللی چون وجود دهیدراتاسیون احتمالی و بروز Hemoconcentration ناشی از استاز وریدی در زمان نمونه گیری نام برد.

در مجموع، وجود هیپوکلسمی در ۶۱٪ موارد در هر دو جنس و مناطق شهری و روستایی در غالب استان های کشور، که در ۵٪ موارد با هیپوفسفاتی همراه است، لزوم توجه خاص به این بخش از تغذیه کودکان را گوشزد می کند. در این میان مشکل برخی استان ها مشخص تر است و آن را بصورت یک معضل اساسی درمی آورد. این مطالعه یک تصویر کلی از وضعیت عناصر فوق در سطح کشور ارائه می دهد. موشکافی بیشتر این مشکل نیازمند انجام مطالعات متعدد استانی، بخصوص ارزیابی وضعیت تغذیه ای در افراد مورد مطالعه می باشد.

References

- Guyton and Hall. Parathyroid hormone, calcium, and phosphorus metabolism, vit D, bone and teeth. In: Guyton and Hall (eds). Textbook of Medical Physiology. 10th ed. W.B. Saunders Co. 2000; p 899.
- Johnson AM, Ronifs ES, and Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood AR. (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. W.B. Saunders Co. 1999; pp 482-84.
- میرسعید قاضی، ع.ا. گزارشی از کمبود شدید ویتامین D در افراد جامعه ایرانی از طریق تعیین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران (زیر چاپ).
- عزیزی ف، رئیسزاده ف، میرسعیدقاضی ع.ا. کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنان شهر تهران، پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۹؛ شماره ۴، صص ۲۹۱-۳۰۳
- Ye Guang Jun, The nutrient intakes of Chinese children and adolescents, and their impact on growth and development. Asia Pacific J Clin. Nut. 1995; 4 (suppl): 13-18.
- Mariam TW, Sterky G. Severe rickets in infancy and childhood in Ethiopia. J Pediatr. 1973; 82:876-8.
- برزی م. بررسی میزان شیوع بیماری راشیتیس و عوارض آن در دانش آموزان ابتدایی شهر تهران، گزارش پایانی طرح.
- LB Roberts. The normal range with statistical analysis for seventeen blood constituents. Clinical Chemistry Acta 1996; 16:69-78.
- Keating FR Jr, Jones JD, Elveback LR, Randall RV. The relation of age and sex to distribution of values in healthy adults of serum calcium, inorganic phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, total proteins, albumin, and blood urea. J Lab Clin Med. 1969; 73:825-34.
- Burritt MF, Slockbower JM, Forsman RW, Offord KP, Bergstralh EJ, Smithson WA. Pediatric reference intervals for 19 biologic variables in healthy children. Mayo Clin Proc. 1990; 65:329-36.
- Kelly, A, Munan L, PetitClerc C, Ho KP, Billon B. Use of values for calcium and protein in serum, and of a derived index obtained from a probability population sample. Clin Chem. 1976; 22:1723-7.
- John M. Pettifor, Paddy Ross, Gopal Moodely, Elsie Shuenyance. Calcium deficiency in rural children in South Africa, a comparison between rural and urban communities. The American Journal of Clinical Nutrition. 1979; 32:2477-83.
- Arnoud SB, Goldsmith RS, Stickler GB, McCall JT, Arnaud CD. Serum parathyroid hormone and blood minerals: interrelationships in normal children. Pediatr Res 1993; 7: 485-93.
- Okonofua F, Gill DS, Alabi ZO, Thomas M, Bell JL, Dandona P. Rickets in Nigerian children: a consequence of calcium malnutrition. Metabolism. 1991; 40:209-13.
- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مطالعه قند و لیپید تهران (۱). ۱۳۸۰: ص ۹۸.
- سجادی م. مطالعه تغییرات مقادیر کلسیم و فسفر سرم و کلسیم ادرار در ساکنان آذربایجان شرقی، مجله دارو و درمان، سال نهم. شماره ۱۰۳، مرداد ۱۳۷۱. صص. ۳۹-۴۰.
- مرادی نژاد م. بررسی تغییرات آلکانین فسفاتاز سرم در کودکان مبتلا به راشیتیس و سوء تغذیه. مجله بیماری های کودکان ایران. سال چهارم. شماره ۲ صص. ۱۳۹-۱۴۷.
- Wilding P, Rollason JG, Robinson D. Patterns of change for various biochemical constituents detected in well population screening. Clin Chim Acta. 1972; 41:375-87.