

## 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 پروتئین اتصالی 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  $8.6 \pm 0.7$  mg/dL،  $4.9 \pm 0.9$  mg/dL و  $4.6 \pm 0.6$  g/dL بود. سطح سرمی کلسیم و آلومین در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت، فسفر سرم در پسران  $4.95 \pm 0.91$  mg/dL نسبت به دختران  $4.83 \pm 0.9$  mg/dL افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0.020$ ). 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  $8$  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. هیپوفسفاتی 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 هیپوفسفاتی مشاهده شد. آلومین سرم در ۱۲/۸٪ کل نمونه‌ها (۱۲/۷٪ پسران و ۱۳/۱٪ 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 هیپوفسفاتی 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 هیپوفسفاتی 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

کشور قرار خواهد داد. با توجه به اهمیت موضوع و فقدان اطلاعات جامع در ایران، در این مطالعه سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلومین 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 توصیفی<sup>i</sup> 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 سانتیفریژ 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 آلومین سرم مورد سنجش قرار گرفتند. کلسیم

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.<sup>۱</sup> آلومین 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.<sup>۲</sup> 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.<sup>۳،۴</sup> ریکتز یک مشکل عمده بهداشتی و درمانی در کشورهای در حال توسعه بوده و در برخی بصورت یک معضل اساسی بهداشتی مطرح است.<sup>۵،۶</sup> در یک بررسی از کودکان دبستانی شهر تهران شیوع ریکتز بالینی معادل ۵٪ گزارش شده است.<sup>۷</sup>

اطلاعات موجود در مورد این متغیرها مربوط به گروه‌های جمعیتی در کشورهای 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

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  $61\%$  کل نمونه‌ها ( $58\%$  شهری،  $62\%$  روستایی،  $61\%$  پسران و  $62\%$  دختران) هیپوکلسمی مشاهده گردید. قسمت عمده هیپوکلسمی ( $46\%$ ) در محدوده  $8 - 8/8$  mg/dL بود،  $8/4\%$  در محدوده  $7/5 - 8$  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 ( $100\%$ ) گزارش گردید. در استان مازندران موردی از هیپوکلسمی مشاهده نگردید. در استان‌های کرمان، اردبیل، مرکزی، فارس، سمنان، ایلام و آذربایجان شرقی در بیش از  $90\%$  موارد هیپوکلسمی گزارش گردید. میزان هیپوکلسمی در دو جنس و بین مناطق

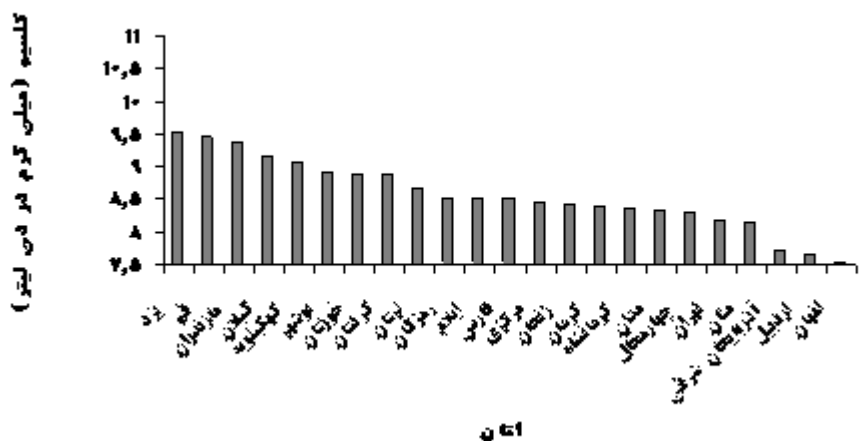
تام توسط روش کالریمتری (کزرول فتالئین)، فسفر توسط روش کالریمتری (مولیبدات) و آلومین توسط روش کالریمتری (بروم کرزول گرین) با کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. برای مقایسه بین دو جنس و مناطق شهری و روستایی از آزمون  $t$  و برای مقایسه بین استان‌های مختلف از آنالیز واریانس و جهت یافتن رابطه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

### یافته‌ها

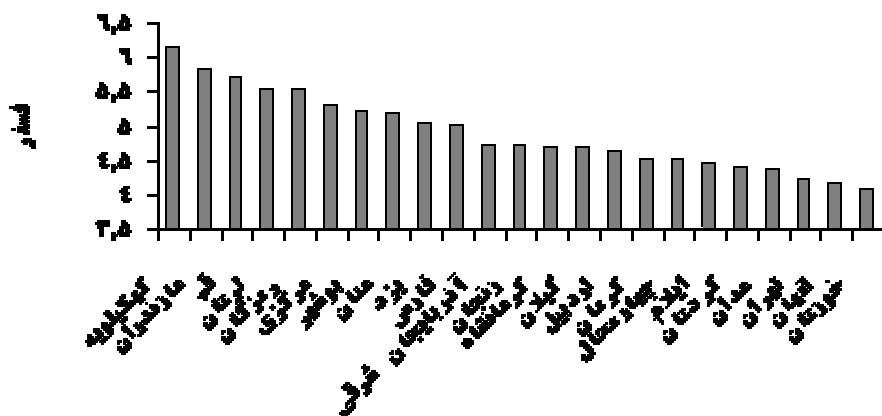
از  $1300$  نفر مورد بررسی،  $581$  نفر ( $45\%$ ) دختر،  $719$  نفر ( $55\%$ ) پسر،  $434$  نفر ( $33\%$ ) شهری و  $866$  نفر ( $67\%$ ) روستایی بودند.

### کلسیم:

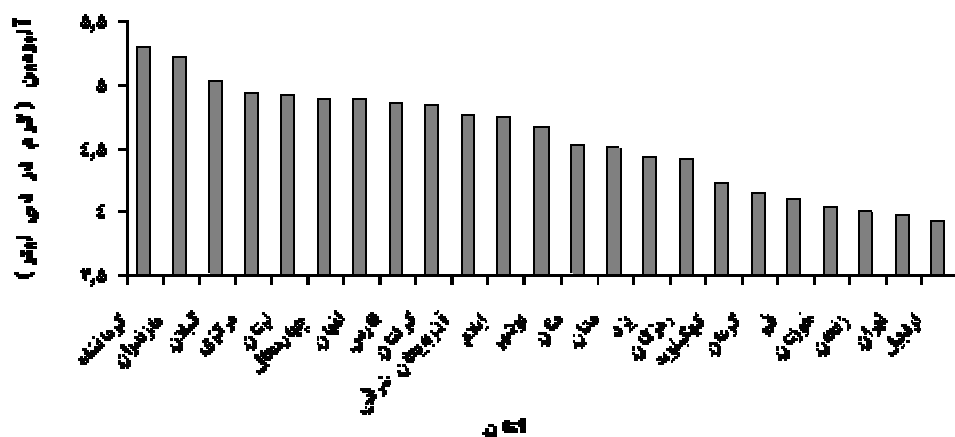
میانگین کلسیم در کل استان‌ها  $8/6 \pm 0/7$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dL) (جدول ۱) و محدوده اطمینان  $95$  درصد برای میانگین  $8/5 - 8/6$  mg/dL بود. بین دو جنس و مناطق شهری و روستایی در کل استان‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اما در سطوح استانی تفاوت‌هایی مشاهده گردید. میانگین کلسیم در استان‌های اردبیل، 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 ( $P < 0/05$ ).



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳

نمودار ۱- میانگین غلظت کلسیم، فسفر و آلومین 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.

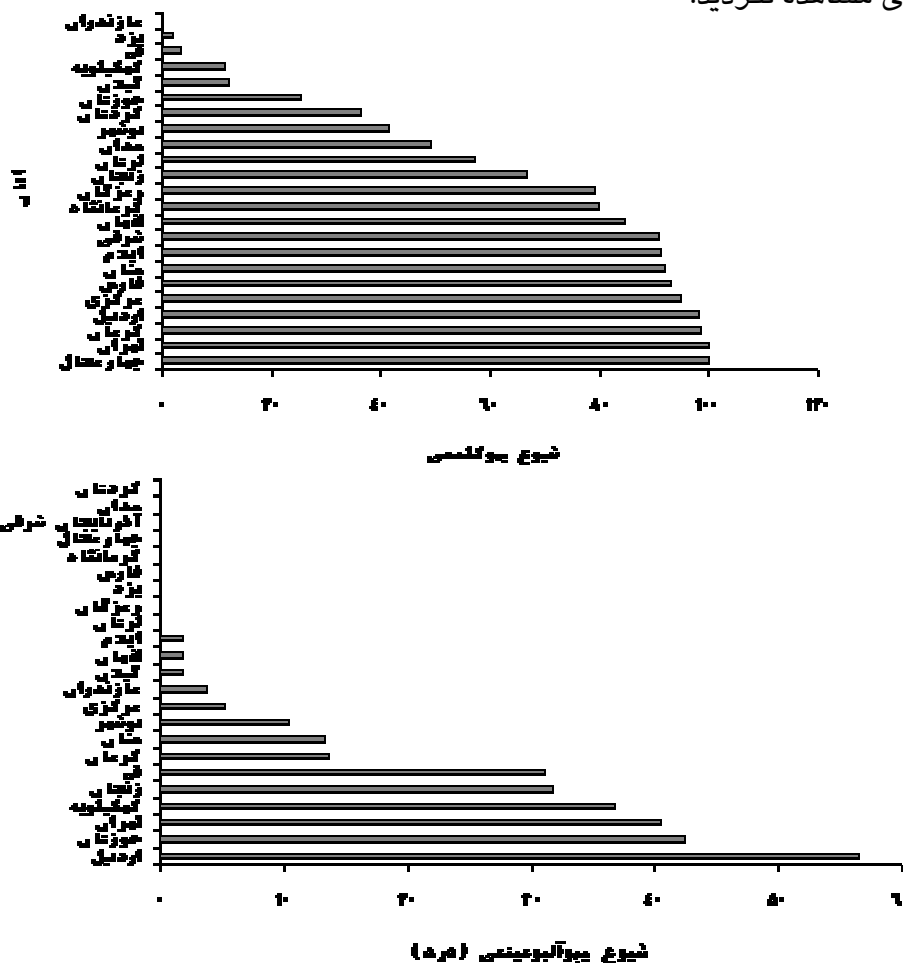
در استان‌های ایلام، تهران، خوزستان، کرمانشاه، کرمان و مرکزی میانگین فسفر در پسران به طرز معنی‌داری بالاتر از دختران بود ( $P < 0.05$ ). در استان‌های آذربایجان شرقی و همدان میانگین فسفر در مناطق شهری نسبت به روستایی و در استان‌های سمنان و مرکزی این میانگین در مناطق روستایی نسبت به شهری به طرز معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0.05$ ).

نمودار (۱) میانگین فسفر را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. حداقل میانگین در استان خوزستان ( $4 \pm 0.6$  mg/dL) و حداکثر میانگین در استان کهگیلویه ( $6.2 \pm 1.1$  mg/dL) مشاهده گردید. با احتساب طیف  $3.7 - 5.6$  mg/dL به عنوان دامنه

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  $10.8$  mg/dL در استان بوشهر مشاهده گردید.

#### فسفر:

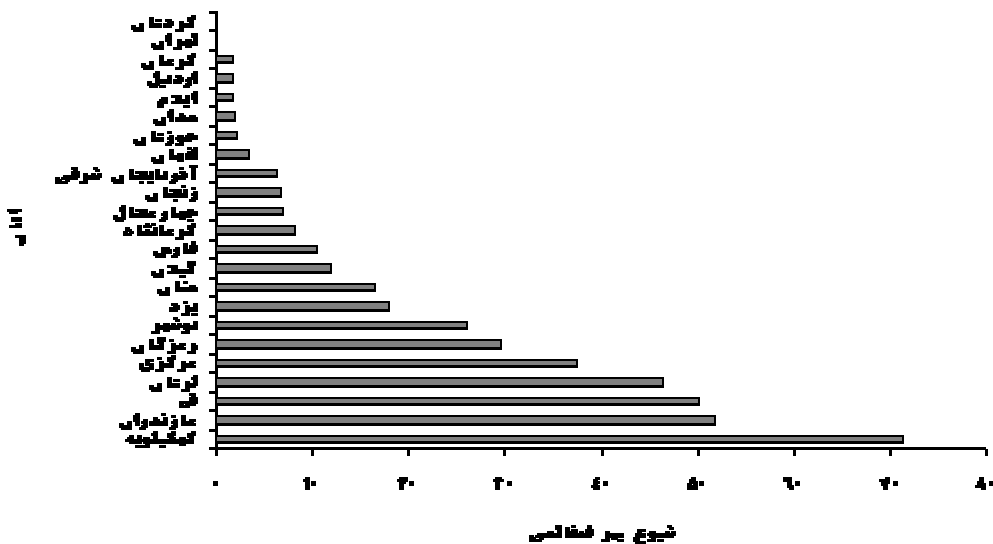
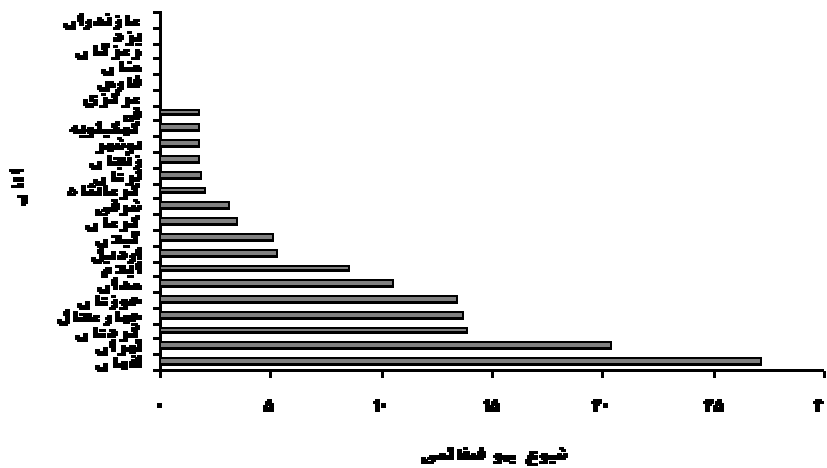
میانگین فسفر در کل استان‌ها  $4.9 \pm 0.9$  mg/dL (جدول ۱) و محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین  $4.8 - 4.9$  mg/dL گزارش شد. میانگین فسفر در گروه پسران ( $4.95 \pm 0.9$  mg/dL) نسبت به گروه دختران ( $4.83 \pm 0.9$  mg/dL) به طرز معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0.05$ ). بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.



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

نمودار (۳) شیوع هیپوفسفاتی را در استان‌های مختلف نشان می‌دهد. در استان‌های اصفهان، تهران و خوزستان بترتیب در ۲۷٪، ۲۰٪ و ۱۸٪ موارد هیپوفسفاتی مشاهده گردید. در استان‌های یزد، هرمزگان، مرکزی، مازندران، فارس و سمنان موردی از هیپوفسفاتی مشاهده نگردید. میزان هیپوکسمی در دو جنس و بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

مرجع در گروه سنی مورد مطالعه، میانگین فسفر 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) هیپوفسفاتی مشاهده گردید.



نمودار ۲- شیوع هیپوفسفاتی و هیپرفسفاتی در کودکان دبستانی ۲۲ استان کشور در ۱۳۷۵

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 (۱۲/۴٪ شهری، ۱۳/۱٪ روستایی، ۱۲/۷ پسران و ۱۳/۱٪ دختران) هیپوآلبومینمی مشاهده گردید. میزان هیپوآلبومینمی در دو جنس و بین مناطق شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

نمودار (۲) شیوع هیپوآلبومینمی 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 هیپوآلبومینمی گزارش گردید.

در استان‌های آذربایجان شرقی، چهارمحال، فارس، کردستان، کرمانشاه، لرستان، هرمزگان، همدان و یزد موردی از هیپوآلبومینمی مشاهده نگردید. همچنین با احتساب همین دامنه مرجع در ۷/۸٪ کل نمونه‌ها نیز هیپوآلبومینمی مشاهده شد. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین کلسیم و فسفر ( $P < 0.001$ ,  $r = 0.33$ ) 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

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.

### آلبومین:

میانگین آلومین در کل استان‌ها  $4/6 \pm 0/6$  g/dL (جدول ۱) و محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل استان‌ها  $4/5-4/6$  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،

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<sup>۷</sup> بر روی دانش‌آموزان ۱۲-۶ 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<sup>۸</sup> 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 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<sup>۹</sup> 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<sup>۱۰</sup> 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<sup>۱۱</sup> 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  $9/83 \pm 0/34$  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<sup>۱۲</sup> 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.<sup>۹</sup> مقادیر طبیعی برای گروه سنی ۱۲-۶ سال در برخی منابع ۳/۱۰-۴/۹ mg/dL<sup>۱۳-۱۵</sup> گزارش شده است. در این مطالعه دامنه مرجع ۸/۸-۱۰/۸ mg/dL از کتب مرجع اطفال استخراج شده است. با احتساب این طیف در ۶۱٪ کل نمونه‌ها کلسیم کمتر از ۸/۸ mg/dL وجود داشت. طبیعی است که اگر طیف ۳/۱۰-۴/۹ 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 ۸/۸ 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<sup>۱۲</sup> 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<sup>۷</sup> شیوع ریکتز در دختران تهرانی بیش از گروه پسران بوده است. در جریان بررسی سطح ویتامین D در مطالعات قاضی<sup>۳</sup> و عزیزی<sup>۴</sup> نیز میزان هیپوویتامینوز D در جنس مؤنث بمراتب بیشتر از مذکر بوده است. قابل ذکر است که قسمت عمده موارد هیپوکلسمی (۴۶٪) در محدوده ۸-۸/۸ mg/dL قرار داشته و تنها در ۶/۴٪ کلسیم کمتر از ۷/۵ 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<sup>۳</sup> تقریباً بیش از نیمی از افراد سالم اهدا کننده خون در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۵ سال دچار کمبود خفیف تا بسیار

با توجه به مشکلات اقتصادی موجود سوء تغذیه کلسیم چندان دور از ذهن به نظر نمی‌رسد. متوسط میزان دریافتی کلسیم در گروه سنی ۱۰-۷ ساله در طرح تغذیه مطالعه قند و لیپید تهران<sup>۱۵</sup> در حد  $530 \pm 227$  mg/dL گزارش شده که این کمتر از مقدار توصیه شده ۸۰۰-۱۲۰۰ mg توسط NIH برای گروه سنی مورد نظر می‌باشد. 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 می‌باشد.

میانگین فسفر در این مطالعه  $4/9 - 0/9$  mg/dL محاسبه گردید. میانگین فسفر در گروه پسران نسبت به دختران به طرز معنی‌داری بالاتر بود. این تفاوت می‌تواند مربوط به تعداد بالای نمونه‌ها باشد که باعث ایجاد این تفاوت معنی‌دار در محاسبات آماری شده است، لذا به نظر ارزش بیولوژیک چندان 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 تغذیه‌ای نادر است. شیوع  $6/2\%$  هیپوفسفاتی (فسفر کمتر از  $3/5$  mg/dL) در مطالعه ما علیرغم محتمل بودن وجود مشکلات تغذیه‌ای، 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 می‌تواند باعث افزایش فسفر سرم گردند. بر خلاف کلسیم، در مورد فسفر تأکید زیادی بر ناشتا بودن افراد می‌باشد. شیوع  $18\%$  هیپرفسفاتی (فسفر بالای

شدید ویتامین D بودند. مطالعه عزیزی<sup>۴</sup> نیز حاکی از شیوع بالای کمبود ویتامین D بخصوص در زنان و سن باروری می‌باشد. اگرچه در سنین زیر ۱۰ سال سطح سرمی ویتامین D در هر دو جنس نسبت به گروه‌های سنی بالاتر، بیشتر گزارش شده است، در گروه سنی ۳-۹ سال کمبود خفیف و شدید ویتامین D در پسران بترتیب،  $16/3\%$  و  $16/1\%$  و در دختران بترتیب  $35/1\%$  و  $18/9\%$  گزارش شده است. جدا از نقش ویتامین D، کمبود کلسیم دریافتی نیز به خودی خود حائز اهمیت است. در بسیاری از استان‌هایی 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 پتی‌فور<sup>۱۲</sup> میزان دریافت کلسیم در کودکان با هیپوکلسمی در حد  $125$  mg در روز و در کودکان بدون هیپوکلسمی در حد  $227$  mg در روز گزارش گردید.

در مطالعه اکوفوندا<sup>۱۴</sup> 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 پایین‌تر و آلکالین فسفاتاز بالاتر بوده، ولی فسفر تفاوت چندان نداشت است. میزان کلسیم دریافتی در مبتلایان به ریکتز کمتر از  $150$  mg درصد بوده و با دریافت  $1$  g در روز کلسیم گلوکونات پاسخ بیوشیمیایی، بالینی و رادیولوژیک مشاهده گردید. منبع اصلی کلسیم دریافتی، محصولات لبنی است و

تا ۱۴ سال دختران صورت گرفت. دامنه 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 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 ۱۰-۷ سال در طرح تغذیه مطالعه قند و لیپید تهران<sup>۱۵</sup> در حد  $۶۵۵ \pm ۲۴۲$  mg مقابل  $۸۰۰$  mg توصیه شده، برآورد شده است. این یافته نیز تأییدی در جهت فقدان مشکل هیپوفسفاتی و همگام با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد.

میانگین آلومین در این مطالعه  $۴/۶ \pm ۰/۶$  g/dL محاسبه گردید. در این مورد مطالعه گسترده‌ای در کشور ما صورت نگرفته است. در مطالعه مرادی‌نژاد<sup>۱۷</sup> در تهران جهت بررسی تغییرات آلکالین فسفاتاز در کودکان مبتلا به ریکتز، در یک زیر گروه ۳۰ نفری از کودکان سالم ۶ تا ۴۰ ماهه میزان آلومین  $۴ \pm ۰/۲$  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 روبرت<sup>۸</sup> محدوده 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،

در مطالعه ما بی‌ارتباط با احتمالات فوق نمی‌باشد.

در مطالعه برزی میانگین فسفر معادل  $۳/۷$  mg/dL<sup>۷</sup> بود. در مطالعه ما میانگین فسفر در استان تهران  $۴/۲ \pm ۰/۵$  mg/dL گزارش گردید. از مطالعه سجادی<sup>۱۶</sup> در تبریز در سال ۱۳۷۱، در ۴۵ فرد داوطلب بظاهر سالم که بصورت غیرتصادفی انتخاب شده بودند، مقادیر فسفر در حد  $۳/۴۲ \pm ۰/۹$  گزارش شده است. در مجموع با توجه به این مطالعات محدود و مطالعه 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 ۱۲-۶ سال، با افزایش سن کاهش پیدا کرده و در اواخر دوره نوجوانی به حد بزرگسالی می‌رسد.<sup>۱۳،۱۰</sup>

در مطالعه روبرت<sup>۸</sup> محدوده 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 ما محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل نمونه‌ها معادل  $۴/۸-۴/۹$  mg/dL می‌باشد.

در مطالعه انجام شده در مایوکلینیک<sup>۹</sup> 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 ما  $۳/۷-۶/۶$  mg/dL می‌باشد. مقایسه یافته‌های دو مطالعه بالا که در بزرگسالان انجام شده با مطالعه ما مؤید این است که مقادیر فسفر در کودکان نسبت به بزرگسالان بیشتر می‌باشد.

در مطالعه دیگری که در مایوکلینیک<sup>۱۰</sup> در سال ۱۹۹۰، بر روی گروه سنی ۵ تا ۱۴ سال پسران و ۸

بین دو جنس تفاوت معنی‌داری مشاهده شده است. در مطالعه ما محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در کل نمونه‌ها  $4/5-4/6$  g/dL محاسبه گردید و تفاوت معنی‌داری بین دو جنس مشاهده نگردید. در مطالعه انجام شده در مایوکلینیک<sup>۱</sup> 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<sup>۱۸</sup> 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 ملاحظه‌ای در آلومین مشاهده نشد و در گروه مردان آلومین بالاتر از طبیعی بود.

با توجه به پایین‌تر بودن طیف سنی افراد در مطالعه ما نسبت به مطالعات بالا، و با توجه به اینکه با افزایش سن میزان آلومین کاهش می‌یابد، بالاتر بودن میزان آلومین در مطالعه ما قابل توجیه می‌باشد. در این مطالعه در ۱۲/۸٪ کل نمونه‌ها آلومین کمتر از  $4$  g/dL بود. شیوع هیپوآلبومینمی در برخی استان‌ها مانند اردبیل (۵۶٪)، خوزستان (۴۲٪)، تهران (۴۰٪)، قابل ملاحظه می‌باشد. حضور همزمان میزان بالایی از هیپوکلسمی در استان‌های اردبیل، تهران، زنجان و خوزستان جلب توجه می‌کند. در فقدان سنجش کلسیم یونیزه اندازه‌گیری

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 می‌آید. علت امر، تعدد عوامل غیرتغذیه‌ای مؤثر بر کاهش آلومین بخصوص عوامل التهابی حاد یا مزمن می‌باشد. وجود مواردی از التهاب حاد یا مزمن در افراد مورد بررسی در این مطالعه منتفی نمی‌باشد. حتی در فقدان این احتمال مشکل هیپوآلبومینمی جدی به نظر نمی‌رسد. در توجیه میزان  $7/8$ ٪ آلومین بالاتر از  $5/3$  g/dL، می‌توان از عللی چون وجود دهیدراتاسیون احتمالی و بروز Hemoconcentration ناشی از استاز وریدی در زمان نمونه‌گیری نام برد.

در مجموع، وجود هیپوکلسمی در ۶۱٪ موارد در هر دو جنس و مناطق شهری و روستایی در غالب استان‌های کشور، که در ۵٪ موارد با هیپوفسفاتی همراه است، لزوم توجه خاص به این بخش از تغذیه کودکان را گوشزد می‌کند. در این میان مشکل برخی استان‌ها مشخصتر است و آن را بصورت یک معضل اساسی درمی‌آورد. این مطالعه یک تصویر کلی از وضعیت عناصر فوق در سطح کشور ارائه می‌دهد. موشکافی بیشتر این مشکل نیازمند انجام مطالعات متعدد استانی، بخصوص ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای در افراد مورد مطالعه می‌باشد.

## References

- Guyton and Hall. Parathyroid hormone, calcium, and phosphorus metabolism, vit D, bone and teeth. In: Guyton and Hall (eds). Textbook of Medical Physiology. 10<sup>th</sup> 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. 3<sup>rd</sup> 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 راشیتیسیم 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, Bergstrahl 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 ۷۱. صص. ۳۹-۴۰.
- مرادی نژاد م. بررسی تغییرات آلکانین فسفاتاز سرم در کودکان مبتلا به راشیتیسیم 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.