

## مقاله اصلی

# بررسی مقایسه ای سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به آسم و گروه کنترل

تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۲۵

### خلاصه

#### مقدمه

بیماری آسم در طی دهه های اخیر در تمام دنیا رو به افزایش است. به نظر می رسد که رادیکالهای آزاد در پاتوژن بسیاری بیماری ها از جمله آسم با توجه به اثرات مضر آن بر سلول ها و بافت ها نقش داشته باشد. مکانیسم های دفاعی متعددی علیه اثرات رادیکالهای آزاد وجود دارد. مهمترین آنها آنتی اکسیدانها مانند آنزیم های گلوکوتایون پراکسید و سوپراکسید دیسموتاز هستند که در ساختمان آنها عناصر کمیاب مانند روی و سلنیوم شرکت دارند که باعث کاهش اثرات مضر رادیکالهای آزاد می شوند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین آسم و سطح سرمی روی به عنوان یک عامل آنتی اکسیدان در کودکان مبتلا به آسم انجام شد.

#### روش کار

این تحقیق یک مطالعه از نوع مورد شاهدهی است که در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان دکتر شیخ مشهد انجام شد. مقایسه بین ۸۰ بیمار مبتلا به آسم که به طور سر پایی به کلینیک آلرژی اطفال مراجعه کرده اند و ۸۰ کودک مراجعه کننده به کلینیک کودکان با شکایت غیر اختصاصی و غیر بیماری مزمن مانند عفونتهای حاد دستگاه تنفس فوقانی و عفونت ادراری و غیره بدون اینکه هیچگونه شرح حالی از آتوبی داشته باشند، انجام شد. هیچکدام از بیماران این مطالعه در طی ۲ هفته قبل از انجام آزمایش کورتیکو استروئید سیستمیک یا استنشاقی و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی دریافت نکرده بودند سطح سرمی روی به روش کالریتری دستی چک شد و سپس نتایج باهم مقایسه شدند. اطلاعات به دست آمده با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و از آزمون کروسکال والیسون وی هم استفاده شد.

#### نتایج

میانگین سن در گروه آزمایش ( $6/07 \pm 2/67$ ) و در گروه کنترل ( $5/25 \pm 3/44$ ) با هم تفاوت معنی داری نداشت و دو گروه از نظر توزیع جنس کاملاً همگون بودند. اختلاف معنی داری در میانگین غلظت روی سرم در دو گروه دیده نشد ( $p > 0/05$ ) به این ترتیب که غلظت روی سرم در گروه بیماران  $25/58 \pm 93/93$  و در گروه کنترل  $23/59 \pm 97/18$  mg/dl بود.

#### نتیجه گیری

در این تحقیق ثابت نشد که سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک پایین تر از افراد سالم باشد.

کلمات کلیدی: آسم، روی، سرم، کودک

<sup>۱</sup>فاطمه بهمنش\*

<sup>۲</sup>عبداله بنی هاشم

<sup>۳</sup>سیمین هیرادفر

<sup>۴</sup>الهام انصاری

۱- استادیار ایمنولوژی- آلرژی کودکان،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳- متخصص علوم آزمایشگاهی

۴- رزیدنت اطفال

\*مشهد- بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه اطفال

تلفن: +۹۸-۵۱۱-۳۴۱۷۴۵۱

تلفکس: +۹۸-۵۱۱-۳۴۱۷۴۵۱

email: behmaneshf@mums.ac.ir



## مقدمه

آسم بیماری مزمن التهابی راههای هوایی است که منجر به انسداد موقتی راههای هوایی می شود. عوامل ژنتیکی و محیطی در پاتوژنز آن نقش دارند (۱). اما یکی دیگر از عواملی که در پاتوژنز آن دخیل است نقش رادیکالهای آزاد اکسیژن شامل پراکسید هیدروژن، سوپراکسید و رادیکالهای هیدروکسیل می باشد (۲-۴). در مقابل این عوامل آسیب رسان مکانیسم های دفاعی متعددی به نام آنتی اکسیدانها وجود دارند که باعث جلوگیری از تولید رادیکالهای آزاد و همچنین کاهش فعالیت و تخریب آنها می شوند. از مهمترین این آنتی اکسیدانها می توان گلووتاتیون پراکسید و سوپراکسید دیسموتاز را نام برد (۵،۶). یکی از اجزاء اصلی که در ساختمان آنزیم های آنتی اکسیدان شرکت می کند عنصر کمیاب روی می باشد که باعث کاهش اثرات مضر رادیکالهای آزاد اکسیژن می شود.

کاهش روی باعث کاهش اثرات سیستم های آنتی اکسیدان می شود و در نتیجه منجر به هیپراکتیویته و التهاب راههای هوایی می شود (۷-۹). کمبود روی باعث به هم خوردن تعادل اکسیدان ها و آنتی اکسیدان ها می شود که اصطلاحاً به آن استرس اکسیداتیو می گویند که این استرس باعث آسیب مستقیم به ریه ها می شود و در بسیاری از مطالعات افزایش استرس اکسیداتیو در افراد مبتلا به آسم ذکر شده است (۲).

هدف از انجام این مطالعه بررسی تغییر سطح روی مبتلا به آسم (با توجه به اینکه این عنصر از فاکتورهای مهم شرکت کننده در آنزیم های آنتی اکسیدان است) است.

## روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی بر ۱۶۰ کودک در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان دکتر شیخ مشهد انجام شد. در این بررسی ۸۰ کودک مبتلا به آسم به کلینیک آلرژی مراجعه نموده اند و همچنین ۸۰ کودک که به طور سرپایی با شکایت غیر اختصاصی و غیر بیماری مزمن به کلینیک کودکان مراجعه نموده اند به عنوان گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص آسم بر اساس تاریخچه، تاریخچه فامیلی، معاینات فیزیکی و علائم بالینی در این کودکان گذاشته شد. تست خراش پوستی جهت بررسی آتوپی در کودکانی که والدین آنها رضایت به انجام آن دادند انجام شد.

در تمام بیماران با توجه به اینکه موارد، موارد جدیدی بودند و تا به حال عکس قفسه صدري نگرفته اند گرافي فاس قفسه صدري انجام شد.

هیچکدام از بیماران این مطالعه در طی ۲ هفته قبل از انجام آزمایش کورتیکواستروئید سیستمیک با استنشاقی و داروهای ضد التهابی غیر استروئید دریافت نکرده بودند و در گروه شاهد هیچگونه سابقه ای از بیماری مزمن (دیابت ملتیوس، بیماری کبدی یا کلیوی) و هیچگونه علائمی از بیماری آسم یا سایر بیماری های آتوپیک در خود و خانواده وجود نداشت. سطح سرمی روی توسط روش کالریمتری دستی به صورت کمی با کیت RANDOX اندازه گیری شد.

کلیه اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی در فرم اولیه وارد شده، سپس اطلاعات مورد نظر به نرم افزار آماری SPSS منتقل گردید. از آزمون پارامتری کروسکال و لیسون وی<sup>۱</sup> استفاده شد و p کمتر از ۰.۰۵٪ از نظر آماری معنی دار تلقی شد

## نتایج

در این مطالعه حجم نمونه مورد مطالعه ۱۶۰ نفر بود که از آن میان ۸۰ نفر مبتلا به آسم آلرژیک و ۸۰ نفر به عنوان گروه کنترل از افراد سالم جامعه بودند و هیچگونه سابقه آتوپی در خود و خانواده نداشتند. تشخیص آسم برای تمامی بیماران با توجه به شرح حال و علائم بالینی و معاینه بالینی توسط فوق تخصص آلرژی گذاشته شد.

از ۸۰ کودک بیمار ۴۷ نفر پسر و ۳۳ نفر دختر بودند که متوسط سن آنها  $2/67 \pm 6/07$  سال و متوسط وزن آنها  $7/83 \pm 22/02$  کیلوگرم و متوسط Z اسکوروزن آنها  $1/83 \pm 0/40$  بود.

از ۸۰ کودک سالم، ۴۶ نفر پسر و ۳۴ نفر دختر بودند که متوسط سن آنها  $3/44 \pm 5/25$  سال و متوسط وزن آنها  $9/85 \pm 20/51$  کیلوگرم و متوسط Z اسکوروزن آنها  $1/97 \pm 0/16$  بود.

هیچگونه تفاوت معنی داری از نظر جنسیت، سن، وزن و Z اسکوروزن در بین آنها وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (جدول ۱)

<sup>1</sup> Kruskal Wallisonne Way

سطح سرمی روی در هر دو گروه بیمار و شاهد اندازه گیری شد و بر اساس نتایج آزمون آماری تی سطح روی در بیماران و گروه کنترل اختلاف معنی داری نداشت ( $p=0/406$ ). (جدول ۳)

از طرفی مقایسه سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به آسم در شدت های مختلف بیماری بر اساس آزمون آنوا بررسی شد و هیچگونه اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $p=0/283$ ). (جدول ۴)

### بحث

رادیکالهای آزاد باعث آسیب رسانی سلولها و بافتها می شوند و در پاتوژنز بسیاری بیماری ها از جمله آسم دخیل هستند مکانیسم های دفاعی بر علیه این عوامل آسیب رسان وجود دارد ائوزینوفیلها در مقایسه با نوتروفیلها اثرات بیشتری در سنتز رادیکالهای آزاد اکسیژن دارند (۱۰).

در بیماری آسم آزاد شدن رادیکالهای آزاد اکسیژن از ائوزینوفیلها نشانگر نقش آسیب رسان ائوزینوفیلها در این بیماری است با توجه به نقش این عوامل در پاتوژنز آسم اکثر مطالعات به اثر حفاظتی آنتی اکسیدانها و عناصر کمیاب مثل روی توجه می کنند. آنزیم های گلوکوتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز از مکانیسم های دفاعی در محافظت ریه ها از این عوامل آسیب رسان می باشند و با توجه به اینکه سلنیوم و روی از اجزای اصلی تشکیل دهنده این آنزیم ها می باشد بنابراین کمبود آنها می تواند باعث التهاب و هیپراکتیویته راههای هوایی شود.

در این مطالعه هدف، بررسی تاثیر سرمی روی با احتمال تاثیر بر فعالیت سیستم ایمنی و اثرات آنتی اکسیدان آن است.

مطالعه ای که دی تورو<sup>۱</sup> و همکارانش بین بیماران آسماتیک و گروه کنترل انجام دادند دیده شد که کمبود روی منجر به تغییر پاسخ ایمنی از TH1 به TH2 می شود که در پاتوفیزیولوژی آسم موثر است (۱۱-۱۳).

در مطالعه ای که توسط کولی<sup>۲</sup> و همکارانش در مصر انجام شد، بررسی سطح سرمی روی و مس در ۴۰ کودک ۲ تا ۱۲ سال مبتلا به آسم و درمانیت آتوپیک با ۲۰ کودک سالم قابل مقایسه از نظر سن و جنس مقایسه شد که سطح سرمی روی و مس

### جدول ۱- شاخص های آماری مشخصات دموگرافیک

بیماران و گروه کنترل

گروه	آسم	کنترل	P
n	۸۰	۸۰	
جنس مرد / زن	۴۷/۳۳	۴۶/۳۴	۰/۸۷۳
سن	۶/۰۷ ± ۲/۶۷	۵/۲۵ ± ۳/۴۴	۰/۰۹۴
وزن	۲۲/۲ ± ۷/۸۳	۲۰/۵۱ ± ۹/۸۵	۰/۲۸۶
Z اسکوروزن	۰/۴۰ ± ۱/۸۳	۰/۱۶ ± ۱/۹۷	۰/۴۲۹

### جدول ۲- مشخصات دموگرافیک بیماران تحت مطالعه بر

حسب شدت بیماری آسم

شدت بیماری آسم	I	II	III	P
n	۵	۵۳	۲۲	
سن	۷/۲ ± ۲/۳۹	۵/۶۹ ± ۲/۶۲	۶/۷۳ ± ۲/۷۵	۰/۱۹۴
وزن	۲۷/۵ ± ۸/۵۳	۲۰/۶۷ ± ۷/۰۴	۲۴/۰۳ ± ۸/۸۲	۰/۰۶۲
Z اسکوروزن	۱/۴۱ ± ۲/۷	۰/۳۳ ± ۱/۹۸	۰/۳۲ ± ۱/۱۵	۰/۴۴۷

### جدول ۳- میانگین و انحراف معیار سطح روی در

بیماران و گروه کنترل

گروه	بیمار	کنترل	P
سطح روی	۹۳/۳ ± ۲۵/۵۸	۹۷/۱۸ ± ۲۳/۵۹	۰/۴۰۶

### جدول ۴- میانگین و انحراف معیار سطح روی بر حسب

شدت بیماری آسم

شدت بیماری آسم	I	II	III	P
تعداد	۵	۵۳	۲۲	
سطح روی	۱۱۱/۶ ± ۳۳/۸۹	۹۲/۸۳ ± ۲۵/۴۶	۹۲/۵۸ ± ۲۳/۶۲	۰/۲۸۳

۸۰ کودک آسماتیک از نظر شدت بیماری آسم طبقه بندی

شدند به طوری که ۵ نفر در step I و ۵۳ نفر در Step II و ۲۲

نفر در Step III آسم قرار گرفتند همان طور که در جدول ۲

مشاهده می شود، هیچگونه رابطه معنی داری بین سن، وزن و Z

اسکوروزن با شدت بیماری وجود ندارد ( $p>0/05$ ) (جدول ۲)

<sup>1</sup> Di Toro

<sup>2</sup> Koly

در مطالعه دیگر که توسط لوئیس<sup>۵</sup> و همکارانش انجام شد نشان داده شد که کمبود روی ریسک آرتروپی، حساسیت راههای هوایی و علائم آلرژیک را افزایش می دهد (۲۰).

کمبود روی می تواند باعث به هم خوردن تعادل Th1/ Th2 و شیفت آن به سمت Th2 می شود که در پاتوفیزیولوژی آسم نقش دارد (۱۲).

اما مشابه با نتایج مطالعه حاضر، تحقیق دیگری توسط کاسی گیت<sup>۶</sup> و همکارانش در ترکیه انجام شد سطح سرمی روی و دیگر ریز عناصر مانند مس و سلنیوم در کودکان مبتلا به آسم و همچنین کودکان سالم بررسی شد و تفاوت قابل ملاحظه ای بین سطح سرمی روی در این ۲ گروه مشاهده نشد (۲۱).

در مطالعه ای که توسط پیکادو<sup>۷</sup> و همکارانش در بارسلونا انجام شده است بررسی ارتباط دریافت روزانه و سطح سرمی ریز مغزی ها و آنتی اکسیدان ها و شدت آسم را در ۱۱۸ فرد مبتلا به آسم و مقایسه آن با ۱۲۱ فرد سالم انجام دادند و هیچگونه تفاوتی در سطح سرمی روی در این ۲ گروه مشاهده نشد (۲۲).

مطالعه حاضر مشابه مطالعات قبلی هیچگونه تفاوت قابل توجهی بین سطح سرمی روی و کودکان آسماتیک مشاهده نشد، شاید نیاز به حجم بیمارانی بیشتر و یا تکنیک های دیگری جهت اندازه گیری سطح سرمی روی باشد و از طرفی بررسی سوپر اکسید دیسموتاز علاوه بر اندازه گیری سطح سرمی روی توصیه می شود (۱۲، ۱۷، ۲۲).

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که از مطالعه فوق در قالب پایان نامه تخصصی حمایت مالی و معنوی نموده اند تشکر، و از آقای دکتر شاکری تشکر و قدردانی می شود.

به طور قابل توجهی در کودکان مبتلا به آسم و درماتیت آتوپیک در مقایسه با گروه کنترل پایین بود (۱۴).

مشابه مطالعه قبلی، مطالعه ای دیگری توسط ورال<sup>۱</sup> و همکارانش در ترکیه انجام شد. در این مطالعه سطح سرمی روی و بقیه ریز عناصر در ۴۰ بیمار مبتلا به آسم و ۴۳ فرد سالم مقایسه شد و بطور قابل توجهی سطح سرمی روی در افراد مبتلا به آسم در مقایسه با افراد سالم پایین بود (۱۵).

در تحقیق دیگری که توسط ازنر<sup>۲</sup> و همکارانش در بخش آلرژی اطفال بیمارستان ترکیه انجام شد سطح سرمی روی و سلنیوم در ۴۰ کودک مبتلا به آسم و همچنین ۱۹ کودک سالم (بدون سابقه آلرژی در خود و خانواده) بررسی شدند و به طور قابل توجهی سطح سرمی روی و سلنیوم در کودکان مبتلا به آسم در مقایسه با کودکان سالم پایین بود (۱۶).

در مطالعه ای دیگر که توسط ارمیس<sup>۳</sup> و همکارانش در مجله پزشکی عمومی اروپا چاپ شده است، در این مطالعه سطح سرمی روی و مس و منیزیم در ۴۱ کودک مبتلا به آسم با ۳۰ کودک سالم بدون سابقه بیماری مزمن و غیر اختصاصی که با شکایت مثل عفونت ادراری به کلینیک سرپایی اطفال مراجعه کرده بودند بررسی شد و در این مطالعه سطح سرمی روی در مقایسه با گروه کنترل پایین بود (۱۷).

سایر مطالعات نشان می دهد که مصرف مکملهای عناصر کمیاب از جمله سلنیوم و افزایش غلظت سرمی آن و افزایش فعالیت گلوکوتایون پر اکسیداز ریه ها در احساس بهبودی و کاهش شکایات بیمارانی آسمی موثر بوده است (۱۸). طبق نتایج این مطالعه، غلظت سرمی روی در گروه کودکان مبتلا به آسم پایین تر از گروه شاهد برآورد شده که البته اختلاف فوق از نظر آماری معنی دار نبود.

لانگ<sup>۴</sup> و همکارانش در مطالعه ای که بر روی موش ها انجام شده بود نشان دادند که افزایش برداشت روی در ریه ها در جریان التهاب راههای هوایی حائز اهمیت است (۱۹).

<sup>1</sup> Vural

<sup>2</sup> Uzuner

<sup>3</sup> Ermis

<sup>4</sup> Lang

<sup>5</sup> Luis

<sup>6</sup> Kocygit

<sup>7</sup> Picado

**References:**

- 1- Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:274-278.
- 2- Kelly FJ, Mudway I, Blomberg A, Frew A, Sandstrom T. Altered lung antioxidant status in patients with asthma. *Lancet* 1999; 354:482.
- 3- Jarjoun NN, Calhoun WJ. Enhanced production of oxygen radicals in asthma. *J Lab Clin Med* 1994; 123:131-136.
- 4- Dworsk R. Oxidant stress in asthma. *Thorax* 2000; 55:551-553.
- 5- Halliwell B. Free radicals, antioxidant and human disease: Curiosity, cause or consequence? *Lancet* 1994; 344:721-724.
- 6- Shanmugasundaram KR, Kumar SS, Rajajee S. Excessive free radical generation in the blood of children suffering from asthma. *Clin Chim Acta* 2001; 305:07-114.
- 7- Pucheu S, Coudray C, Tresallet N, Favier A, de-leiris J. Effect of dietary antioxidant trace elements supply on cardiac tolerance to ischemia-reperfusion in the rat. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27:2303-2314.
- 8- Raeve HR, Thunnisen B, Kaneko FT, Cuo FH, Lewis M. Decreased Cu,Zn-SOD activity in asthmatic air way epithelium: Correction by Inhaled corticosteroid *in vivo*. *Am J Physiol* 1997; 272:148-154.
- 9- Comhair SA, Ricc KS, Arroliga M, Lara AR, Dweik RA, Song W. Correlation of systemic superoxide dismutase deficiency to Air flow obstruction in Asthma. *Am J Respir Crit Med* 2005; 172:300-313.
- 10- Schauer U, Leinhaus C, Joger R, Rieger CHI. Enhanced superoxide generation by eosinophils from asthmatic children. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 96:317-321.
- 11- Di Toro R, Galdo Captorti, Gialanella G. Zinc and copper status of allergic children. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:612-617.
- 12- Sprietsma JE. Modern diets and disease No-Zinc balance. *Med Hypotheses* 1999; 53:6-16.
- 13- Sprietsma JE. Zinc controlled TH1/TH2 switch significantly determines development of disease. *Med Hypotheses* 1997; 49:1-14.
- 14- El-Kholy MS, Gas Allah MA, El-shimi S, el-Baz F, el-Tayeb H, Abod-Hamid MS. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. *J Egypt public Health Assoc* 1990; 65:657-668.
- 15- Vural H, Uzun K, Us E, Kocyigit A, Cigil A, Kyol O. Concentrations of copper, zinc and various elements in serum of patients with bronchial asthma. *J Trace Elem Med Biol* 2000; 2:88-91.
- 16- Uzuner N, Karaman D, Coker C, Targut S, Uzuner H. Serum trace elements level in bronchial asthma. *Turk Respiratory* 2000; 2:10-15.
- 17- Ermis B, Armutcu F, Gurel A, Ermis B. Trace elements status in children with bronchial asthma. *Eur J Gen Med* 2004; 1:4-8.
- 18- Hasselmark L, Malmgren R, Zetterstrom O, Unge G. Selenium supplementation in intrinsic. *Allergy* 1993; 48:30-33.
- 19- Lang C, Mugia C, Leong M, Tan LW, Perozzi G, Knight D, *et al.* Anti-inflammatory effects of zinc and alterations in zinc transporter mRNA in mouse models of allergic inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292:577-584.
- 20- Luis DA, Lzaola O, Aller R, Armentia A, Cuelar L. Antioxidant and fat in patients with polinic asthma. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:653-654.
- 21- Kocyigit A, Armutcu F, Gurel A, Ermis B. Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, copper, and iron concentration and the possible role of these elements oxidative status in patients with childhood asthma. *Boil Trace Elem Res* 2004; 97:31-41.
- 22- Picado C, Deulofea R, Lieonart R, Agusti M, Mullol J, Quinto L. Dietary micronutrient / antioxidants and their relationship with bronchial asthma severity. *Allergy* 2001; 56:43-49.