

تحقیقی

اثر سولفات روی بر اسهال حاد شیرخواران ۲۴-۴ ماهه

دکتر ناهید قطبی*^۱، دکتر صباح حسنی^۲، دکتر ابراهیم قادری^۳

۱- متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان. ۲- دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان. ۳- دستیار اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

چکیده

زمینه و هدف: روی یکی از ریزمغذی‌هاست که در سلامتی انسان به‌ویژه کودکان بسیار موثر است. کمبود روی نقش کلیدی در اسهال کودکان ایفا کرده و تجویز روی مکمل می‌تواند در بهبود و یا پیشگیری اسهال موثر باشد. این مطالعه به منظور بررسی تاثیر سولفات روی بر اسهال حاد شیرخواران ۴ الی ۲۴ ماهه انجام گردید.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۸۳ کودک ۲۴-۴ ماهه مبتلا به اسهال حاد بستری در بخش کودکان بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۸۵ انجام گردید. کودکان با اسهال کمتر از ۳ روز، عدم مصرف داروی ضداسهال یا آنتی‌بیوتیک و عدم ابتلا به بیماری سیستمیک و سوء تغذیه وارد مطالعه شدند. حجم نمونه برابر با ۴۰ کودک در هر گروه و نمونه‌گیری به روش تصادفی بلوک‌بندی (۴-تایی) انجام شد. به کودکان گروه مداخله محلول سولفات روی به میزان 9 mg/kg/day به مدت ۱۰ روز تجویز شد. در گروه کنترل (آب مقطر) به عنوان پلاسبو داده شد. داده‌های جمع‌آوری شده، بعد از ورود به نرم‌افزار SPSS-13 به وسیله آزمون‌های آماری t-test و من‌ویتنی تحلیل گردید.

یافته‌ها: دفعات اسهال در مدت ۱۰ روز پیگیری، در دو گروه مداخله و کنترل به‌جز در روز هفتم تفاوتی نداشت. دوره اسهال در گروه مداخله $5/72 \pm 3/15$ روز و در گروه کنترل $5/32 \pm 2/58$ روز بود و از نظر آماری با همدیگر تفاوتی نداشتند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف سولفات روی تاثیر در اسهال حاد شیرخواران ندارد.

کلید واژه‌ها: روی، اسهال، کودکان

* نویسنده مسؤول: دکتر ناهید قطبی، پست الکترونیکی: ghotbinahid@yahoo.com

نشانی: سنندج، بیمارستان بعثت، بخش کودکان، تلفن: ۶۶۶۴۶۵۴ (۰۸۷۱)، نمابر: ۶۶۶۴۶۵۴

وصول مقاله: ۸۶/۶/۲۱، اصلاح نهایی: ۸۷/۲/۱۱، پذیرش مقاله: ۸۷/۵/۱۵

مقدمه

به دنبال پیشرفت‌های اخیر در زمینه تحقیقات زیست‌پزشکی، شناخت نقش روی در تغذیه انسانی بسیار افزایش یافته است. روی یکی از ریزمغذی‌هاست که در سلامتی انسان به‌ویژه در کودکان بسیار موثر است (۱-۳). بیماری اسهال یکی از علل اصلی ناتوانی و مرگ کودکان است و گستره جهانی دارد. تقریباً سالیانه ۱/۵ تا ۲/۵ میلیون مرگ در کودکان زیر ۵ سال به دلیل اسهال رخ می‌دهد (۴-۶). در ایران دومین علت مرگ کودکان بعد از عفونت‌های تنفسی، اسهال می‌باشد (۷).

در سال ۱۹۹۲ میلادی مرکز کنترل بیماری‌ها اولین راهنمای مدیریت اسهال کودکان را تهیه و از آن زمان به بعد اطلاعات بیشتری در خصوص درمان اسهال به‌ویژه درباره اهمیت روی ارائه شد (۸). در گزارش‌های متعددی رابطه میان اسهال و وضعیت روی غیرطبیعی مشاهده شد. مخصوصاً از دست دادن روی از طریق دفع که سبب تعادل منفی روی شده و میزان روی میان بافتی را کاهش می‌دهد (۹-۱۲). به همین دلیل تصور می‌شود که کمبود روی نقش کلیدی در اسهال کودکان ایفا کند و دادن روی مکمل در بهبود و یا پیشگیری اسهال موثر باشد. مکانیسم احتمالی اثرات روی درمانی در اسهال شامل بهبود جذب آب و الکترولیت‌ها از روده، بهبود بافت اپی‌تلیوم، افزایش سطح آنزیم‌های روده و افزایش پاسخ ایمنی است که باعث کلیرانس سریع بیماری‌زدائی اسهال از روده‌ها می‌شود (۹-۱۴). براساس یک مطالعه که در زمینه اثر روی بر دوره اسهال انجام شد، تجویز روی توانست بروز اسهال را ۱۸ درصد کاهش دهد (۱۵). لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر سولفات روی بر اسهال حاد در شیرخواران ۴ الی ۲۴ ماهه در سنج انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۸۵ انجام شد. جامعه مورد مطالعه کودکان ۲۴-۴ ماهه مبتلا به اسهال حاد (دفع سه بار یا بیشتر مدفوع در شبانه روز) بستری شده در بخش کودکان بیمارستان بعثت سنج بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل شروع اسهال ۳ روز و کمتر، عدم مصرف داروهای ضداسهال یا آنتی‌بیوتیک در مدت ابتلا

به اسهال، رشد مناسب براساس جدول رشد و عدم وجود سوءتغذیه و نداشتن بیماری سیستمیک بود. برای تعیین حجم نمونه فاصله اطمینان ۹۵ درصد و قدرت مطالعه ۸۰ درصد در نظر گرفته شد و با توجه به متوسط ابتلا به اسهال در کودکان زیر ۲ سال (۳/۵ بار در سال) حجم نمونه برابر با ۴۰ کودک در هر گروه تعیین گردید. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین کودکان نمونه‌ها به روش تصادفی بلوک‌بندی (۴ تائی) انتخاب شدند که در نهایت ۴۲ کودک در گروه مداخله و ۴۱ کودک در گروه پلاسبو (شبه دارو) قرار گرفتند. برای انجام مداخله در طول مدت بستری کودکان مبتلا به اسهال حاد همراه با دهیدراتاسیون (مطابق دستورالعمل دهیدراتاسیون سازمان بهداشت جهانی) محلول سولفات روی به میزان ۹ mg/kg/day به مدت ۱۰ روز داده شد. در گروه کنترل (آب مقطر) به عنوان شبه‌دارو در ظرف‌های شیشه‌ای مشابه داده شد. والدین کودکان و پرسشگران (همکاران طرح) اطلاعی از گروه مطالعه نداشتند (دوسوکور). در صورت ترخیص کودک از بیمارستان دارو یا پلاسبو و آموزش‌های لازم به فرد مراقبت کننده از کودک داده می‌شد تا در منزل مداخله را ادامه دهد.

برای جمع‌آوری داده‌های موردنیاز در ابتدا داده‌های مربوط به سن، جنس، وزن بدو تولد، وزن کنونی، تحصیلات والدین، علائم حیاتی، شکایت بیمار و نتایج آزمایش مدفوع در سه نوبت در چک لیست ثبت و سپس به وسیله پرستاران (همکاران طرح) اطلاعات مربوط به دفعات اسهال، استفراغ، میزان مصرف روی با پرسش از فرد مراقبت کننده کودک و مشاهده جمع‌آوری گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-13 و آزمون‌های آماری t-test و من‌ویتنی به منظور مقایسه اختلاف دو گروه مورد مطالعه تجزیه و تحلیل شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$) تعیین شد.

یافته‌ها

در مجموع ۸۳ شیرخوار مبتلا به اسهال حاد مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه شبه دارو ۳۵ نفر (۸۵/۴ درصد) و در گروه روی ۳۳ نفر (۷۸/۶ درصد) از شیر مادر استفاده کردند. همچنین در گروه کنترل ۲۰ نفر (۴۸/۷ درصد) هنگام بستری اسهال متوسط و ۱۸ نفر (۴۳/۹ درصد) اسهال خفیف داشتند که

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی گروه‌های مورد مطالعه

آزمون	گروه روی تعداد (درصد)	گروه شبه‌دارو تعداد (درصد)		
طبیعی	۳۳ (۷۸/۶)	۳۵ (۸۵/۴)	شیرمادر	تغذیه
	۹ (۲۱/۴)	۶ (۱۴/۶)	شیرخشک	
طبیعی	۱۰ (۲۴/۴)	۴ (۱۷/۱)	≤۲۵۰۰	وزن هنگام تولد (گرم)
	۲۸ (۶۸/۳)	۳۶ (۷۸)	۲۵۰۰-۴۰۰۰	
	۳ (۷/۳)	۱ (۴/۹)	>۴۰۰۰	
طبیعی	۲۵ (۵/۵)	۱۶ (۳۹/۱)	دختر	جنس
	۱۷ (۴۰/۵)	۲۵ (۶۰/۹)	پسر	
طبیعی	۱۸ (۴۲/۸)	۱۸ (۴۳/۹)	خفیف	شدت اسهال
	۱۹ (۴۵/۲)	۲۰ (۴۸/۷)	متوسط	
	۵ (۱۱/۹)	۳ (۷/۳)	شدید	
طبیعی	۲۹ (۶۹/۱)	۳۰ (۷۳/۲)	دارد	استفراغ
	۱۳ (۳۰/۹)	۱۱ (۲۶/۸)	ندارد	
طبیعی	۳۱ (۷۳/۸)	۳۰ (۷۳/۲)	دارد	تب
	۱۱ (۲۶/۲)	۱۱ (۲۶/۸)	ندارد	
طبیعی	۵ (۹)	۳ (۷/۵)	<۶	سن (ماه)
	۱۷ (۴۳/۴)	۱۵ (۳۶/۵)	۶-۱۲	
	۲۰ (۴۷/۶)	۲۳ (۵۶)	۱۳-۲۴	
طبیعی	۸۶۸۶/۴±۱۹۸۹/۷	۸۲۵۷/۳±۲۵۱۰/۱ *	انحراف معیار± میانگین وزن هنگام بستری	
* من ویتنی				

جدول ۲: میانگین دفعات اسهال در مدت ده روز پیگیری بیماران در دو گروه مداخله و کنترل

روز	گروه	تعداد	انحراف معیار± میانگین دفعات اسهال	ارزش P
اول	مداخله	۴۲	۹/۴۱±۵/۷۲	۰/۰۵۴
	کنترل	۴۱	۹/۳۳±۵/۵۶	
دوم	مداخله	۴۱	۷/۱۳±۵/۰	طبیعی
	کنترل	۴۰	۶/۴۵±۴/۴	
سوم	مداخله	۳۶	۴/۲±۴/۷	طبیعی
	کنترل	۳۷	۳/۸۱±۵/۱	
چهارم	مداخله	۳۲	۱/۷۳±۳/۱	طبیعی
	کنترل	۳۴	۱/۷۶±۳/۱۷	
پنجم	مداخله	۳۰	۱/۵۶±۲/۹۱	طبیعی
	کنترل	۳۳	۱/۳۳±۲/۴۳	
ششم	مداخله	۳۰	۱/۳۱±۳/۲۸	طبیعی
	کنترل	۳۲	۰/۹۲±۱/۶۱	
هفتم	مداخله	۲۵	۱/۱۱±۱/۹۸	۰/۰۵۹
	کنترل	۳۰	۰/۸۳±۰/۹۷	
هشتم	مداخله	۱۵	۰/۶۷±۱/۱۳	طبیعی
	کنترل	۱۹	۰/۵۲±۰/۴	
نهم	مداخله	۱۰	۰/۶±۱	طبیعی
	کنترل	۱۲	۰/۴±۰/۵	
دهم	مداخله	۶	۰/۶±۰/۸	طبیعی
	کنترل	۱۰	۰/۴۵±۰/۴	

در گروه مداخله این فراوانی‌ها به ترتیب ۴۵/۲ و ۴۲/۸ درصد بود.

یافته‌های مطالعه نشان داد که دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و جنس، نوع تغذیه، وضعیت رشد، وزن هنگام تولد، شدت اسهال، وجود استفراغ و ابتلا به تب تفاوت معنی‌داری با همدیگر نداشتند (جدول ۱).

دفعات اسهال کودکان در مدت پیگیری در هر دو گروه از روز اول به دهم روند نزولی داشت (جدول ۲)، اما بین کودکان دریافت‌کننده سولفات روی و کودکان دریافت‌کننده شبه دارو در روزهای مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین میانگین روزهای اسهالی در کودکان گروه مداخله $5/72 \pm 3/15$ روز و در گروه شبه‌دارو $5/32 \pm 2/58$ روز بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نبود.

بحث

در این مطالعه مقایسه دوره اسهال در دو گروه اهمیت ویژه‌ای داشت و با مقایسه دو گروه مداخله و کنترل رابطه معنی‌داری بین مصرف سولفات روی و طول مدت اسهال به دست نیامد. این نتیجه با مطالعه‌ای که اثر محلول زینک کمکی را روی اسهال طول کشیده در کودکان ۶ تا ۱۸ ماهه بررسی کرده بود، هم‌خوانی دارد. زیرا مصرف روی سبب کاهش مدت اسهال گردید، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (۱۶). همچنین با مطالعه‌ای در ترکیه که تاثیر مکمل روی بر اسهال حاد را بررسی کرده بود، هم‌خوانی دارد. زیرا در این مطالعه مدت اسهال در کودکان دریافت‌کننده سولفات روی $3/02 \pm 2$ روز و در گروه کنترل $3/67 \pm 3/2$ روز بود که تفاوت معنی‌دار نبود (۶).

در مطالعه‌ای دیگر (۱۲) ۵۰ شیرخوار دچار اسهال حاد ارزیابی شدند و اثر محلول روی خوراکی بر اسهال حاد دیده‌نده کننده در کودکان بررسی گردید. ۲۵ کودک در گروه مداخله، روزانه ۲ بار روی معدنی را به میزان ۲۰ mg دریافت کردند. طول مدت و دفعات اسهال در گروه مداخله کاهش

یافت، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. Dutta (۱۷) در هند اثر محلول زینک روی بیماران سوء تغذیه‌ای که دچار اسهال حاد شده بودند را بررسی کرد و نشان داد که بیماران گروه مداخله دوره اسهال کوتاه‌تر، دفعات اسهال آبدکی و دفع دیگر مایعات کمتری نسبت به گروه پلاسبو داشتند که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد که احتمالاً می‌تواند به دلیل مطالعه ایشان روی بیماران سوء تغذیه‌ای مبتلا به اسهال حاد باشد.

در مطالعه ما، تعداد دفعات اسهال روزانه در مدت ۱۰ روز در دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری را بین مصرف سولفات روی و دفعات اسهال نشان نداد. این نتیجه با مطالعات دیگر (۱۲ و ۱۶) هماهنگی دارد، چون جامعه و روش مورد مطالعه تقریباً مشابه بوده است، اما با تحقیق Dutta به دلیل متفاوت بودن بیماران ما با بیماران مورد مطالعه ایشان از نظر وضعیت تغذیه‌ای مغایرت دارد.

در مطالعه Bhutta (۱۵) شواهدی مبنی بر تسریع بهبود بیماران در گروه مداخله مشاهده نشد که با مطالعه ما هم‌خوانی دارد. همچنین در بررسی تاثیر مکمل روی بر دفعات اسهال که در ترکیه انجام شده بود، تعداد دفعات اسهال در سه روز اول در دو گروه مداخله و کنترل با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند (۶). همان‌طور که مشاهده می‌شود در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی به دست آمده است که از علت‌های این مسأله می‌توان به وضعیت سرمی روی در بیماران مناطق مختلف و تعداد نمونه‌های مورد مطالعه اشاره کرد. به نظر می‌رسد انجام مطالعه‌ای با در نظر گرفتن سطح سرمی زینک در این زمینه بتواند کمک کننده باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه عدم دسترسی به برخی اطلاعات بعد از ترخیص کودکان بود که می‌بایستی به منزل بیماران برای دریافت اطلاعات مراجعه می‌شد.

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این مطالعه اگرچه بین تجویز روی و طول

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی بود. از پرستاران بخش کودکان و اورژانس کودکان بیمارستان بعثت و آقای فردین غریبی در اجرای این طرح تشکر و قدردانی می‌گردد.

مدت و دفعات اسهال رابطه آماری معنی‌داری به دست نیامد، اما طول مدت و دفعات اسهال در گروه مصرف‌کننده روی، کاهش یافت. بنابراین لازم است مطالعات دیگری با حجم نمونه بیشتر و سنجش هم‌زمان سطح سرمی روی انجام گیرد تا نقش روی در درمان اسهال به درستی سنجیده شود.

References

- 1) Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ.* 2003; 81(3):197-204.
- 2) Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet.* 2003;361(9376):2226-34.
- 3) Roy SK, Tomkins AM, Akramuzzaman SM, Behrens RH, Haider R, Mahalanabis D, et al. Randomised controlled trial of zinc supplementation in malnourished Bangladeshi children with acute diarrhoea. *Arch Dis Child.* 1997; 77(3):196-200.
- 4) Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(2 Suppl):447S-463S
- 5) Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2 Suppl):476S-479S.
- 6) Boran P, Tokuc G, Vagas E, Oktem S, Gokduman MK. Impact of zinc supplementation in children with acute diarrhoea in Turkey. *Arch Dis Child.* 2006;91(4):296-9.
- 7) Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(2 Suppl):476S-479S.
- 8) King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-16):1-16.
- 9) Roy SK, Tomkins AM. Effects of acute repletion of experimental zinc deficiency on intestinal absorption. *Proceedings of the XIIIth International Congress of Nutrition, 1985; C15: 139.*
- 10) Roy SK, Drasar BS, Tomkins AM. The impact of zinc deficiency on intestinal response to cholera toxin. *Proc Nutr Soc.* 1986;45:39A.
- 11) Ghishan FK. Transport of electrolytes, water, and glucose in zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;3(4):608-12.
- 12) Sachdev HP, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7(6):877-81.
- 13) Cario E, Jung S, Harder D'Heureuse J, Schulte C, Sturm A, Wiedenmann B, et al. Effects of exogenous zinc supplementation on intestinal epithelial repair in vitro. *Eur J Clin Invest.* 2000; 30(5):419-28.
- 14) Fenwick PK, Aggett PJ, Macdonald D, Huber C, Wakelin D. Zinc deficiency and zinc repletion: effect on the response of rats to infection with *Trichinella spiralis*. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52(1):166-72.
- 15) Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Hidayat A, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(6):1516-22.
- 16) Brooks WA, Santosham M, Roy SK, Faruque AS, Wahed MA, Nahar K, et al. Efficacy of zinc in young infants with acute watery diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(3):605-10.
- 17) Dutta P, Mitra U, Datta A, Niyogi SK, Dutta S, Manna B, et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea. *J Trop Pediatr.* 2000;46(5):259-63.