

دو فصلنامه طب جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال ششم، شماره ۱، صفحه ۶۱-۵۳ (شهریور ۱۳۸۲)

تعیین سطح نرمال سرمی کلسیم و فسفر در جمعیت ۶۹-۲۰ ساله بندر بوشهر*

دکتر ایرج نبی پور^{۱*}، سیدمجتبی جعفری^۲، دکتر محمد امیری^۳، دکتر باقر لاریجانی^۴، دکتر کرامت ناموری^۵، دکتر عابدین محمدی باغملائی^۵،
دکتر سیدرضا امامی^۵، نادر رمضانیان^۶، دکتر فاطمه بهرامیان^۵، رحیم طهماسبی^۵، زهرا سنجیده^۵، مهنوش خاکزاد^۵

^۱ استادیار غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
^۲ کارشناس ارشد ایمنولوژی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
^۳ استادیار پزشکی اجتماعی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
^۴ استاد غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۵ پژوهشگر مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
^۶ کارشناس ارشد بیهوشی، آموزشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده:

سطوح سرمی کلسیم و فسفر از مارکرهای بیوشیمیایی اساسی در شناخت پاتوفیزیولوژی استخوان در سلامت و بیماری می باشند. اطلاعات موجود در مورد این مارکرهای بیوشیمیایی، از گروههای جمعیتی در کشورهایی است که از لحاظ تغذیه و نژاد تفاوت های اساسی با کشور ما دارند. در این مطالعه به منظور تعیین سطح سرمی این عناصر، ۱۴۶۳ نفر مرد وزن ۲۰ تا ۶۹ ساله در پنج دهه سنی به روش تصادفی خوشه ای که فاقد شرایط و عوامل مستعد کننده بیماری های استخوان و استئوپروز بودند انتخاب شدند و سطح سرمی ناشتای کلسیم و فسفر با دستگاه اتوآنالیزر مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین کلسیم ۹/۲۶ میلی گرم در دسی لیتر با محدوده اطمینان ۹۵ در صد برای زنان، ۹/۳۱ - ۹/۲۲ میلی گرم در دسی لیتر و برای مردان ۹/۵۴ - ۹/۴۳ میلی گرم در دسی لیتر بود. میانگین فسفر نیز ۴/۱۲ با محدوده اطمینان ۹۵ در صد برای زنان ۴/۲۴ - ۴/۱۶ میلی گرم در دسی لیتر و برای مردان ۴/۰۷ - ۳/۹۷ میلی گرم در دسی لیتر بود. بنابراین سطح سرمی کلسیم و فسفر در افراد بزرگسال نرمال شهر بوشهر، از دامنه طبیعی بین المللی تبعیت می کند.

واژگان کلیدی: کلسیم، فسفر، استئوپروز، استخوان

* این پژوهش با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد درون ریز متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و بودجه و امکانات مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به انجام رسیده است.

** بوشهر: خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، مدیریت پژوهشی، ص. پ ۳۶۳۱ e.mail:nabipur@bpums.ac.ir

مقدمه:

از دست دادن استخوان در افراد میانسال و زنانی که در دوران یائسگی هستند می شود (۴).

برای افراد بزرگسال، دریافت کلسیم می بایست بین ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در روز باشد در حالیکه هم اکنون تنها ۵۰ تا ۶۰ درصد از جمعیت آمریکایی این مقدار توصیه شده را دریافت می کنند. میزان ویتامین D دریافتی توصیه شده نیز بین ۴۰۰ تا ۶۰۰ واحد بین المللی در روز برای بزرگسالان است (۵).

امروزه استئوپروز از معضلات عمده بهداشتی جهان به شمار می رود. شکستگی های ایجاد شده در زمینه استئوپروز در سال ۱۹۹۵ تنها در آمریکا ۱۳/۸ میلیارد دلار هزینه به سیستم بهداشت و درمان این کشور وارد کرد (۶). از بیمارانی که دچار شکستگی ناحیه ران می شوند بیش از ۵۰ درصد قادر به زندگی بدون وابستگی نیستند و بین ۱۲ تا ۳۶ درصد از آنان نیز طی یکسال بعد فوت می کنند (۷).

بنابراین استئوپروز یکی از بیماریهای عمده استخوان می باشد که نقش بحرانی را در اقتصاد کلان سلامت جامعه بازی می کند.

دریافت کافی کلسیم بعنوان یکی از استراتژیهای مهم برای مقابله با استئوپروز پیشنهاد شده است (۸). از اینرو مطالعه و بررسی در مورد سطح سرمی کلسیم و فسفر در سطح افراد نرمال می تواند اطلاعات پایه برای هر گونه اقدام تداخلی در سطح جامعه را فراهم آورد. اطلاعات موجود در مورد این متغیرها در مورد گروههای جمعیتی در کشورهایی است که از لحاظ تغذیه ای و نژادی تفاوتی اساسی با کشور ما دارند. در این پژوهش ما برای نخستین بار سطح سرمی کلسیم و فسفر در افراد ۲۰ تا ۶۹ ساله نرمال بندر بوشهر جهت ترسیم الگوی سرمی این عناصر مهم در حاشیه شمالی خلیج فارس مورد بررسی قرار داده ایم.

مواد و روش کار:

در این مطالعه تعداد ۱۴۶۳ نفر مرد و زن ۲۰ تا ۶۹ ساله در پنج دهه سنی با روش تصادفی خوشه ای از ۱۳ بلوک

تنظیم کلسیم برای عملکرد بهتر و طبیعی سلول ها، انتقال عصبی، پایداری غشاء سلولی، ساختار استخوان، انعقاد خون و سیستم پیام آوری درون سلولی نقش حیاتی دارد. سطح کلسیم بدن با یک سیستم پیچیده فیزیکی کنترل می شود. هورمون PTH به شکل مستقیم بر روی استخوان و کلیه اثر کرده و سطح کلسیم سرم را افزایش می دهد و به شکل غیرمستقیم با واسطه ویتامین D باعث جذب روده ای کلسیم می شود. ویتامین D به طور مستقیم با اثر روی جذب کلسیم، سطح آنرا افزایش می دهد. کلسی تونین، کلسیم سرم را از طریق اثر روی استخوان، کلیه و دستگاه گوارش پایین می آورد (۱).

عمده فسفر بدن در استخوان بصورت ماتریکس خارج سلولی معدنی شده قرار دارد. تقریباً ۳۰۰ میلی گرم فسفر روزانه وارد و یا خارج از بافت استخوان می شود. متابولیسم استخوانی فسفات توسط فاکتورهایی که در ساخت و تخریب استخوان نقش دارند، تأثیر می پذیرد؛ مانند PTH، ویتامین D، هورمونهای جنسی، بالانس اسید-باز و التهاب عمومی بدن. برای ثابت ماندن تعادل فسفر، مقدار فسفر دریافتی اضافی از طریق کلیه ها دفع می شود. برعکس دریافت کم فسفر تغذیه ای، PTH پایین، و ویتامین D بالا موجب افزایش جذب فسفر در توبولهای پرگزیمال کلیوی می شوند (۲).

گرچه بخش کوچکی از کلسیم و فسفر در پلازما وجود دارد اما غلظت پلاسمایی کلسیم یونیزه و فسفات غیرآلی تحت کنترل سیستم هورمونی می باشد. این عملکرد عمدتاً از طریق هورمون PTH و متابولیت های ویتامین D که بر جذب روده ای، ساخت و تخریب استخوان و دفع ادراری آنها اثر دارند اعمال می شود (۳). دریافت ناکافی کلسیم و ویتامین D موجب کاهش جذب کلسیم، افزایش غلظت PTH در سرم و از دست دادن استخوان می گردد (۳).

کاهش توده استخوانی، پیش آگهی مهمی برای وقوع شکستگی استخوان است. کلسیم مکمل موجب کاهش

(تقسیم بندی بلوک ها بر اساس جمعیت تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی شهر بوشهر بود) انتخاب شدند.

معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماریهای آرتريت روماتوئید، کم کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید، آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان بود.

اختلال قاعدگی به صورت شروع بعد از ۱۸ سالگی، قطع دائمی قاعدگی یا در سه ماهه اخیر در سن زیر ۴۰ سالگی یا کمتر از ۶ ماه قاعدگی در یک سال گذشته در خانمی با سن کمتر از ۴۰ سال نیز از معیارهای مورد نظر بود. برداشتن تخمدان زیر سن یائسگی و نازایی، حاملگی و یا شیردهی در زمان مطالعه، همچنین کشیدن سیگار بیش از ۱۰ نخ در روز و مصرف الکل بیش از ۵ سال و بیش از یک لیوان در روز و یا اعتیاد به مواد مخدر، ورزش به صورت حرفه ای، شکستگی ستون فقرات کمری، شکستگی در نتیجه زمین خوردن ساده، دفورمیتی ستون فقرات و بستری شدن در دو هفته اخیر به دنبال بیماری، استراحت کامل در بستر به مدت سه ماه متوالی، و بالاخره مصرف داروهای استروژن، پروژسترون، پریمارین در زنان یائسه، یا زنانی که افورکتومی شده اند، مصرف قرص کلسیم حداقل یک عدد روزانه، مولتی ویتامین و ویتامین D در طی دو هفته اخیر و آمپول ویتامین D3 در طی ۶ ماه گذشته و داروهای ضد تشنج در حال حاضر هم باعث خروج از مطالعه شدند.

با مراجعه به بلوک و سرخوشه های مورد نظر در هر منطقه جهت تکمیل حجم مورد نظر اقدام شد. بر اساس پروتکل نمونه گیری، در هر دهه سنی می بایست ۱۲۰ نفر در هر جنس مورد نمونه گیری قرار می گرفتند. در موقع مراجعه به درب منازل مورد نظر و دعوت از افراد، به معیارهای خروج از مطالعه به طور کامل عمل شد و دعوتنامه ۴۸ ساعت قبل از مراجعه تحویل افراد مورد نظر شد و از آنان خواسته شد که به موارد ذیل در موقع مراجعه جهت انجام آزمایشات توجه فرمایند. ۱/ ناشتا باشند. ۲/ غذاهای چرب ۲۴ ساعت قبل از آزمایش مصرف نکنند. ۳/ غذاهای حاوی مواد قندی و نشاسته ای (برنج، غلات، ماکارونی و ...) ۲۴ ساعت قبل از

آزمایش کمتر مصرف کنند. ۴/ مواد لبنی چرب (سرشیر، کره، خامه) ۲۴ ساعت قبل از آزمایش مصرف نکنند.

جمعیت مورد مطالعه ما (زن و مرد) به ۵ دهه سنی ۲۰ تا ۲۹، ۳۰ تا ۳۹، ۴۰ تا ۴۹، ۵۰ تا ۵۹، ۶۰ تا ۶۹ سال تقسیم.

پرسشنامه ای مشتمل بر اطلاعات زیر: سن، جنس، شغل، نوع مسکن (آپارتمان، خانه) مصرف سیگار و قلیان، الکل، تماس با آفتاب یا استفاده از ضد آفتاب، انجام ورزش دو تا سه بار در هفته، مدت سرپا بودن در روز، سابقه از بیماریهای شکستگی یا پوکی استخوان در فامیل درجه یک، بستری در بیمارستان به علت تب، فشارخون تحت درمان، استئومالاسی و اختلالات ویتامین D، سنگ کلیه، سوء جذب یا اسهال مزمن از افراد شرکت کننده در طرح تکمیل گردید.

علاوه بر آن از خانمها اطلاعات مربوط به سن منارک، یائسگی، طول مدت سیکل قاعدگی، خونریزی و تعداد حاملگی ها و سقط های قبلی، سابقه سزارین و مجموع مدت شیردهی (بر حسب ماه) اخذ و در پرسشنامه ثبت گردید.

سپس خونگیری از ورید آنتی کوبیتال بمیزان ۷ تا ۱۰ سی سی بعمل آمده و در لوله آزمایش که قبلاً با اسید شستشو گردیده بود، ریخته شد و در یک محفظه یخی نگهداری و سپس جهت سانتریفوژ و جداسازی سرم آن به آزمایشگاه مرکز پژوهشهای خلیج فارس دانشگاه علوم پزشکی بوشهر انتقال و بلافاصله فریز شد. به وسیله دستگاه اتوآنالایزر سلکترا (Selectra) ساخت کشور هلند کلسیم و فسفر اندازه گیری شد. سنجش کلسیم سرم به روش ارتوکروزول فتالئین کمپلکسون و باکیت شرکت پارس آزمون انجام شد و محدوده نرمال کلسیم ۸/۶ تا ۱۰/۳ میلی گرم در دسی لیتر بود. سنجش فسفر سرم به روش (UV) و با کیت شرکت پارس آزمون انجام شد و محدوده نرمال فسفر بر اساس کیت ۲/۵ تا ۵ میلی گرم در دسی لیتر بود.

نتایج:

تعداد ۱۴۳۲ [مرد (۶۱۹) و زن (۷۹۴)] فرد ۲۰ تا ۶۹ ساله مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱).

جدول ۱) توزیع سنی و جنسی افراد مورد مطالعه

بندر بوشهر			
سن	مرد	زن	کل
۲۰-۲۹	۱۲۷	۱۵۰	۲۷۷
۳۰-۳۹	۱۲۳	۱۶۳	۲۸۶
۴۰-۴۹	۱۳۱	۲۲۲	۳۵۳
۵۰-۵۹	۱۲۲	۱۴۳	۲۶۵
۶۰-۶۹	۱۱۶	۱۱۶	۲۳۲

جدول ۳) شاخص های توصیفی فسفر به تفکیک جنس

جمعیت ۶۹-۲۰ ساله بندر بوشهر		
مرد	زن	
۴/۰۲	۴/۲۰	میانگین
۰/۶۶	۰/۵۵	انحراف معیار
۲/۳۲	۲/۵۰	مینیم
۷/۸۴	۷/۷۰	ماکزیم
۳/۹۷-۴/۰۷	۱/۶-۴/۲۴	محدوده اطمینان ۹۵٪
۲/۸۵	۳/۱۳	صدک ۲/۵ درصد

محدوده طبیعی کلسیم در جمعیت مورد مطالعه

۸/۰۲-۱۰/۷ میلی گرم در دسی لیتر بود؛ میانگین کلسیم در زنان و مردان به ترتیب $۹/۲۶ \pm ۰/۶۳$ و $۹/۴۹ \pm ۰/۷۰$ میلی گرم در دسی لیتر بدست آمد ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین کلسیم در جمعیت مورد مطالعه ما $۹/۲۶$ میلی گرم در دسی لیتر با محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای زنان ($۹/۳۱$ و $۹/۲۲$) و برای مردان ($۹/۵۴$ و $۹/۴۳$) بود (جدول ۲).

جدول ۲) شاخص های توصیفی کلسیم به تفکیک

جنس در جمعیت ۶۹-۲۰ ساله بندر بوشهر		
مرد	زن	
۹/۴۹	۹/۲۶	میانگین
۰/۷۰	۰/۶۳	انحراف معیار
۷/۵۰	۶/۰۸	مینیم
۱۲/۰۹	۱۱/۶۶	ماکزیم
۹/۴۳-۹/۵۴	۹/۲۲-۹/۳۱	محدوده اطمینان ۹۵٪
۸/۰۰	۶/۹۴	صدک ۲/۵ درصد
۱۰/۹۰	۱۰/۴۰	صدک ۹۷/۵

محدوده طبیعی فسفر در جمعیت مورد مطالعه

($۲/۹۲ - ۵/۳۲$ mg/dl) بود؛ میانگین فسفر در زنان و مردان به ترتیب $۴/۲۰ \pm ۰/۵۵$ و $۴/۰۲ \pm ۰/۶۶$ میلی گرم در دسی لیتر بدست آمد ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین فسفر در جمعیت مورد مطالعه ما

($۴/۱۲ \pm ۰/۶۰$ mg/dl) با محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای

زنان $۴/۱۶ \pm ۴/۲۴$ میلی گرم در دسی لیتر و برای

مردان $۳/۹۷ - ۴/۰۷$ میلی گرم در دسی لیتر بود (جدول ۳).

در زنان میانگین کلسیم در دوران منوپوز (mg/dl)

$۹/۴۶ \pm ۰/۶۳$) بالاتر از زنان دیگر ($۹/۱۸ \pm ۰/۶۲$ mg/dl) بود ($P < ۰/۰۰۱$).

همچنین زنانی که در طول زندگی خود دارای دوره

های شیردهی بودند میانگین کلسیم ($۹/۲۸ \pm ۰/۶۴$ mg/dl)

بالاتر از کسانی که شیردهی نداشتند ($۹/۱۵ \pm ۰/۶۰$ mg/dl) بود

($P < ۰/۰۰۵$). ولی میانگین کلسیم در کسانی که ۲۴ ماه شیردهی

داشتند با زنانی که بیشتر از ۲۴ ماه شیردهی داشتند، تفاوتی

نداشت. همچنین میانگین کلسیم در زنانی که در طول زندگی

خود حاملگی داشتند با کسانی که تاکنون حاملگی نداشتند

فرقی نداشت. اما زنانی که بالاتر از سه حاملگی داشتند دارای

سطح کلسیم بالاتری ($۹/۳۲ \pm ۰/۶۶$ mg/dl) نسبت به زنانی

که بین یک تا سه حاملگی ($۹/۲۱ \pm ۰/۵۹$ mg/dl) داشتند

بود ($P < ۰/۰۰۵$).

ورزش و مصرف دخانیات نقشی در میزان میانگین

کلسیم سرمی زنان مورد مطالعه نداشتند. همچنین کلسیم

سرمی با سن رابطه ای خطی از خود نشان نداد. در مردان نیز

مصرف دخانیات، ورزش و سن رابطه ای را با میزان کلسیم

سرمی از خود نشان ندادند.

در زنان در دوران منوپوز، میانگین فسفر

($۴/۲۶ \pm ۰/۶۵$ mg/dl) بود، در حالی که در زنان غیرمنوپوز

میانگین فسفر ($۴/۱۶ \pm ۰/۴۶$ mg/dl) بود ($P = ۰/۰۰۳$).

میانگین فسفر سرمی ارتباطی با حاملگی، تعداد حاملگی، شیردهی و میزان ماههای شیردهی، ورزش، مصرف دخانیات و سن نداشت.

در مردان نیز ارتباط بین فسفر سرمی و مصرف دخانیات و ورزش بدست نیامد. اما مردانی که سه بار ورزش در طول هفته داشتند میانگین فسفر سرمی ($4/12 \pm 0/65$ mg/dl) بالاتری نسبت به کسانی که دو بار ورزش در طول هفته داشتند ($3/94 \pm 0/65$ mg/dl) بودند ($P < 0/005$).

بحث:

در پژوهش ما سطح طبیعی سرمی کلسیم ($10/7 \pm 0/2$ mg/dl) بدست آمد، که محدوده طبیعی سرمی کلسیم بین ($10/3 \pm 0/6$ mg/dl) در سطح بین المللی گزارش شده است (۹). میانگین غلظت سرمی کلسیم در مطالعه ما $9/26$ mg/dl بود با محدوده اطمینان ۹۵٪ (برای زنان $9/31 - 9/22$ mg/dl و برای مردان $9/43 - 9/54$).

در مطالعه روبرت که در سال ۱۹۶۶ در بیرمنگهام انگلستان در جریان استخراج محدوده طبیعی ۱۷ متغیر سرمی در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال صورت گرفت، محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین در مردان و زنان به ترتیب ($10/4 - 9$ mg/dl و $10/2 - 8/7$ mg/dl) گزارش شده است (۱۰). در مطالعه کیتینگ در سال ۱۹۶۹ که در مایوکلینیک جهت یافتن ارتباط سن و جنس با متغیرهای سرمی در افراد ۷۰-۲۰ ساله صورت گرفت، کلسیم در گروه مردان با افزایش سن مشخصاً کاهش نشان می دهد. در این مطالعه در گروه سنی ۳۰-۲۰ ساله صدکهای ۹۷/۵-۲/۵ در گروه مردان و زنان به ترتیب ($10/2 - 9/09$ mg/dl و $10/01 - 8/82$ mg/dl) میباشد. در مطالعه ما صدک ۹۷/۵-۲/۵ در گروه سنی ۳۰-۲۰ سال زنان و مردان به ترتیب ($10/23 - 8/00$ mg/dl و $10/23 - 8/00$ mg/dl) بود. متأسفانه مطالعات معدود و انگشت شماری در مورد سطح نرمال سرمی کلسیم در ایران و خاورمیانه انجام شده است. شاید کاملترین مطالعه با حجم نمونه کافی، مطالعه

حسین پناه و همکاران باشد که در سال ۱۳۷۵، سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور را بررسی کرد (۱۱). در این مطالعه محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین کلسیم در حد $8/5 - 8/6$ mg/dl بدست آمد که واضحاً از مطالعه بیرمنگهام پایین تر است. با توجه به این که در منابع مختلف میزان کلسیم طبیعی در سنین کودکان نسبت به بزرگسالان بیشتر گزارش شده است این تفاوت اهمیت بیشتری می یابد. اما این نکته حائز اهمیت است که مطالعات اپیدمیولوژیک جهت استخراج دامنه مرجع طوری طراحی می شوند که افراد با معاینات فیزیکی و آزمایشهای پایه سالم تشخیص داده شده و افراد بیمار از مطالعه حذف گردیده باشند. در حالیکه در مطالعه کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور این مشخصه مهم در نظر گرفته نشده بود، اما ما در مطالعه خود معیارهایی در نظر گرفته بودیم که بیماران با اختلالات متابولیک کلسیمی و فسفر در سطح خون و استخوان حذف کردند. از این رو، محدوده اطمینان ۹۵٪ برای میانگین کلسیم در جمعیت بوشهر بسیار بالاتر از مطالعه کشوری بوده و با دامنه مرجع طبیعی بین المللی مطابقت دارد (۱۲). هر چند که در بعضی مطالعات در کشورهای پیشرفته سطح سرمی کلسیم بخصوص در گروه مردان با افزایش سن کاهش می یابد در کودکان و نوجوانان سطح سرمی کلسیم بالاتر از بزرگسالان است اما این سطح در زمان بزرگسالی تغییری از خود نشان نمی دهد. در مطالعه ما نیز سطح سرمی کلسیم هیچ گونه رابطه ای با افزایش سن از خود نشان نداد.

اما نکته جالب در بررسی ما وجود حد بالای میانگین در زنان یائسه در مقایسه با زنان دیگر بود ($9/46$ mg/dl در مقابل $9/18$ mg/dl؛ $P < 0/001$).

یکی از اولین تغییرات در بالانس کلسیم در حاملگی کاهش کلسیم سرم می باشد که از لحاظ فیزیولوژیک قابل اهمیت نیست. این کاهش به دلیل کاهش در سطح سرمی آلبومین که توأم با همودیلایسیون حاملگی است اتفاق می افتد. از این رو بر اساس مطالعات طولی سطح کلسیم یونیزه در طول حاملگی ثابت می ماند. اسکلت جنین در پایان حاملگی ۲۰ گرم کلسیم

در خود انبوه می کند که ۸۰٪ این انبوه سازی به تندی در سه ماه سوم اتفاق می افتد و روزانه تقریباً ۳۰۰ - ۲۵۰ میلی گرم توسط اسکلت جنین در سه ماهه سوم انباشته می شود. مادر برای مقابله با این روند جذب کلسیم روده ای خود را افزایش و از دست دادن کلیوی کلسیم را کاهش و برداشت کلسیم از اسکلت مادری افزایش می یابد. اما تمام شواهد دلالت بر آن دارند که تغییرات جذب کلسیم از روده مهمترین مکانیسم سازگاری در زنان حامله می باشد (۱۳). هر چند که ما در مطالعه خود زنان حامله و شیرده را از مطالعه خود حذف نمودیم اما تفاوتی در میانگین سطح سرمی زنانی که حاملگی داشتند با زنانی که حاملگی نداشتند یافت نمودیم ($P > 0.05$). اما نکته جالب که قابل پیگیری می باشد، زنانی که بیش از سه حاملگی داشتند دارای میانگین سطح سرمی کلسیم بالاتر در مقایسه با زنانی که سه یا کمتر از سه حاملگی داشتند، بودند [$9/32 \text{ mg/dl}$ در مقابل $9/21 \text{ mg/dl}$; $P < 0.05$]

میزان کلسیم که روزانه از شیر مادر از دست می رود تخمین زده می شود بین $400-280 \text{ mg}$ در روز می باشد. مادر از دیدگاه تئوریک برای مقابله با این روند از دست دادن کلسیم، سطح جذب کلسیم روده ای را افزایش، سطح دفع کلسیم کلیوی را کاهش و برداشت کلسیم از اسکلت مادری را افزایش می دهد. اما در اینجا به نظر می رسد که دمیترالیزاسیون اسکلت مادری مهمترین مکانیسمی می باشد که مادر شیرده برای این تغییرات فیزیولوژیک از خود بروز می دهد. به نظر نمی رسد که این دمیترالیزاسیون توسط PTH و یا ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D انجام شود بلکه به نظر می رسد از طریق PTHrP در شرایط کاهش سطح استروژنی اعمال می شود (۱۳ و ۱۴).

با وجودی که ما در مطالعه خود زنان شیرده را حذف نموده بودیم اما بر اساس پرسشنامه مشخص شد که ۶۸۱ نفر از زنان در طول زندگی خود دوره های شیردهی را دارا بودند، این زنان سطح کلسیم بالاتری نسبت به زنانی که فاقد دوران شیردهی بودند داشتند ($P < 0.05$).

اثرات سودمند اختصاصی فعالیت فیزیکی و ورزش بر روی سلامت استخوان در مطالعات مشاهده ای و

کارآزمایی بالینی تصادفی فراوانی مورد بررسی قرار گرفته است. شواهد محکمی وجود دارد که فعالیت فیزیکی در اوایل زندگی نقش مهمی در حداکثر توده استخوانی بالاتر دارد. همچنین شواهدی دیگر وجود دارد که ورزش های که توأم با مقاومت و ایجاد فشار بر روی اسکلت بدن می باشد اثرات سودمند بسیار بالاتری دارند. در سنین بالا ورزش در کنار کلسیم کافی و مصرف ویتامین D قابل قبول، می تواند اثر متوسطی در کاهش تراکم ماده معدنی استخوان در طول زندگی داشته باشد (۸).

هر چند که در مطالعه ما تفاوتی بین میانگین کلسیم در افرادی که ورزش می کنند با کسانی که حداقل دو بار در طول هفته ورزش نمی کنند یافت نشد و حتی تعداد دفعات ورزش در طول هفته نیز نتوانست تغییری در میانگین سطح سرمی نرمال کلسیم ایجاد کند اما با توجه به اثرات سودمند ورزش منظم در کاهش از دست دادن تراکم معدنی استخوان در سیر زمان و جلوگیری از پوکی استخوان و ایجاد شکستگی توصیه می شود که ورزش به عنوان یک رکن اساسی در راه مبارزه با استئوپروز در سطح کشور تبلیغ شود (۱۵).

همچنین میانگین سرمی کلسیم در افرادی که دخانیات مصرف می کردند با افرادی که دخانیات مصرف نمی کردند در شهر بوشهر تفاوتی از خود نشان نداد. شاید یکی از دلایل این موضوع این باشد که افرادی که مصرف دخانیات خارج از سطح متعارف داشتند (افرادی که ۱۰ نخ در روز سیگار استفاده می کردند و یا ۳ سرقلیان در روز) از مطالعه حذف شدند. در هر صورت یکی از عوامل خطر ساز پوکی استخوان، مصرف دخانیات می باشد زیرا سیگار موجب تسریع از دست دادن استخوان می شود. در یکی از مطالعات نشان داده شده است زنانی که ۲۰ نخ در روز در طول بزرگسالی سیگار مصرف کرده بودند به شکل میانگین ۵ تا ۱۰ درصد کاهش در تراکم استخوان در دوران منوپوز داشته اند که این پدیده موجب افزایش در ریسک شکستگی آنان شده بود. اضافه بر این دخانیات می تواند اثرات سودمند درمان با استروژن در دوران منوپوز را خنثی سازد (۱۶-۱۷).

سطح سرمی فسفر مشخصاً در زنان بعد از یائسگی افزایش می یابد (۲۰). در مطالعه ما نیز میانگین فسفر در زنان یائسه ($4/26 \pm 0/65 \text{ mg/dl}$) ($P=0/003$) بود، در حالیکه در زنان غیر منوپوز میانگین فسفر ($4/16 \pm 0/46 \text{ mg/dl}$) ($P=0/003$) بود.

بر عکس افزایش تدریجی PTH پلازما در طی حاملگی طبیعی، سطح سرمی فسفر ثابت می ماند که هنوز توضیحی برای این پدیده داده نشده است. در زمان شیردهی نیز که زنان ۱۰۰ الی ۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر فسفر روزانه از طریق شیر از دست می دهند سطح سرمی فسفر خون خود را در حد طبیعی نگه می دارند. در مطالعه ما نیز هر چند که زنان حامله و شیرده از مطالعه حذف شده بودند ولی ارتباطی بین تاریخچه شیردهی و حاملگی و سطح سرمی فسفر یافت نگردید. در زنان همچنین ارتباطی بین ورزش و مصرف دخانیات با سطح سرمی فسفر یافت نشد. اما در مردان هر چند که ارتباطی بین مصرف دخانیات و سطح سرمی فسفر پیدا نکردیم ولی کسانی که بیش از سه بار در هفته ورزش می کردند دارای میانگین فسفر بالاتر نسبت به کسانی که دو بار در هفته ورزش می کردند بودند که ما توجهی برای این یافته نداریم و پژوهشهای بیشتری را طلب می کند. در مجموع، این پژوهش نشان داد که سطح کلسیم و فسفر در افراد بزرگسال نرمال شهر بوشهر از دامنه بین المللی تابعیت می کند و نژاد و خصوصیات جغرافیایی و تغذیه ای نقشی در سطح سرمی این عناصر ندارد.

در مطالعه روبرت، محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای میانگین فسفر در مردان و زنان ۲۰ سال به بالا در در حدود $4/2 - 2/4$ میلی گرم در دسی لیتر گزارش شده است (۱۰). در مطالعه ما محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای میانگین در کل نمونه ها معادل $4/15 - 4/09 \text{ mg/dl}$ می باشد و میانگین فسفر نیز $4/12 \pm 0/06 \text{ mg/dl}$ بود. در مطالعه انجام شده در مایوکلینیک در سال ۱۹۶۹، صدکهای ۲/۵ و ۹۷/۵ درصد فسفر در مردان و زنان ۲۰ سال به بالا به ترتیب $4/5 - 2/5 \text{ mg/dl}$ و $4/7 - 2/8 \text{ mg/dl}$ گزارش شده است (۱۲). در مقایسه صدک ۲/۵ و ۹۷/۵ درصد در مورد فسفر در مطالعه ما برای مردان $4/07 - 3/97 \text{ mg/dl}$ و برای زنان $4/24 - 4/16 \text{ mg/dl}$ می باشد.

مقایسه یافته های دو مطالعه ذکر شده با سطح سرمی فسفر بزرگسالان بندر بوشهر حاکی از آن است که در بندر بوشهر مردم دارای سطح قابل قبولی از این عنصر می باشند. سطح فسفر پلازما در افراد بزرگسال از $4/5 - 2/5$ می باشد (۱۸). این سطح در تابستان بیشترین و در زمستان کمترین مقدار می باشد. در بچه های در حال رشد و نوجوانان سطح فسفر بالاتر از بزرگسالان می باشد و در زمان رشد وجود هیپرفسفاتیسم بسیار منطقی به نظر می رسد زیرا فسفر بالا موجب تسریع رسوب فسفات کلسیم در استخوان می گردد و افزایش غلظت فسفر پلازما در این شرایط عمدتاً بخاطر افزایش باز جذب فسفر در بخش پروگزیمال توبولها است که از طریق آزاد سازی فاکتور رشد شبه انسولینی IGF-4 در نتیجه اعمال هورمون رشد است (۱۹).

REFERENCES:

1. Boden SD, Kaplan FS. Calcium homeostasis. Ortho Clin North Am 1990; 21: 31-4
2. Dimeglio LA, White KE, Econs MJ. Disorders of phosphate metabolism. Metab Clin North Am 2000; 29: 591-609.
3. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of vitamin D endocrine system in health and disease. N Eng J Med 1989; 320: 980-91.
4. Dawson B, Hughes MD. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Eng J Med 1997; 4: 670-76.
5. Optimal calcium intake. NIH Consensus Statement 1994; 12: 1-31.
6. Ray NF, Chan JK, Thamer M, et al. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the united states in 1995: report from the national osteoporosis foundation. J Bone Miner Res 1997; 12: 24-35.

7. Egol KA, Koval KJ, Zukerman JD. Functional recovery following hip fracture in the elderly. *J Orthop Trauma* 1997; 11: 594-9.
8. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH Consens Statement Online 2000; 17: 1-36.
9. Marshal RW. Calcium phosphate and magnesium metabolism. 1st ed. London: Churchill Livingstone, 1976, 106-200.
10. Roberts LB. The normal range with statistical analysis for seventeen blood constituents. *Clin Chem Acta* 1967; 16: 69-78.
۱۱. حسین پناه ف، هدایتی م، میرمیران پ و همکاران، سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلومین در کودکان دبستانی ۲۳ استان کشور در سال ۱۳۵۷، مجله غدد درون ریز و متابولیسم، سال سوم (شماره ۳): ۱۳۸۰، ۱۶۰-۱۴۷.
12. Keating FR, Jones JD, Elvebook LR, et al. 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: 825-340.
13. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2344-8.
14. Purdie DW, Aaron JE, Selby PL. Bone histology and mineral homeostasis in human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:849-54.
15. Todd JA, Robinson RJ. Osteoporosis and exercise. *Postgrad Med* 2003;79:320-3.
16. Liggett NW, Reid DM. Osteoporosis and its management. *Hosp Med* 1999; 60: 238-42.
17. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-50.
18. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism, In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, 795-821.
19. Duigley R, Baun M. Effect of growth hormone and insulin-like growth factor on rabbit in proximal convoluted tubule transport. *J Clin Invest* 1991; 88: 368-80.
20. Aitken JM, Gallagher MJ, Hart DM. Plasma growth hormone and serum phosphorus concentration in relation to menopause and to estrogen therapy. *J Endocrinol* 1973; 59:598.