



## ارتباط کلسیم رژیم غذایی با نشانگرها و تراکم استخوانی در جمعیت بالغین استان بوشهر

علیرضا رهبر<sup>\*</sup>، ایرج نبی‌پور<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

### چکیده

زمینه: تراکم استخوانی پایین یکی از عوامل خطر اصلی در شکستگی‌های حاصل از استئو پروز می‌باشد. شواهد دلالت بر اثر محافظت کنندگی ریزمغذی و درشت منذی‌ها در مقابل اختلالات استخوانی، پیرو افزایش سن دارد. در این مطالعه ارتباط بین کلسیم غذایی با تراکم و همچنین نشانگرها حساس سرمی استخوانی را در بالغین استان بوشهر مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۰۲۸ نفر (۳۶ درصد مرد و ۶۳ درصد زن) از ۱۳ منطقه بوشهر بهصورت تصادفی انتخاب شده و بسامد غذایی بهوسیله پرسشنامه معتبر ارزیابی گردید. تراکم استخوانی مهره‌های کمری ۱ تا ۴، استخوان فمور (گردن، مثلث ward و تروکانتر) و قسمت انتهایی ساعد بهوسیله دستگاه جذب اشعه X دوگانه (DXA) و C-ترمیتال تلوپیتید کلاژن تیپ I (CTX) و استئوکلسین به روش الیزا مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: ارتباط معنی‌داری بین مصرف کلسیم غذایی در افراد شرکت‌کننده و تراکم استخوانی فمور (گردن فمور  $P < 0.05$ )، مثلث ward ( $P = 0.01$ ) و تروکانتر ( $P = 0.07$ ) وجود دارد. اما بین کلسیم غذایی با تراکم استخوانی مهره‌ها و یک سوم انتهایی استخوان ساعد دیده نشد. آنالیز رگرسیون بهصورت معکوس ارتباط معنی‌داری بین کلسیم غذایی و استئوکلسین سرم ( $P < 0.05$ ) نشان داد، در حالی که ارتباط معنی‌داری بین کلسیم غذایی و CTX سرم مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: مصرف کلسیم می‌تواند اثر محافظت‌کنندگی در برابر بروز پوکی استخوان در بالغین داشته باشد، بهخصوص این نتیجه‌گیری بهوسیله یافته‌های مطالعه مبتنی بر کاهش بازگردش استخوانی در افرادی که کلسیم بیشتری دریافت کرده بودند، تقویت می‌گردد.

واژگان کلیدی: کلسیم رژیم غذایی، C-ترمیتال تلوپیتید کلاژن تیپ I، استئوکلسین، تراکم استخوانی، نشانگرهای بازگردش استخوانی دریافت مقاله: ۸۸/۵/۲۰ - پذیرش مقاله: ۸۸/۱۱/۳

\* بوشهر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، کد پستی: ۷۵۱۴۷۶۳۴۴۸

علاوه بر ارتباط کلسیم غذایی با تراکم استخوانی، مطالعات مداخله‌ای، کاهش معنی‌داری در نشانگرهای باز گردش استخوانی مانند CTX، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرم در اثر تجویز کلسیم نشان داده است (۳-۵).

مطالعات اندکی در مورد ارتباط کلسیم مصرفی و تراکم استخوانی در بزرگسالان صورت گرفته و بیشتر مطالعات موجود بر روی افراد زیر ۲۰ سال انجام گردیده است. با توجه به پدیده استئوپروز که در سنین میانسالی به بالا رخ می‌دهد اهمیت مطالعه در این گروه سنی بیشتر احساس می‌شود. این مطالعه جهت بررسی ارتباط میزان مصرف کلسیم رژیم استخوانهای حاصل از باز گردش استخوانی در بالغین زن و مرد در محدوده سنی ۲۰-۷۲ سال انجام دادیم. به علاوه، در این مطالعه برای اولین بار به جای CTX ادراری از CTX سرمی استفاده گردید؛ زیرا تفاوت در کلیرانس کلیوی CTX چه آزاد و چه به صورت کونژوگه، باعث می‌شود که اندازه‌گیری نوع سرمی نسبت به نوع ادراری به مراتب نتایج معتبرتری جهت تعیین تغییرات باز گردش استخوانی در نتیجه مصرف کلسیم نشان دهد.

## مواد و روش کار

در این مطالعه تعداد ۱۰۲۸ زن و مرد سالم بین سنین ۲۰ تا ۷۲ سال به صورت تصادفی از ۱۳ منطقه جغرافیایی شهر بوشهر فراخوانده شدند. از شرکت‌کنندگان مصاحبه به عمل آمد و کسانی که سابقه‌ای از بیماری‌هایی که متابولیسم کلسیم را تحت تأثیر قرار می‌داد مانند یائسگی زودرس، برداشت

## مقدمه

پوکی استخوان از جمله معضلات بزرگ بهداشتی در سراسر جهان به شمار می‌رود (۱). تراکم استخوانی پایین یکی از عوامل خطر اصلی در شکستگی‌ها محسوب می‌شود (۲) و با تعیین تراکم استخوانی، می‌توان احتمال بروز شکستگی و آثار نا مطلوب آن را در افراد پیش‌بینی نمود (۲). علاوه بر تراکم استخوانی، نشانگرهای استخوانی مانند C-ترمینال تلوپپتید کلازن تیپ ۱ (CTX)، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرم نشانگر بروز بیماری‌های متابولیک استخوانی و یا استئوپروز هستند (۳-۵). از میان این نشانگرها، CTX از دقیق‌ترین عوامل در تعیین میزان باز گردش استخوانی و در نتیجه امکان ابتلاء به پوکی استخوان می‌باشد (۵).

برای جلوگیری از استئوپروز، اکتساب بالاترین تراکم استخوانی در جوانی، زمانی که استخوان‌ها شکل می‌گیرند، از اهمیت بسزایی برخوردار است (۶-۹). مطالعات مختلف نشان داده است که بدست آوردن تراکم استخوانی بالا به عوامل فیریولوژیک مختلفی از جمله سن بلوغ، تغییرات هورمونی و عوامل محیطی مانند فعالیت بدنی و تغذیه بستگی دارد (۶-۹). کلسیم از مهم‌ترین ریز-مغذي‌هاست که نقش آن در شکل‌گیری و سلامت استخوان به اثبات رسیده است. شواهد زیادی دلالت بر تاثیر محافظت‌کننده کلسیم بر اختلالات استخوانی ناشی از افزایش سن دارد. یک متانالیز که در برگیرنده ۳۳ مطالعه و ۱۶۸۰۶ شرکت‌کننده می‌باشد ارتباط معنی‌داری را بین میزان کلسیم موجود در رژیم غذایی و تراکم استخوانی در نوجوانان گزارش کرده است (۱۰).

<sup>۱</sup> C-terminal Telopeptide of Type I Collagen

### نشانگرهای حساس سرمی استخوانی

از کیت CTX الیزا (Diagnostic A/S, Herlev, Denmark) برای اندازه‌گیری کمی CTX در سرم استفاده گردید و برای اندازه‌گیری استئوکلسین سرم، کیت استئوکلسین الیزا Nordic Bioscience Diagnostic A/S, (Herlev, Denmark) بکار گرفته شد.

### آنترو پومتریک(تن سنجی)

قد بر حسب سانتی‌متر با متر غیر قابل کشش با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و وزن بر حسب کیلوگرم بهوسیله ترازوی مارک سگا با ۵۰۰ میلی‌گرم برای وزن اندازه‌گیری گردید.

### اصحابه

اصحابه بهوسیله پرستاران مجرب بر اساس یک پرسشنامه معتبر انجام گرفت. اطلاعات مربوط به دریافت کلسیم غذایی، بر اساس پرسشنامه بسامد غذایی ۵۳ موردی که روایی و پایانی آن به وسیله انجمان تغذیه ایران قبلًا مورد آزمون قرار گرفته بود (۱۱)، بهوسیله نرمافزار کامپیوتری NUTRITIONIST ۳ بهوسیله نرمافزار کامپیوتری تجزیه و تحلیل شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه توزیع داده‌ها با تست کولمیگروف سنجیده شد و دریافتیم تغییر لگاریتمی داده‌ها برای CTX و استئوکلسین باعث تطابق بهتر این یافته‌ها با توزیع گوازین می‌گردد. اختلاف گروه‌ها برای داده‌های پارامتریک بهوسیله استیوونت  $t$  تست مورد سنجش قرار گرفت و از آزمون رگرسیون برای تعیین ارتباط بین کلسیم غذایی و نشانگرهای استخوانی و تراکم استخوانی در بخش‌های مختلف استخوان‌های اسکلتی استفاده گردید. مدل آزمون برای متغیرهای

تخمدان‌ها، اختلالات غده پاراتیروئید، روماتیسم مفصلی و یا دیابت داشتند، از مطالعه خارج گردیدند. به علاوه کسانی که سطوح سرمی غیر طبیعی کلسیم، فسفر و هورمون پاراتیروئید داشتند و یا از داروهایی که متابولیسم کلسیم را تحت تاثیر قرار می‌دادند مصرف کلسیم دارویی، استروژن، ویتامین د، کلسیتونین و یا گلوكورتيکوئیدها، از مطالعه حذف گردیدند. این اطلاعات از طریق مصاحبه جمع‌آوری گردید. با توجه به اطلاعاتی که در مورد دوره‌های قاعدگی خانم‌های شرکت کننده در مطالعه بدست آمد، کسانی که به صورت طبیعی و ماهیانه قاعده می‌شدند غیر یائسه و کسانی که سیکل قاعدگی از ۶ ماه قبل در آنها اتفاق نمی‌افتد، یائسه محسوب گردیدند. در کل ۶۵۱ زن و ۳۷۷ مرد برای مطالعه برگزیده شدند. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و با گرفتن رضایت‌نامه کتبی امضا شده برای شرکت در این مطالعه از هر کدام از افراد شرکت کننده صورت گرفت.

### اندازه‌گیری‌ها

#### تراکم استخوانی

تراکم استخوانی بهوسیله دستگاه جذب دوگانه اشعه ایکس Osteocore II Osteodensitometer، (Medilink, France) در محل مهره‌های یکم تا چهارم کمری، استخوان فمور (گردن، مثلث وارد<sup>۲</sup>، تروکانتر) و یک‌سوم انتهایی ساعد اندازه‌گیری شد و متوسط ضریب انحراف از معیار داخل گروهی حاصل از خطای اندازه‌گیری در ۵ مورد اندازه‌گیری در ۵ نفر به ترتیب ۸ درصد و ۱/۶ درصد برای مهره‌ها و استخوان فمور بdest آمد تراکم استخوانی برای جلوگیری از خطای اندازه‌گیری هر روز اندازه‌گیری می‌شد.

<sup>2</sup> Ward's Triangle

در محل گردن فمور (گرم بر سانتی متر مربع  $0.921 \pm 0.172$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.945 \pm 0.162$ ) مشاهده گردید. همین اختلاف معنی دار برای تراکم استخوانی در محل مثلث وارد (گرم بر سانتی متر مربع  $0.750 \pm 0.228$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.795 \pm 0.211$ ) و تروکانتر (گرم بر سانتی متر مربع  $0.735 \pm 0.137$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.757 \pm 0.134$ ) نیز بین بالاترین چارک و پایین ترین آن وجود داشت. میزان استئوکلسین سرم در بالاترین چارک نسبت به پایین ترین چارک از (نانو گرم در دسی لیتر  $11.02 \pm 6.94$ ) به نانو گرم در دسی لیتر ( $12.48 \pm 6.12$ ) کاهش معنی داری داشت.

در زنان، گردن فمور در بالاترین چارک دریافت کننده کلسیم غذایی نسبت به پایین ترین چارک، افزایش معنی داری نشان داد (گرم بر سانتی متر مربع  $0.942 \pm 0.159$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.902 \pm 0.162$ ). همین اختلاف معنی دار برای تراکم استخوانی در محل مثلث وارد (گرم بر سانتی متر مربع  $0.804 \pm 0.198$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.757 \pm 0.225$ ) و تروکانتر (گرم بر سانتی متر مربع  $0.754 \pm 0.138$ ) در مقابل گرم بر سانتی متر مربع ( $0.715 \pm 0.138$ ) بین بالاترین چارک و پایین ترین چارک دریافت کننده کلسیم مشاهده گردید. این تغییرات بین چارک های بر اساس میزان کلسیم غذایی، برای تراکم استخوانی در محل یک سوم انتهایی استخوان ساعد و مهره ها و استئوکلسین سرم دیده نشد. در هیچ کدام از گروه ها ارتباط معنی داری بین کلسیم دریافتی از طریق رژیم غذایی و هورمون پاراتیروئید مشاهده نگردید.

سن، جنس، یائسگی و وزن کنترل شدند. افراد به چهار چارک بر اساس میزان کلسیم رژیم غذایی تقسیم شدند. مقایسه چهار گروه بر مبنای تراکم استخوانی و نشانگرها استخوانی به وسیله آزمون تحلیل کوواریانس<sup>۳</sup> به دست آمد. ۰/۰۵ به عنوان شاخص معنی داری در نظر گرفته شد. از برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۹ (Chicago, IL) جهت تجزیه و تحلیل آماری استفاده گردید.

### یافته ها

بررسی ها نشان داد، متوسط مصرف کلسیم در خانم ها  $825$  گرم در روز و در آقایان  $875$  گرم در روز (جدول ۱) بوده که دارای اختلاف معنی دار نیست. به علاوه ارتباط معنی داری بین مصرف کلسیم غذایی، سن و وزن مشاهده نگردید. نتایج ما نشان داد که ارتباط معنی داری بین مصرف کلسیم غذایی و تراکم استخوانی در محل گردن فمور ( $P < 0.05$ ) و تروکانتر ( $t = 0.06$ ،  $P = 0.07$ ،  $t = 0.01$ ،  $P = 0.01$ ) و تروکانتر ( $P < 0.05$ ،  $t = 0.07$ ) وجود دارد. ولیکن این ارتباط برای کلسیم غذایی و تراکم استخوانی در یک سوم انتهایی استخوان ساعد و مهره ها دیده نشد. به علاوه آنالیز رگرسیون به صورت منفی ارتباط معنی داری بین کلسیم غذایی و استئوکلسین سرم ( $P = 0.07$ ،  $t = 0.01$ ) را نشان داد. در حالی که هیچ ارتباط معنی داری بین کلسیم غذایی و CTX سرم مشاهده نگردید.

هنگامی که افراد بر اساس میزان کلسیم غذایی دریافتی به چهار گروه بالاترین تا پایین ترین چارک دسته بندی گردیدند، اختلاف معنی داری بین بالاترین چارک و پایین ترین چارک به لحاظ تراکم استخوانی

<sup>3</sup> Analysis of Covariance

جدول ۱) مشخصات پایه، انتروپومتریک و متغیرهای تراکم استخوانی و بازگردش استخوانی در بالغین استان بوشهر

شاخص	زنان	مردان	در کل
تعداد	۶۵۱	۳۷۷	۱۰۲۸
انرژی مصرفی (کالری)	۱۹۴۹±۴۸۷	۱۹۱۲±۷۹۰	۱۹۳۵±۸۲۶
کلسیم مصرفی (میلی گرم در روز)	۸۴۶±۵۱۱	۸۹۸±۴۳۲	۸۲۸±۴۸۴
سن (سال)	۴۳±۱۱	۴۴±۱۳	۴۳±۱۲
وزن (کیلوگرم)	۷۰±۱۲	۷۴±۱۲	۷۱±۱۲
استنوكلسین (نانوگرم در میلی لیتر)	* ۱۱/۴±۶/۸	۱۳/۱±۷/۱	۱۲/۱±۶/۹
ctx (نانوگرم در میلی لیتر)	* ۰/۳۸±۰/۲۹	۰/۵۱±۰/۳۱	۰/۴۳±۰/۳۱
قد(متر)	* ۱/۵۸±۰/۰۶	۱/۷۰±۰/۰۷	۱/۶۴±۰/۰۶
BMI	* ۲۸±۵/۱	۲۵±۴/۲	۲۷±۴/۷
تراکم استخوانی (کیلوگرم بر سانتیمتر مربع)			
۱/۳ انهایی استخوان ساعد	* ۰/۰۵±۰/۱۰	۰/۶۳±۰/۱۱	۰/۵۸±۰/۱۱
استخوان گردن فمور	* ۰/۹۲±۰/۱۶	۰/۹۴±۰/۱۶	۰/۹۲±۰/۱۶
استخوان زاویه وارد	* ۰/۷۶±۰/۲۲	۰/۷۴±۰/۲۱	۰/۷۵±۰/۲۲
استخوان تروکانتر فمور	* ۰/۷۲±۰/۱۵	۰/۷۶±۰/۱۳	۰/۷۴±۰/۱۴
مهره کمری ۲	* ۱/۰۲±۰/۱۷	۱/۰۵±۰/۱۹	۱/۰۳±۰/۱۸
مهره کمری ۳	۱/۰۲±۰/۱۸	۱/۰۲±۰/۲۱	۱/۰۲±۰/۱۹
مهره کمری ۴	* ۰/۹۹±۰/۱۹	۰/۹۶±۰/۲۱	۰/۹۸±۰/۲۰

\* P&lt;0.05 در مقابل مردان

گزارش گردیده است. در حالی که متوسط مصرف کلسیم در گروه مورد مطالعه بیش از ۱۳۰۰ میلی گرم در روز بوده است (۱۴). ممکن است این ارتباط فقط در مطالعاتی دیده شود که سطح کلسیم مصرفی افراد آنقدر پایین است که مصرف کلسیم بر روی هورمون پاراتیروئید اثر می‌گذارد (۱۵).

در برخی از مطالعات، مشاهده شده است که کلسیم Insulin like growth factor (IGFBP-4) binding protein-4 (IGFBP-4) سرم تأثیر گذاشته و باعث کاهش آن گردیده است، در حالی که بر روی سطح هورمون پاراتیروئید تأثیری ندارد (۱۶). با توجه به این که IGF-1 به IGFBP-4 متصصل می‌گردد و از عمل IGF-1 بر روی سلول‌های

## بحث

در بررسی حاضر، تجزیه و تحلیل آماری ارتباط معنی‌داری بین کلسیم دریافتی از طریق رژیم غذایی و تراکم استخوانی در شرکت‌کنندگان نشان داده است. نتایج ما با مطالعات سلیمان (Suleiman) و همکاران مشابه است (۱۲). ناکامارا (Nakamura) تأثیر کلسیم بر کاهش سطح هورمون پاراتیروئید را مکانیسم اصلی افزایش تراکم استخوانی در اثر مصرف کلسیم می‌داند. اگرچه در مطالعه کنونی کلسیم دریافتی ارتباط معنی‌داری با سطح پاراتورمون سرم نشان نداد (۱۳). در مطالعه لیچ (leach) ارتباط کلسیم غذایی، مستقل از سطح پاراتورمون خون بر روی تراکم استخوانی در ناحیه فمور و مهره‌ها

فیزیکی قسمت‌های اسفنجی و مرکزی استخوان‌های اسکلتی باعث این امر گردیده است (۲۴ و ۲۵). اختلاف نتایج به دست آمده از مطالعه‌ما و بعضی از گزارش‌ها در مورد تأثیر کلسیم فقط بر تراکم استخوانی در ناحیه فمور و مطالعاتی که این تأثیر را در ناحیه مهره‌ها یافته‌اند را می‌توان به ارتباط ضعیف کلسیم با تراکم استخوانی، تعداد نمونه، روش‌های متفاوت بررسی مصرف کلسیم، نژاد، سن و خصوصیات فیزیکی و بازگردش استخوانی در قسمت اسفنجی و مرکزی قسمت‌های مختلف استخوان‌های اسکلتی مرتبط دانست (۲۶ و ۲۷). از طرفی در برخی از مطالعات اپیدمیولوژی و مداخله‌ای ارتباطی بین میزان کلسیم مصرفي و تراکم استخوانی در افراد دیده نشده است (۲۸ و ۲۹). در مطالعه روزن (Rozen) و همکاران ارتباط معنی‌داری بین مصرف کلسیم و تراکم استخوانی در دخترها مشاهده نگردید. متوسط مصرف کلسیم در این مطالعه ۱۲۶۰ میلی‌گرم در روز بود (۲۹).

چنانچه ماتکویک (Matkovic) بیان می‌کند تأثیر کلسیم بر روی تراکم استخوانی دارای آستانه می‌باشد (۳۰) و این آستانه را ۹۵۴ میلی‌گرم در روز گزارش کرده است و در صورتی که متوسط دریافتی کلسیم از این مقدار بیشتر باشد، ارتباط معنی‌داری بین کلسیم مصرفي و تراکم استخوانی مشاهده نخواهیم کرد. شاید تناقض در بدست آوردن تأثیر کلسیم در مطالعات گوناگون به علت تفاوت در نسبت مصرف کلسیم نسبت به سطح آستانه باشد. متوسط مصرف کلسیم در مطالعه ما ۸۲۸ میلی‌گرم در روز بود و شاید ارتباط معنی‌دار بین کلسیم دریافتی و تراکم استخوانی به دلیل دریافت کلسیم روزانه پایین‌تر از حد آستانه باشد. علاوه‌بر این،

استئوبلاست می‌کاهد، از این طریق باعث کاهش تراکم استخوانی می‌گردد (۱۷). اثر کلسیم در افزایش تراکم استخوانی را می‌توان به تأثیر آن بر کاهش بازگردش استخوانی مربوط دانست که با کاهش استئوکلسین که از نشانگرهاي باز گردش استخوانی است، باعث افزایش تراکم استخوانی می‌شود. مطالعه ما نیز نشان داده است افرادی که از کلسیم دریافتی بیشتری نسبت به سایرین برخوردار بودند، سطح استئوکلسین سرمی کمتری داشتند (۱۸ و ۱۹). کاهش نشانگرهاي باز گردش استخوانی با افزایش سطح استخوانی و قد در مطالعه بونجور (Bonjour) همراه بوده است (۲۰).

نتایج مطالعه ما حاکی از آن است که کلسیم دریافتی فقط بر روی استخوان‌های ناحیه فمور مؤثر بوده است و ارتباطی با تراکم استخوانی در مهره‌ها و ساعد ندارد. در مطالعات مداخله‌ای که به صورت کارآزمایی بالینی صورت گرفته است، کلسیم به صورت مکمل دارویی در گروه آزمون نسبت به گروه دارونما آثار خود را به صورت افزایش تراکم استخوانی فقط در قسمت لگن و ران در آقایان نشان داده است (۲۱). در مطالعه مونزو، تجویز کلسیم به صورت مکمل به افرادی که میزان مصرف کلسیم رژیم غذایی آنها کمتر از ۵۰۰ میلی‌گرم در روز بود باعث جلوگیری از کاهش تراکم استخوانی و افزایش حفرات مدولاری استخوان فمور در طول مطالعه نسبت به گروه شاهد گردید (۲۲ و ۲۳). در این مطالعه ارتباط معنی‌دار، تنها بین مصرف کلسیم غذایی و تراکم استخوانی در ناحیه فمور دیده شد و ارتباط معنی‌داری بین مصرف کلسیم غذایی در محل استخوان مهره‌ها مشاهده نگردید. به نظر می‌رسد میزان بازگردش استخوانی همراه با خصوصیات

فیزیولوژیک، علت عدم ارتباط معنی دار آن با کلسیم رژیم غذایی در بالغین شرکت کننده در مطالعه ما بوده است.

برخلاف CTX، استئوکلسین به عنوان یک نشانگر باز گردش استخوانی ارتباط معنی دار معکوس با میزان کلسیم دریافتی از طریق رژیم غذایی در افراد مورد مطالعه ما داشته است. Nakamura (۱۳) و همکاران در مطالعه خود به ارتباط معکوس بین تراکم استخوانی و استئوکلسین پی برند (۱۴). در مطالعه هلا (Hla) در افرادی که از مکمل کلسیم استفاده کرده‌اند کاهش استئوکلسین نسبت به گروه دارونما مشاهده گردیده است (۱۵). ارتباط معکوس کلسیم با استئوکلسین نشان‌دهنده این است که کلسیم از باز گردش استخوانی در بدن بالغینی که کلسیم بیشتری مصرف نموده‌اند جلوگیری نموده است.

از یافته‌های این مطالعه می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که مصرف کلسیم می‌تواند اثر محافظت‌کننده‌ی در برابر بروز پوکی استخوان در بالغین داشته باشد. این نتیجه‌گیری به وسیله یافته‌های این مطالعه مبتنی بر کاهش باز گردش استخوانی در افرادی که کلسیم بیشتری دریافت کرده بودند تقویت می‌گردد. با توجه به این که مطالعات مشاهده‌ای هیچ‌گاه فرضیه‌ای را ثابت نمی‌کند و فقط مکانیسم‌های احتمالی را پیشنهاد می‌کند، لذا مطالعات مداخله‌ای با گروه‌های شاهد، برای تعیین تأثیرات کلسیم رژیم غذایی بر میزان تراکم و نشانگرهای استخوانی پیشنهاد می‌گردد.

## References:

- Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. Osteoporosis. 2nd ed. San Diego: Academic press; 2001: 557-67.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone

اختلافات ژنتیکی در نژادهای مختلف به خصوص در نوع گیرنده‌های حساس به کلسیم با ۵ ژنو تیپ مختلف، در میزان تراکم استخوانی غیر وابسته به عوامل محیطی مانند مصرف کلسیم و تفاوت‌های فردی در پاسخگویی نسبت به میزان کلسیم مصرفی را نباید از نظر دور داشت (۱۶).

از دلایل دیگر تناقض در نتایج مطالعات گوناگون تفاوت در روش برآورده میزان کلسیم دریافتی می‌باشد، در برخی مطالعات برآورده مصرف کلسیم جاری از طریق پرسش نامه یاد آمد غذایی می‌باشد (۱۷). در حالی که پرسشنامه بسامد در مطالعات ایدمیولوژی نسبت به یاد آمد از استحکام و انسجام بیشتری برخوردار است (۱۸ و ۱۹). در مطالعه ما از پرسشنامه بسامد غذایی به جای یاد آمد استفاده گردیده و مصرف کلسیم را در گذشته و حال در نظر گرفته است.

CTX در مطالعه گذشته‌نگر ما ارتباط معنی داری بین به عنوان یک نشانگر تجزیه استخوانی و کلسیم رژیم غذایی مشاهده نگردید. به نظر می‌رسد فقط در مطالعات مداخله‌گر که کلسیم در دوز بالا و به فرم دارویی تجویز می‌گردد، کاهش CTX ادراری دیده شده است. گویلماند (Guillemant) در اثر تجویز روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم به فرم دارو، کاهش معنی داری در میزان CTX در گروه دارو نسبت به گروه دارونما مشاهده نمود (۲۰). به نظر می‌رسد حساسیت پایین CTX به تغییرات کلسیم در دوز

mineral density predict occurrence of osteoporotic fracture. BMY 1996; 312: 1254-9.

3.New SA. Nutrition Society Medal Lecture The role of the skeleton in acid base homeostasis. The 2001. Proc Nutr Soc 2002; 61: 151-64.

- 4.New SA. Impact of food clusters on bone. In: Burckhardt P, Dawson Heaney B, Heaney RP, editors. Nutritional aspects of osteoporosis. 4th ed. San Diego: Academic Press, 2001; 379-97.
- 5.Frassetto L, Todd K, Morris RC jr, et al. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from dietary protein and potassium contents. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 576-83.
- 6.Anderson JJ, Tylavsky FA, Halioua L, et al. Determinants of peak bone mass in young adult women. A review. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 32-6.
- 7.Heyse SP, Sartori L, Crepaldi G. Epidemiology of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1990; 46: 289-93.
- 8.Obrant KJ, Bengner U, Johnell O, et al. Increasing age-adjusted risk of fragility fractures: a sign of increasing osteoporosis in successive generations?. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 157-67.
- 9.Sowers MR, Galuska DA. Epidemiology of bone mass in premenopausal women. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 374-98.
- 10.Welten DC, Kemper HC, Post GB, et al. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr* 1995; 125: 2802-13.
- 11.Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004, 4: 38.
- 12.Suleiman S, Nelson M, Li F, et al. Effect of calcium intake and physical activity level on bone mass and turnover in healthy, white, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:937-43.
- 13.Nakamura K, Ueno K, Nishiwaki T, Okuda Y, Saito T, Tsuchiya Y, and Yamamoto M. Nutrition, mild hyperparathyroidism, and bone mineral density in young Japanese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1127-33.
- 14.Ilich JZ , Brownbill RA, Tamborini L. Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57, 554-65.
- 15.Heaney RP. Protein and calcium: antagonists or synergists?. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 609 -10.
- 16.Storm D, Eslin R, Porter ES, et al. Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3817-25.
- 17.Rosen CJ, Donahue LR, Hunter SJ. Insulin-like growth factors and bone: the osteoporosis connection. *Proc Soc Exp Biol Med* 1994; 206: 83-102.
- 18.Parfitt AM. The two faces of growth: Benefits and risks to bone integrity. *Osteoporos Int* 1994; 4: 382-98.
- 19.Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Eng J Med* 1992; 327: 82-7.
- 20.Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, et al. Calcium-enriched Foods and Bone Mass Growth in Prepubertal Girls: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *J Clin Invest* 1997; 99: 1287-94.
- 21.McCabe LD, Martin BR, McCabe GP, et al. Dairy intakes affect bone density in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1066-74.
- 22.Ganpule A, Yajnik CS, Fall CHD, et al. Bone mass in Indian children--relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: the Pune Maternal Nutrition Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2994-3001.
- 23.Cooper C, Fall C, Egger P, et al. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 17-21.
- 24.Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian M, et al. A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone<sup>14</sup>. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1304-10.
- 25.Winzenberg T, Oldenburg B, Frendin S, et al. The effect on behavior and bone mineral density of individualized bone mineral density feedback and educational interventions in premenopausal women: a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2006; 6: 12.
- 26.Dawson-Hughes B, Jacques P, Shipp C. Dietary calcium intake and bone loss from the spine in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1996; 46: 685-7.
- 27.Devine A, Criddle RA, Dick IM, et al . A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:740-5.

- 28.Riggs BL, Wahner HW, Melton L J, et al. Dietary Calcium Intake and Rates of Bone Loss in Women. *J Clin Invest* 1987; 80: 979-82.
- 29.Rozen GS, Rennert G, Rennert HS, et al. Calcium Intake and Bone Mass Development among Israeli Adolescent Girls. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 219-24.
- 30.Matkovic V, Heaney RP. Calcium balance during human growth: Evidence for threshold behavior. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 992-6.
- 31.Lips MA, Syddall HE, Gaunt TR, et al. Southampton Genetic Epidemiology Research Group. Interaction between birthweight and polymorphism in the calcium-sensing receptor gene in determination of adult bone mass: the Hertfordshire cohort study. *J Rheumatol*. 2007; 34: 769-75.
- 32.Black AE, Welch AA, Bingham SA. Validation of dietary intakes measured by diet history against 24 h urinary nitrogen excretion and energy expenditure measured by the doubly-labelled water method in middle-aged women. *Br J Nutr* 2000; 83:341-54.
- 33.Tomeo CA, Rich-Edwards JW, Michels KB, et al. Reproducibility and validity of maternal recall of pregnancy-related events. *Epidemiology* 1999; 10:774-7.
- 34.Guillemant J, Le H, Maria A, et al. Acute effects of oral calcium load on parathyroid function and on bone resorption in young men. *Am J Nephrol* 2000; 20: 48-52.
- 35.Ha MM, Davis JW, Ross PD, et al. The relation between lifestyle factors and biochemical markers of bone turnover among early postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2001; 68:291-6.