فصلنامه علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال اول، شماره ۲، پاییز ۱۳۸۵ ، صفحات ۴۵ تا ۵۳

تأثیر آهن درمانی بر وضعیت سرمی مس در زنان مبتلا به کم‌خونی فقرآهن، مراجعه کننده به بیمارستانهای تابعه دانشگاه علوم پزشکی ایران

کتایون پوروليِ[۱] ، شهریار اقتصادی [۲] ، سید ضیاءالدین مظهری[۲]، زینت کمالی[۳]

۱- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ایران، پست الکترونیکی: katayounpourvali@gmail.com

۲- استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- کارشناس ارشد علوم تغذیه، معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۵/۸/۱۵

چکیده

سابقه و هدف: دریافت نامتعادل مواد مغذی بین ریزمغذی‌ها از جمله مس و آهن تداخل ایجاد می‌کند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آهن درمانی بر وضعیت سرمی مس در زنان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن، مراجعه کننده به بیمارستانهای شهید اکبرآبادی، لولاگر، فیروزگر، مرکز درمانی حضرت رسول اکرم(ص) از بیمارستانهای تابعه دانشگاه علوم پزشکی ایران، در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

مواد و روشها: در این کارآزمایی بالینی که به روش قبل و بعد انجام شد ۳۷ زن غیر باردارکه در دامنه سنی ۱۸ تا ۴۹ سال قرار داشتند و طبق معیارهای سازمان جهانی بهداشت (هموگلوبین کمتر از ۱۲g/dl، هماتوکریت کمتر از ۳۶٪ ، MCV < 82 fl, MCH <26 pg, MCHC <32 g/L) مواردشناخته شده کم خونی فقر آهن بودند، به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. کلیه بیماران به مدت ۸ هفته تحت درمان با قرص سولفات آهن دو بار در روز (۱۰۰ میلی گرم آهن عنصری) قرار گرفتند. شاخصهای کم‌خونی و وضعیت آهن و مس در ابتدا و پایان مطالعه اندازه گیری شدند. میزان دریافت رژیمی مس و آهن با استفاده از پرسشنامه یاد آمد ۲۴ ساعت غذایی سه بار اندازه گیری شد. اطلاعات به‌دست آمده توسط نرم افزارSPSS 11.5 و با استفاده از آزمون t- مزدوج، آزمون ویلکاکسون و همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: پس از پایان دوره آهن درمانی، شاخصهای هماتولوژیکی تعیین کم‌خونی فقرآهن (هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH و MCHC) به میزان طبیعی رسیدند (p< ۰/۰۰۱). علاوه بر این، سایر شاخصهای وضعیت آهن شامل آهن سرم، فریتین، TIBCو TS ٪ هم افزایش معنی‌داری یافتند (p< ۰/۰۰۱). در اثر آهن درمانی، در غلظت مس سرم بیماران تغییر معنی‌داری پیدا نشد، اما سرولوپلاسمین از ۳۳/۷۶±۱۰/۲۷ به ۳۹/۵۶±۹/۰۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و همچنین فعالیت ESOD از ۳۷۱/۶۲±۷۲/۵۲ به ۴۰۱/۸۶±۶۷/۳۹ واحد در میلی‌لیتر افزایش یافت (p< ۰/۰۵). میانگین دریافت آهن رژیمی در این افراد ۲۴/۹±۱۱/۲ میلی‌گرم در روز و میزان دریافت مس ۱/۱۸±۰/۵۵ میلی‌گرم در روز بود که طی دوره درمان، تغییر معنی‌داری در دریافت این دو ریز مغذی ایجاد نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که با استفاده از دوز تجویز شده آهن، به مدت ۸ هفته، کم‌خونی فقر آهن در این بیماران، رفع شده و ذخایر بدن افراد نیز تا حد طبیعی افزایش یافتند. همچنین به نظر می‌رسد که احتمالاً استفاده از این مقدار آهن در مدت زمان ارزیابی شده، تاثیر سوئی بر وضعیت مس در این گروه که دریافت مس رژیمی آنها، پایین تر از مقدار توصیه شده بود، ندارد. به این ترتیب، با توجه به استفاده از مکمل آهن به عنوان یکی از سیاستهای کشوری پیشگیری و درمان کم‌خونی فقر آهن، جهت استفاده بهینه بدن از مواد مغذی، توجه به تغییرات سایر ریز مغذی ها در طی دوره درمان، ضروری به نظر می رسد.

واژگان کلیدی: مس، آهن درمانی، تداخل ریز مغذی‌ها، کم‌خونی فقر آهن، زنان

• مقدمه

کم‌خونی ناشی از فقر آهن، از اصلی‌ترین مشکلات بهداشتی در زنان و کودکان در کشورهای در حال توسعه است. طی آمارهای اعلام شده از طرف سازمان جهانی بهداشت ۱/۳میلیارد نفر در دنیا از فقر آهن رنج می‌برند(۱) و ۱۷/۵ درصد از زنان ایرانی در سنین باروری، دچار کم‌خونی ناشی از فقر آهن هستند(۲). کم‌خونی فقر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

آهـن، باعـث ایجـاد اخـتلال در بـسیاری از جنبـه هـای سلامتی انسان از جمله کاهش توانایی فیزیکی و فکری در انجام کار، کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن مـی گـردد(۳،۱). شـایع‌تـرین دلیل کم‌خونی فقر آهن درسطح دنیا دریافت ناکافی آهن از رژیـم غـذایی اسـت. اثـر اسـتفاده از مکمـل آهـن در پیشگیری و درمان کم‌خونی فقر آهن، آشـکار اسـت؛ امـا اثرات جانبی این آهن یاری هنـوز بخـوبی بررسـی نـشده است. از اثرات منفی احتمالی می توان به تداخل بین آهن و سایر ریز مغذی ها از جمله مس اشاره کرد(۲).

مس پس از آهن و روی، مهمترین ریزمغـذی موجـود در رژیم غذایی انسان محسوب می‌شود. اصلی‌ترین عامـل ارتبـاطی بـین متابولیـسم مـس و آهـن در انـسان، سرولوپلاسمین است. سرولوپلاسمین، مهمترین پـروتئین مس دار بدن و یک فرواکسیداز است که جهت آزاد سازی آهن از بافتها و انتقال آن ضروری است. نقطه دیگر ارتباط بین آهن و مس، وجود حاملان مشترک روده‌ای است.

آهن و مس برای اتصال به حامـل فلـزات دو ظرفیتـی (Divalent Metal Transporter 1) در لبـه بروسـی سلول‌های آنتروسیت روده، رقابت می‌کنند (۵،۴). به نظر می‌رسد، درکم‌خونی فقـر آهـن، بیـان(Expression) ایـن حامـل مـشترک، و همچنـین جـذب روده‌ای مـس و سرولوپلاسمین خون، افزایش می‌یابد (۶).

به طور کلی، با توجه به بررسیهای انجام شده، بسیاری ازمحققان بر این باورند زمانی دوز دریافتی آهن، وضعیت مس بدن را متاثرمی کند که دریافت مس در حد حاشیه‌ای و کمتر از میزان توصیه شده باشد و یا اینکه در زمان مصرف آهن، نیاز به مس افزایش یافته باشد(۷). بررسیها نشان داده‌اند که۶۰ درصد از خانوارهای استان تهران دچار کمبود دریافت مس هستند (۸) و اصلی‌ترین روش درمان کم‌خونی فقر آهن در نظام بهداشتی کشور، استفاده از نمکهای آهن، به شکل سولفات فرو است. بنابراین، با توجه به ارتباط بیوشیمیایی بین این دو ریزمغذی و اثراتی که هر یک در سلامت و دستگاههای بیولوژیکی بدن انسان دارند، به نظر می‌رسد که بررسی برهم‌کنش این دو، در بهبود روشهای کنترل، مداخله و درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد.

تاثیر مکمل آهن بر وضعیت مس در افرادی که دچـار ذخایر آهن تخلیه شده بودند، بررسی شده است(۹)، ولـی اثر آهن درمانی بر وضعیت مـس بـدن در هنگـام درمـان کم‌خونی فقر آهن، همچنان ناشناخته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات آهن درمانی بر وضعیت سرمی مس در زنان مبتلا به کم‌خونی فقـر آهـن مراجعـه کننـده بـه چهار مرکز از بیمارستانهای تابعه دانشگاه علـوم پزشـکی ایران در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

• مواد و روشها

این کارآزمایی بالینی به روش قبل و بعد (Before-After treatment) با روش نمونه‌گیری در دسترس و غیراحتمالی انجام شد. با مراجعه به بیمارستانهای شهید اکبرآبادی، لولاگر، فیروزگر و مرکز درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، از بیمارستانهای تابعه دانشگاه علوم پزشکی ایران، زنان در سنین باروری که مشکوک به ابتلا به کم‌خونی فقر آهن بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از هر یک از نمونه‌ها نمونه خون گرفته شد. شاخصهای کم‌خونی فقر آهن، بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت(۱) بررسی شد. در صورت تائید، فرد مورد نظر به عنوان یکی از نمونه ها وارد این مطالعه می‌شد. زنان مبتلا به بیماریهای التهابی و عفونی، مادران باردار، افراد مبتلا به بیماریهای ویلسون، منکس (Menks) و تالاسمی از مطالعه حذف شدند. همچنین، به دلیل احتمال تداخل با شاخصهای مورد نظر مطالعه حاضر، زنانی که از قرصهای جلوگیری از بارداری خوراکی(۱۰) یا IUD (۱۱) استفاده می‌کردند یا در هفته‌های اخیر، مکمل آهن یا مس مصرف کرده بودند، کنار گذاشته شدند.

بر اساس فرمول حجم نمونه $n=\frac{S^2(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2}{\sigma^2}$ سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد، انحراف معیار تغییرات مس سرمی به میزان ۱۹μg/dl و تفاوت میزان مس سرمی افراد مبتلا به کم‌خونی فقر آهن با افراد نرمال به میزان ۱۰ μg/dl تعداد ۴۰ نمونه انتخاب شدند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

پس از انتخاب نمونه ها، فرم رضایت نامه شرکت در مطالعه تکمیل شد و اطلاعات مورد نیاز توسط مصاحبه با فرد بیمار و مطالعه پرونده پزشکی در فرم اطلاعاتی ثبت شد. از هریک از بیماران ۱۰cc خون وریدی ناشتا گرفته شد وآزمایشات بیوشیمیایی لازم جهت تعیین وضعیت آهن و مس انجام شد. سپس، بیماران تحت نظر پزشک، به مدت ۸ هفته تحت درمان با قرص سولفات آهن۳۲۵ میلی‌گرمی (هر قرص معادل۵۰ میلی‌گرم آهن فرو)، دو بار در روز قرار گرفتند(۱۲). کلیه شاخصهای مورد نظر در ابتدا و انتهای مطالعه بررسی شدند. در طول دوره درمان در هفته دوم، چهارم و ششم با کلیه بیماران تماس گرفته و چگونگی مصرف قرص پیگیری شد. در پایان هفته هشتم، دوباره کلیه آزمایشات انجام شد.

طبق معیارهای سازمان جهانی بهداشت، شاخصهای هماتولوژیک برای تایید کم‌خونی فقر آهن در نمونه‌های مورد بررسی، شامل هموگلوبین، هماتوکریت، MCV[1] ، MCH[2] و MCHC[3] در خون تام و توسط دستگاه شمارش‌گر سلول‌های خون Helena Cell Counter ساخت کارخانه Helena آمریکا، اندازه‌گیری شدند. آهن سرم و ظرفیت تام اتصال آهن TIBC[4] توسط کیت‌های شرکت "شیم آنزیم" و به روش رنگ‌سنجی اندازه‌گیری شدند. این کار توسط دستگاه Hitachi 902 انجام گرفت(۱۱و۱۳). درصد اشباع ترانسفرین نیز با استفاده از فرمول تقسیم آهن سرم بر TIBC به دست آمد و به شکل درصد بیان شد(۱۴). فریتین سرم به روش ایمونورادیومتریک (IRMA) اندازه گیری شد. برای این کار از کیت شرکت "کاوشیار ایران" استفاده شد و نتایج توسط دستگاه Wallac Gama Counter ,1470,Wizard خوانده شد. مس سرم با روش رنگ سنجی و با استفاده از کیت رندوکس (Randox Cu Cat.No. ۲۳۴۰) و به روش دستی اندازه‌گیری شد(۱۵). سطح سرولوپلاسمین بر اساس میزان کاتالیز اکسیداسیون پارافینیلین دی آمین (PPD) و به روش رنگ‌سنجی اندازه‌گیری شد(۱۶). جهت اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (Erythrocyte Superoxide Dismutase) ESOD در گلبولهای قرمز، با روش رنگ سنجی از کیت شرکت رندوکس (RANSOD ، Cat No. ۱۲۵) استفاده شد(۱۷).

کلیه آزمایشات بیوشیمیایی به صورت دوتایی انجام شد و همچنین با استفاده از سرم کنترل، بررسی می‌شد.

جهت انجام بررسی مصرف غذایی از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعت استفاده شد که دریافت غذایی یک روز بیماران سه بار طی دوره مطالعه (هفته اول، چهارم و هشتم) ثبت شد. سپس با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV ، میزان دریافت روزانه، آهن، مس ، انرژی، ویتامین C، روی، فیبر و کربوهیدرات نیز محاسبه شد.

داده‌های مورد نظر با استفاده از نرم افزارSPSS11.5 تجزیه و تحلیل شدند. با آزمون کولموگروف اسمیرنوف، توزیع داده ها بررسی و در صورت نرمال بودن توزیع، با انجام آزمون آماری t –مزدوج ، شاخصهای به دست آمده قبل و پس از آهن درمانی مقایسه شدند. در غیر این صورت از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. با انجام آزمون پیرسون ، همبستگی بین شاخصها بررسی شد. برای مقایسه سه نوبت اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه‌های یاد آمد غذایی، از آزمون کروسکال والیس استفاده شد.

• یافته ها

در طی مطالعه ۳ نفر از نمونه‌ها به دلیل عدم تحمل عوارض ناشی از مصرف قرص، انجام عمل جراحی و عدم مراجعه برای خونگیری مرحله دوم حذف شدند. میانگین سنی نمونه های مورد مطالعه ۹/۶ ± ۳۴/۱ سال و دامنه سنی آن ها ۱۸ تا ۵۰ سال بود.

با مصرف دوز توصیه شده، شاخصهای آهن به شکل چشم‌گیری افزایش یافته و به حد طبیعی رسیدند. مقادیر این شاخصها قبل و بعد از مطالعه در جدول ۱ آمده است. دامنه طبیعی آهن سرم در زنان، بالاتر از ۴۰μg/dl،

[1]- Mean Corpuscular Volume
[2]- Mean Cell Haemoglobin
[3]- Mean Corpuscular Haemoglobin Volume
[4]- Total Iron Binding Capacity

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

فریتین بالاتر از ۱۲ng/dl ، درصد اشباع ترانسفرین بالاتر از ۱۶٪ و ظرفیت تام اتصال آهن کمتر از ۳۶۰۰ μg/dl بود. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، کلیه شاخصها به شکل معنی‌داری (P < ۰/۰۰۱) افزایش یافتند. بالاترین میزان تغییر، به افزایش فریتین و کمترین تغییر، به کاهش TIBC مربوط بود.

جدول ۱ - مقایسه مقادیر شاخصهای وضعیت آهن، قبل و پس از آهن درمانی در زنان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن، در بیمارستانهای شهید اکبر آبادی، لولاگر، فیروزگر و مرکز درمانی حضرت رسول اکرم (ص) ۱۳۸۲.

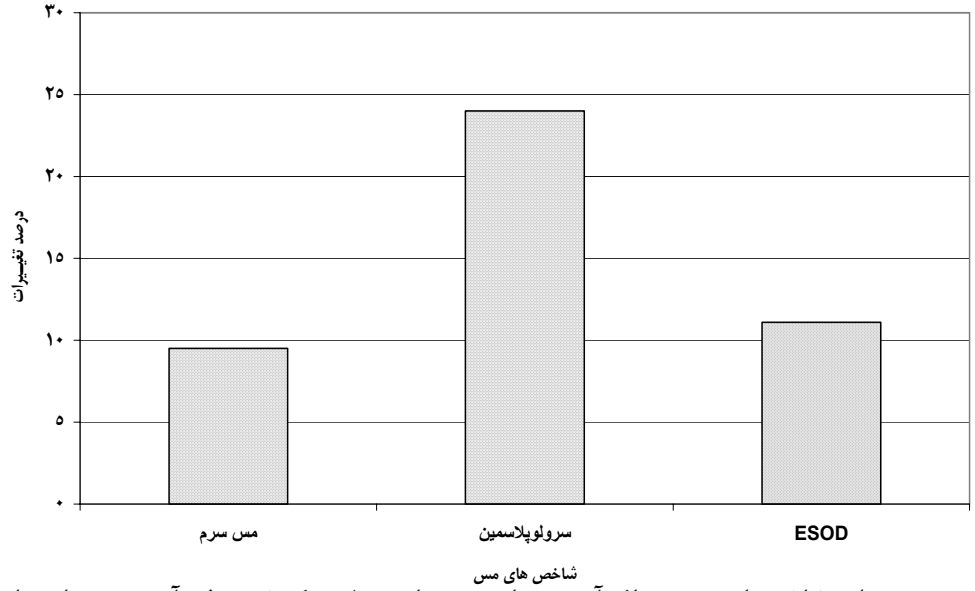
شاخص	واحد	قبل (میانگین ± انحراف معیار)	بعد (میانگین ± انحراف معیار)	P Value
هموگلوبین	میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۹/۱۵ ± ۱/۰۲	۱۲/۶ ± ۰/۷۶	< ۰/۰۰۱
هماتوکریت	درصد	۳۱/۰۵ ± ۳/۴۱	۳۸/۵۹ ± ۲/۲۶	< ۰/۰۰۱
MCV	فمتولیتر	۷۴/۹۳ ± ۵/۰۸	۸۴/۶۴ ± ۷/۶۲	< ۰/۰۰۱
MCH	پیکوگرم	۲۳/۶۳ ± ۲/۷	۲۷/۵۵ ± ۲/۶۷	< ۰/۰۰۱
MCHC	گرم در لیتر	۳۰/۳ ± ۱/۸۷	۳۲/۵۸ ± ۱/۳۶	< ۰/۰۰۱
آهن سرم	میکرو گرم در دسی‌لیتر	۳۲/۶۷ ± ۱۸/۳۷	۸۱/۲ ± ۴۰/۴	< ۰/۰۰۱
فریتین	نانوگرم در میلی لیتر	۸/۲۵ ± ۲/۲۳	۳۹/۰۴ ± ۱۲/۱۳	< ۰/۰۰۱
TIBC	میکرو گرم در دسی‌لیتر	۴۲۰/۱ ± ۴۵/۲۸	۸۴/۶۴ ± ۷/۶۲	< ۰/۰۰۱
TS	درصد	۷/۲۷ ± ۳/۷۳	۲۷/۵۵ ± ۲/۶۷	< ۰/۰۰۱

اما در مورد شاخصهای مس، وضعیت به این شکل نبود. بررسیها در ابتدای مطالعه نشان داد که شاخصهای مس و سرولوپلاسمین در دامنه طبیعی قرار دارند، در حالی که میزان ESOD بالاتر از مقدار طبیعی بود (جدول ۲). دامنه طبیعی مس سرم در زنان بالغ ۸۰ تا ۱۵۵ میکروگرم در دسی لیتر، سرولوپلاسمین ۱۸ تا ۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز اریتروسیتی ۱۶۰ تا ۲۴۰ واحد در میلی‌لیتر است. در اثر آهن درمانی، میزان هر سه شاخص، افزایش پیدا کرد، هر چند که افزایش مس سرم، معنی‌دار نبود. اما سرولو پلاسمین و همچنین فعالیت ESOD افزایش یافت (p<۰/۰۵). مقایسه این شاخصها قبل و بعد از درمان در جدول ۲ آمده است. نمایش درصد تغییرات شاخصهای مس در شکل ۱ مشاهده می‌شود.

جدول ۲ - مقایسه مقادیر شاخصهای وضعیت مس، قبل و پس از آهن درمانی در زنان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن، در بیمارستانهای شهید اکبر آبادی، لولاگر، فیروزگر و مرکز درمانی حضرت رسول اکرم (ص) ۱۳۸۲.

شاخص	واحد	قبل (میانگین ± انحراف معیار)	بعد (میانگین ± انحراف معیار)	P Value
مس سرم	میکروگرم در دسی‌لیتر	۱۰۸/۵۸ ± ۲۷/۳۴	۱۱۲/۷۷ ± ۲۴/۰۸	NS
سرولوپلاسمین	میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۳۳/۷۶ ± ۱۰/۲۷	۳۹/۵۶ ± ۹/۰۸	< ۰/۰۵
ESOD	واحد در میلی لیتر	۳۷۱/۶۲ ± ۷۲/۵۲	۴۰۱/۸۶ ± ۶۷/۳۹	< ۰/۰۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]



شکل ۱- درصد تغییرات شاخصهای مس در اثر آهن درمانی، در زنان مبتلا به کم‌خونی فقرآهن در بیمارستانهای شهید اکبر آبادی، لولاگر، فیروزگر و مرکز درمانی حضرت رسول اکرم (ص) ۱۳۸۲

همبستگی بین شاخصهای مس نیز بررسی شد. تنها مورد همبستگی قبل از درمان بین مس و سرولوپلاسمین اولیه مشاهده شد (r =۰/۵۳۴ ، p=۰/۰۰۷). بین این دو شاخص پس از درمان، همبستگی وجود نداشت (r =۰/۲۵ ، p=۰/۱۳۵) .

میزان دریافت آهن و مس در طول مطالعه افزایش یافتند (جدول ۳). اما این تغییر در مورد هیچ یک از ریزمغذی‌ها معنی‌دار نبود. میانگین های بیان شده نشان می‌دهد که ۷۵ درصد از نمونه ها کمتر از۸۰٪ میزان توصیه شده مس را دریافت می‌کردند. بررسی میزان روی دریافتی هم نشان داد که ۹۰٪ افراد مورد مطالعه کمتر از ۸۰٪ توصیه شده روی دریافت می‌کردند.

میزان دریافت انرژی، ویتامین C، روی، فیبر و کربوهیدرات نیز در سه نوبت بررسی شدند (جدول ۳). آنالیزهای آماری انجام شده توسط آزمون کروسکال والیس، تفاوت معنی‌داری بین سه نوبت، در مورد هیچ یک از مواد مغذی مورد مطالعه نشان نداد.

جدول۳ - یافته های بررسی دریافت روزانه مواد مغذی، قبل از آهن درمانی، هفته چهارم و پس از آهن درمانی در زنان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن در بیمارستانهای شهید اکبر آبادی، لولاگر، فیروزگر ومرکز درمانی حضرت رسول اکرم (ص) ۱۳۸۲

شاخص	واحد	قبل از آهن درمانی	هفته چهارم	پس از آهن درمانی	*p*
انرژی	کیلو کالری	۱۹۸۷ ± ۸۰۲	۲۱۸۶/۵ ± ۷۷۱/۷	۲۰۵۲ ± ۶۷۱/۸	NS
کربوهیدرات	گرم	۳۴۷/۵ ± ۱۰۵/۲	۳۳۸/۶۲ ± ۱۳۳/۸	۳۰۵/۷ ± ۱۴۵/۶	NS
آهن	میلی‌گرم	۱۹/۵ ± ۸/۲	۲۵/۹ ± ۸/۴	۲۴/۸ ± ۱۰/۵	NS
مس	میلی‌گرم	۱/۰۲ ± ۰/۶۳	۱/۱۷ ± ۰/۶۸	۱/۲۶ ±۰/۵۵	NS
روی	میلی‌گرم	۷/۱ ± ۳/۳	۷/۹ ± ۲/۶	۷/۶ ± ۳/۷	NS
ویتامین C	میلی‌گرم	۹۴ ± ۳۵	۸۹ ± ۲۸	۹۲/۵ ± ۳۶	NS
فیبر	گرم	۱۵/۸ ± ۴/۸	۱۶/۹ ± ۴/۴	۱۶/۲ ± ۴/۱	NS

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

• بحث

هدف کلّی این مطالعه، بررسی اثر آهن درمانی بر وضعیت مس بدن در زنان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن بود. همان طور که بیان شد، با مصرف دوز آهن ذکر شده، شاخصهای آهن به شکل معنی‌دار و قابل انتظاری افزایش یافته و به حد طبیعی رسیدند.

از عوامل رژیمی موثر بر میزان سرمی مس، مقدار دریافت روی در رژیم غذایی است(۱۸). از آنجا که در این مطالعه، میانگین دریافت روی ۳/۷ ± ۷/۷ میلی‌گرم در روز و پایین‌تر از میزان توصیه شده ۱۲ میلی‌گرم در روز می‌باشد، احتمال تاثیر روی دریافتی به عنوان یک عامل مداخله‌گر در جذب مس، رد می‌شود. همچنین به دلیل اینکه میزان مصرف روزانه انرژی، ویتامین C، فیبر و کربوهیدرات هم در طی مطالعه تغییر معنی‌داری پیدا نکردند، بنابراین در مطالعه حاضر اثر مداخله‌گر ندارند.

پس از پایان آهن درمانی، میزان افزایش مس سرم در افراد مورد بررسی، معنی‌دار نبود. مطالعات مختلف آهن درمانی، نتایج متفاوتی بر وضعیت مس بدن گزارش کرده‌اند. در مطالعه Gropper (۹)، مصرف آهن به میزان روزانه ۵۰ میلی‌گرم آهن عنصری، به مدت ۵ هفته در زنانی که ذخایر آهنشان تهی شده بود، باعث افزایش معنی‌دار مس سرم از ۲۴/۲ ±۷۸/۹۸ به ۳۴/۳±۹۰/۴۴ میکروگرم در دسی‌لیتر شد (p< ۰/۰۵)، هرچند که میزان مس سرم آنها، همچنان از گروه کنترل (۲۹/۱۶±۱۰۲/۳۶ میکرو گرم در دسی‌لیتر)، پایین‌تر بود.

از سوی دیگر، کاهش مس سرم در اثر آهن‌درمانی نیز گزارش شده است. در مطالعه Morais و همکاران (۱۹) روی کودکان دچار کم‌خونی فقر آهن نشان داده شد که مصرف میزان ۵ میلی‌گرم آهن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به مدت دو هفته، باعث کاهش مس سرم در دامنه طبیعی سرمی مس در این گروه شد.

در مطالعه Sozmen و همکاران (۲۰)، مصرف قرص سولفات آهن(۶ میلی‌گرم در روز در سه ماه اول و ۳ میلی‌گرم در روز در سه ماه دوم) توسط کودکان ۸ تا ۱۶۸ ماهه دچار فقر آهن، تغییری در وضعیت مس سرم آنها ایجاد نکرد.

به نظر می‌رسد که با افزایش میزان آهن مصرفی در درمان کم‌خونی فقر آهن، میزان جذب آهن در سطح روده‌ای افزایش یافته و احتمالاً میزان جذب مس، توسط حامل مشترک (DMT1) (۵) کاهش می‌یابد. اما در ضمن باید توجه داشت که مس در روده کوچک، یک حامل اختصاصی(Ctr1) هم دارد(۲۱) که تحت تاثیر میزان آهن دریافتی قرار نمی‌گیرد. علاوه بر این، پس از کاهش جذب مس، دفع صفراوی آن نیز کاهش می‌یابد، تا به این ترتیب تعادل مس در بدن حفظ شود. به همین دلیل، با وجود دریافت ناکافی مس رژیمی، سطح سرمی مس در دامنه طبیعی قرار دارد. بنابراین، احتمالا تغییرات مس سرم در اثر دریافت آهن، همان طور که در مطالعات دیگر نیز ذکر شده است، وابسته به دوز است که بیشترین تغییرات در هنگام مصرف دوزهای بالای آهن همزمان با کمبود مس اتفاق می افتد (۷). در مطالعه حاضر، دریافت روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم آهن عنصری به مدت ۸ هفته تغییری در وضعیت مس سرم ایجاد نکرد.

پس از آهن‌درمانی، میزان سرولوپلاسمین به صورت معنی‌دار افزایش یافت و به ۹/۰۸±۳۹/۵۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسید (جدول۲). از آنجاکه میزان عمده مس سرم یعنی حدود ۶۰ تا ۹۰ درصد (۱۲) آن در ساختمان سرولوپلاسمین شرکت می‌کند، بنابراین با توجه به افزایش میزان مس سرم، افزایش میزان سرولوپلاسمین، طبیعی به نظر می‌رسد و با دیگر مطالعات نیز هم‌خوانی دارد.

درمطالعه Gropper (۹)، میزان سرولوپلاسمین از ۱۰/۸±۳۵ به ۱۱/۳±۳۶/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسید، که تغییرات آن، معنی‌دار نبود، اما همچنان با مس سرم، همبستگی داشت. در همین مطالعه در افراد با فریتین کمتر از $\mu g/dl$ ۱۲ ، افزایش سرولوپلاسمین، نسبت به قبل، معنی‌دار بود (p <۰/۰۵).

در مطالعه Sozmen و همکاران (۲۰)، مصرف قرص

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

فروسولفات، با وجود عدم تغییر مس سرم، باعث کاهش میزان سرولوپلاسمین سرم از ۴۸/۹ به ۴۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شد (p< ۰/۰۳۵).

احتمالاً با افزایش میزان آهن در اثر آهن‌درمانی و نیاز به میزان سرولوپلاسمین بیشتر برای تبدیل آهن فرو به فریک (فعالیت فروکسیدازی سرولوپلاسمین)، میزان بیان ژن سرولوپلاسمین در کبد، افزایش یافته است. با توجه به اینکه غلظت سرمی مس در نمونه‌های مطالعه حاضر، مناسب بود، مس برای تشکیل ساختمان سرولوپلاسمین، به مقدار کافی وجود داشته است و میزان سرولوپلاسمین افزایش یافته است. اما درصد افزایش سرولوپلاسمین، بیش از مس بود (شکل۱) و پس از آهن‌درمانی، میزان سرولوپلاسمین با میزان مس سرم، همبستگی معنی‌داری نداشت(r= ۰/۲۵، p=۰/۱۳۵). دلیل احتمالی می تواند این موضوع باشد که سرولوپلاسمین یک پروتئین فاز حاد است که در اثر عفونت و التهاب افزایش می‌یابد (۱۲)، بنابراین، وجود احتمالی عفونت‌ها و التهابهای پنهان در نمونه‌های مطالعه حاضر نیز می‌تواند باعث افزایش بیشتر این شاخص شده باشد.

مطالعات نشان داده است که در کم‌خونی فقر آهن، میزان استرس اکسیداتیو (۳) و همچنین میزان ESOD افزایش می‌یابد (۲۲). علت افزایش استرس اکسیداتیو در کم‌خونی فقر آهن کاملاً مشخص نیست. به طور کلی، آهن و فلزات واسطه باعث تحریک پراکسیداسیون چربیها و آسیب دیدن غشای سلولی می شوند که قدرت Fe^{+2} در ایجاد این مسئله بیشتر از Fe^{+3} است. با این حال، افزایش پراکسیداسیون چربیها در کم‌خونی فقر آهن مشاهده شده است (۲۳). میزان ESOD اولیه در مطالعه حاضر ۳۷۱/۶۲±۷۲/۵ واحد در میلی‌لیتر بود (جدول ۲). میزان طبیعی این شاخص ۱۶۰ تا ۲۴۰ واحد در میلی‌لیتر است (۱۲). بنابراین، افزایش اولیه ESOD در بیماران مطالعه حاضر، با توجه به توجیه مطرح شده، منطقی به نظر می‌رسد. پس از آهن‌درمانی نیز، میزان ESOD به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (جدول ۲).

Bratal و همکاران (۲۴) نیز گزارش کرده‌اند که در کم‌خونی فقر آهن، سلول ها نسبت به اکسیداسیون آسیب‌پذیرتر هستند و افزایش ESOD برای جبران و مقابله با این مشکل انجام می‌شود.

در ابتدای مطالعه Gropper (۹) هم در زنانی که ذخیره آهن تهی شده داشتند، میزان فعالیت این آنزیم ۱۲۴ ±۵۲۷ واحد در میلی لیتر بود که نسبت به گروه کنترل سالم، پایین‌تر بود. مصرف آهن در این گروه باعث افزایش ESOD شد. هرچند که این افزایش، معنی‌دار نبود، اما پس از درمان ۵ هفته ای اختلافی بین این گروه و گروه کنترل وجود نداشت.

Isler و همکاران (۳) هم که اثرات درمانهای متفاوت کم‌خونی فقر آهن را بر میزانESOD بررسی می‌کردند، در همه موارد افزایش فعالیت این آنزیم را اعلام کردند.

در حالی‌که Johnson (۲۵) نشان داد که در موشهای آزمایشگاهی دچار کمبود مس ، دریافت آهن به میزان ۵ الی ۶ برابر مورد نیاز در زمان درمان کم‌خونی، باعث تغییر فعالیت ESOD نشد.

به طور کلی، با انجام آهن‌درمانی، استرس اکسیداتیو ناشی از کم‌خونی فقر آهن کاهش می‌یابد، اما میزان آهنِ در دسترس بدن افزایش پیدا می‌کند (۲۶). بنابراین، نیاز به آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از جمله سوپراکسید دسموتاز افزایش می یابد. از طرف دیگر، با درمان کم‌خونی، میزان گلبولهای قرمز خون نیز افزایش می‌یابد (۱). در مطالعه حاضر هم، افزایش معنی‌دار MCV نشان‌دهنده این افزایش است (p<۰/۰۰۱) که به این ترتیب، میزان ESOD در کل گردش خون، افزایش یافته است.

با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که مصرف ۲ عدد قرص سولفات فرو (معادل ۱۰۰ میلی‌گرم آهن عنصری در روز) به مدت ۸ هفته جهت درمان کم‌خونی فقر آهن، تأثیر سوئی بر وضعیت مس بدن در زنان سنین باروری ندارد. به نظر می‌رسد بیشترین تاثیر، در زمان پایین بودن دریافت مس یا افزایش نیاز به مس مشاهده می‌شود(۷). نظر به اینکه اصلی‌ترین سیاست وزارت بهداشت، درمان و

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

آموزش پزشکی در کشور، جهت پیشگیری و درمان کم‌خونی فقر آهن، استفاده از مکمل آهن است در این مطالعه ۷۵ درصد نمونه‌ها، کمتر از ۸۰درصد میزان توصیه شده مس را دریافت می‌کردند، همچنین سایر مطالعات نیز دریافت پایین مس را در کشور گزارش کرده‌اند(۸)، به همین دلیل، انتخاب دوز مناسب که بالاترین زیست فراهمی وکمترین تداخل با سایر ریزمغذی ها را داشته باشد، بسیار حائز اهمیت است.

تغییرات مشاهده شده در مطالعه حاضر، بر این نکته تاکید می‌کند که توجه به وضعیت ریزمغذی‌هایی مانند مس، روی و سلنیوم، قبل و پس از درمان کم‌خونی فقر آهن، ضروری است. در مطالعه حاضر با توجه به محدودیتهای اخلاقی، گروه مورد مطالعه با یک گروه کنترل مقایسه نشد و مطالعه به صورت نیمه‌تجربی انجام شد. انجام مطالعهٔ مشابهی در حیوانات آزمایشگاهی به صورت تجربی و مقایسه با گروه شاهد نیز امکان پذیر است. انجام مطالعاتی مشابه بر روی دیگر گروه‌ها از جمله کودکان ، زنان باردار و افراد سالمی که با هدف پیشگیری از مکمل آهن استفاده می کنند، همراه با بررسی اثر دوزهای متفاوت آهن در زمانهای مختلف پیشنهاد می‌شود. عفونتها نیز بر وضعیت مس، تأثیر می‌گذارند. بنابراین جهت بررسی و حذف این عامل، اندازه گیری شاخصهای آزمایشگاهی مرتبط مثل C-Reactive Proteins در مطالعات بعدی توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

به این وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران که امکان انجام این تحقیق را فراهم نمودند و همچنین از کلیه همکاران عزیز در مراکز بیمارستانی و آزمایشگاه تحقیقاتی این دانشگاه که در اجرای این طرح فعالیت داشتند، سپاسگزاریم.

• منابع

1. World Health Organization / United Nation University / UNICEF. Iron deficiency anaemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. WHO/NHD/01.3.Geneva: WHO, 2001.
Available from : http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_O1.3.pdf . Accessed January 2004.
2. Report on Iron Deficiency Anemia in Iran. Available from: http://www.tulane.edu/internut/countries/iran/iranir on.html. Accessed October, 10,2004.
3. Isler M., Delibas N., Gucla M., Gultekin F., Sutcu R., Bahceci M., Kosar A. Superoxide dismutase and gluthathion peroxidase in erythrocytes of patients with iron deficiency anemia: Effects of different treatment modalities. Crot Med J 2002; 43(1): 16-19.
4. Arredondo M, Muñoz P, Mura CV, Núñez MT. DMT1, a physiologically relevant apical Cu^{1+} transporter of intestinal cells. Am J Physiol Cell Physiol 2003; 284: C1525-C1530
5. Tennant J, Stansfield M, Yamaji S, Srai SK, Sharp P. Effects of copper on the expression of metal transporters in human intestinal Caco-2 cells. FEBS Lett. 2002 Sep 11; 527(1-3): 239-44.
6. Zoller H, Koch RO, Theurl I, Obrist P ,Pietrangelo A, Montosi G, Haile DJ, Vogel W, Weiss G . Expression of the duodenal iron transporters divalent-metal transporter 1 and ferroportin 1 in iron deficiency and iron overload .Gastroenterol 2001 May; 120(6): 1412-9.
7. Lonnerdal B. Bioavailability of Copper. Am J Clin Nutr 1996; 63: 821s-9s.
۸. اخلاقی، معصومه. بررسی شیوع کمبود روی و مس در خانوارهای شهری و روستایی شهرستان تهران. پایان نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۷
9. Gropper SS, Bader – Crowe M, McAnulty LS, WhiteBD, Keith RE. Non – anemic iron depletion, oral iron supplementation and indices of copper status in college aged females. J Am Coll Nutr 2002; 21(6): 545-552.
۱۰. ثمره، سعید. بررسی اثر قرص های ضد بارداری خوراکی Low Dose و phasic-Tri بر غلظت سرمی مس و سرولوپلاسمین زنان ۲۰ تا ۳۵ ساله شهر تهران در سال ۱۳۸۰. پایان نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۱.
11. Fernandez XT, Young B, Lavin P, Baeza R, and Seaman V .the IUD and anemia: a study of hematocrit. Contracept Deliv Syst. 1980 Jan;1(1):49-53.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

۱۲.آنـدرئولی، کـارپنتر، گریگـز، لوسـکالزو. بیماریهـای خـون و انکولوژی، مبانی طب داخلی سیسیل،۲۰۰۱. مترجم: احمدی عراقی، ایرج. تهران. نشرطبیب،۱۳۸۰.صص ۵۸۴-۵۹۰.

13. Artiss JD, Yang WC, Harake B, Capellari E, Kretch C, Eisenbrey AB, Zak B .Application of a sensitive and specific reagent for the determination of serum iron to the Bayer DAX48 .Am J Clin Pathol. 1997 Sep;108(3):269-74

14. Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 17th ed, Philadelphia: W.B.Saunders, 1984, p 1434.

15. Abe A, Yamashita S, Noma A. Sensitive, direct colorimetric assay for copper in serum. Clin Chem 1989 Apr;35(4):552-4.

16. Tietz NW ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. pp 377,168

17. Saunderman FW, Nomoto S .Measurement of human serum ceruloplasmin by its *p*-phenylenediamine oxidase activity. Clin Chem 1970; 16(11): 903-910.

18. Fischer PWF, Giroux A, Labbe MR. Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. Am J Clin Nurt 1984; 40: 743–746.

19. Morais MB, Fisberg M, Suzuki HU, Amancio OM, Machad NL. Effects of oral iron therapy on serum copper and serum ceruloplasmin in children. J Trop Pediatr 1994; 40: 51-2.

20. Sozmen Ey, Kavakil K, Centinkaya B, Akcay YD, Yilmaz D ,Andinok Y. Effects of iron (II) salt and iron (III) salt complexes on trace element status in children with IDA. Biol Trace Elem Res 2003 Jul; 94(1): 79-86.

21. Fleet JC. Zinc, Copper and manganese. In Stipaunk MH. Biochemical and Physiological aspects of human nutrition. 1st ed., Philadelphia: WB Saunders, 2000. PP 356-359.

22. Acharya J, Punchard NA, Taylor JA, Thompson R, Pearson TC. Red cell lipid peroxidation and antioxidant enzymes in iron deficiency. Eur J Haematol 1991; 147: 287-291.

23. Corron VJL, Miguel- Garcia A, Pujades MA, Miguel-Sosa A, Cambiazzo S, Linares M. Increased susceptibility of microcytic red blood cells to oxidative stress in vitro. Eur J Heamatol 1995; 55: 327-31.

24. Bratal M, Mazor D, Dvilansky A, Meyerstien N . Iron deficincy anemia: recovery from in vitro oxidative stress. Acta Heamatol 1993; 90: 94-8.

25. Johnson MA, Murphy CL. Adverse effects of high dietary iron and ascorbic acid on copper status in coppr-deficient and copper-adequate rats. Am J Clin Nutr 1998; 47 : 96-101.

26. Cohen NL, Keen CL, Lonnerdal B, Hurley LS. Effects of varying dietary iron on the expression of copper deficiency in the growing rat: anemia, ferroxidase I and II tissue trace elements ascorbic acid and xonthine dehydrogenase. J Nutr 1985; 115: 633-49.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]