

تأثیر مکمل یاری روی بر ترمیم شکستگی استخوان های دراز

مرجان مهدوی روشن^۱، دکتر علی صدیقی^۲، دکتر علیرضا صادقیور^۳، دکتر امین مرادی^۴، سلطانعلی محبوب^۳

دکتر فاطمه کریمی^۴، علیرضا استاد رحیمی^۵*

چکیده

سابقه و هدف: استخوان یکی از بزرگ ترین ذخایر روی بدن می باشد. مطالعات حیوانی نشان داده اند که کمبود روی باعث کاهش رشد استخوان، کاهش تراکم استخوانی و در نتیجه کاهش نیروی مورد نیاز برای شکستن استخوان و احتمالاً کاهش سرعت ترمیم استخوان می شود. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر مکمل یاری روی بر ترمیم شکستگی استخوان طراحی گردید. مواد و روش ها: این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۰ بیمار دچار شکستگی استخوان های دراز مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تبریز انجام شد. افراد به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند؛ گروه مورد (n=۳۰) دریافت روزانه یک عدد کیسول ۲۲۰ میلی گرمی سولفات روی حاوی ۵۰ میلی گرم روی عنصری و گروه شاهد (n=۳۰) دریافت روزانه دارونما داشتند. افراد به مدت ۶۰ روز مکمل دریافت کردند. سطح فعالیت بدنی، اطلاعات فردی و پزشکی افراد با استفاده از پرسشنامه و دریافت غذایی با استفاده از ثبت غذای ۳ روز در شروع و پایان مطالعه تعیین شد. وضعیت استخوان در محل شکسته شده با استفاده از رادیوگرافی در ابتدا و انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: از ۶۰ بیمار، ۳۹ نفر مرد و ۲۱ نفر زن بودند. تفاوت معنی داری در فعالیت بدنی، جنس، سن، تحصیلات و سابقه شکستگی، نوع استخوان دراز دچار شکستگی و دریافت مواد مغذی مخصوصاً روی، بین گروه ها وجود نداشت. تغییر در میانگین دریافت مواد مغذی در طول مطالعه نیز معنی دار نبود. بررسی رادیوگرافی استخوان توسط متخصص رادیولوژی نشان دهنده تفاوت معنی دار در تشکیل کال استخوانی و ترمیم شکستگی بین دو گروه مورد و شاهد بود ($P < 0.05$). تشکیل کال استخوانی و ترمیم شکستگی استخوان در گروه مورد در ۸۰٪ افراد و در گروه شاهد در ۵۰٪ افراد مشاهده شد. تفاوت معنی داری در تسریع ترمیم شکستگی انواع استخوان های دراز مشاهده نشد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف مکمل روی به مدت ۶۰ روز باعث تسریع ترمیم شکستگی استخوان می شود و با توجه به این نکته که تاکنون دارویی به منظور تسریع ترمیم شکستگی استخوان شناسایی نشده است، مکمل روی می تواند روش درمانی مفیدی در این گروه از بیماران باشد.

واژگان کلیدی: مکمل روی، ترمیم شکستگی، تشکیل کال استخوانی، استخوان های دراز

مقدمه

استخوان یکی از بزرگترین ذخایر روی (Zn) بدن می باشد
و مشخص شده است که در طول دوره کمبود روی میزان
روی استخوان کاهش می یابد (۱). عنصر روی در عملکرد
بسیاری از آنزیم ها، مؤثر بوده و نیز برای سنتز کلاژن و

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲. استادیار، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳. استاد، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴. متخصص رادیولوژی

* ۵. نویسنده مسؤول: استادیار، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز. آدرس برای مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده

بهداشت و تغذیه. تلفن همراه: ۰۹۱۴۳۱۳۵۸۴۵۰

انجام گرفته در این زمینه نیز محدود می باشد و با توجه به نقش مهم روی بر عملکرد استخوان، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر مکمل یاری روی بر ترمیم شکستگی استخوان به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در زنان و مردان ۲۰ تا ۵۰ ساله دچار شکستگی تروماتیک استخوان انجام گرفت.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۰ زن و مرد ۵۰-۲۰ ساله دچار شکستگی تروماتیک استخوان های دراز دست و پا، مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تبریز انجام گرفت. انتخاب نمونه ها به روش تصادفی ساده در طول مدت ۷ ماه انجام شد. تمام بیماران توسط متخصصین ارتوپدی معاینه شدند و در صورت داشتن سن ۵۰-۲۰ سال، ابتلا به شکستگی تروماتیک استخوان های دراز، عدم ابتلا به استئوپروز، استئوآرتریت، دیابت، کم خونی و اختلالات غدد اندوکرین، عدم مصرف دارو یا مکمل رژیمی وارد مطالعه شدند.

پس از اخذ رضایت نامه کتبی برای هر فرد پرسشنامه عمومی و پزشکی (شامل بررسی علت شکستگی، سابقه قبلی شکستگی، سابقه بیماری یا مصرف داروی خاص) و پرسشنامه یادآمد غذای سه روزه (۲ روز معمول و ۱ روز تعطیل) توسط کارشناس ارشد تغذیه تکمیل گردید و سپس میزان متوسط مصرف روزانه کالری، پروتئین، روی با استفاده از نرم افزار Nutrition 3 تعیین گردید. به منظور بررسی وضعیت استخوان در محل شکسته شده از رادیوگرافی استخوان استفاده شد. از طریق پرسش از افراد میزان فعالیت روزانه آن ها مشخص و سپس در سه گروه فعالیت سبک (زنان خانه دار، مردانی که به شغل های رانندگی و کارهای اداری با حداقل فعالیت مشغول هستند)، فعالیت متوسط (قدم زدن روزانه یا پیاده روی ۵/۵ کیلومتر در ساعت، کشاورزی و باغبانی به صورت نیمه وقت و ورزش های سبک) و فعالیت شدید (کشاورزی، انجام ورزش های سنگین از

مینرالیزاسیون استخوان مخصوصاً در زمان ترمیم شکستگی ضروری است (۲). روی به عنوان کوفاکتور آنزیم های کلیدی مثل فسفاتازها، کلازنازها جهت شکل گیری و بازسازی استخوان در نظر گرفته می شود (۳و۴).

شکستگی استخوان به صورت تشخیص رادیولوژیکی ایجاد ترک در یک اتصال تعریف می شود (۵) و ممکن است در اثر بلند کردن اجسام سنگین، عدم تعادل در راه رفتن و یا تصادف اتفاق افتد (۶). بررسی ها در ایالات متحده نشان داده اند که ۲۰٪ مرگ ها در طول سال ناشی از شکستگی ها می باشد (۷) و شیوع شکستگی استخوان تا سال ۲۰۲۰ به طور چشم گیری افزایش می یابد. نیمی از سالمندانی که به علت شکستگی بستری می شوند دیگر قادر به زندگی مستقل و یا بازگشت به خانه نمی باشند (۸).

برآورد شده است که تقریباً نیمی از مردم جهان روی کافی از رژیم غذایی شان دریافت نمی کنند (۹). ۸۱٪ کودکان ۱ تا ۳ ساله دریافت روی رژیمی پایین تر از مقادیر توصیه شده غذایی دارند و ۸۲٪ زنان باردار نیز از کمبود روی رنج می برند (۱۰). مطالعات نشان داده اند که کمبود روی باعث کاهش رشد استخوان، کاهش تراکم استخوانی و در نتیجه کاهش نیروی مورد نیاز برای شکستن استخوان و احتمالاً کاهش سرعت ترمیم استخوان در حیوانات می شود (۱۱و۱۴). درصد بالایی تصادفات در ایران عامل اصلی شکستگی استخوان محسوب می شود و متأسفانه تاکنون دارویی به منظور تسریع ترمیم شکستگی استخوان شناسایی نشده است. با توجه به هزینه های بالای درمان شکستگی و مشکلات فراوانی که برای فرد آسیب دیده ایجاد می شود و با عنایت به این مسأله که دریافت روی از طریق رژیم غذایی در افراد به دلیل عادات غذایی نامناسب و یا عدم دسترسی به غذاهای غنی از روی و غیره نمی تواند تأمین کننده روی مورد نیاز بدن باشد و از طرفی که تاکنون هیچ مطالعه انسانی در زمینه بررسی تأثیر مکمل یاری روی بر ترمیم شکستگی استخوان انجام نگرفته است و مطالعات حیوانی

۲۰ تا ۵۰ سال) بود. ۳۹ نفر از بیماران (۶۵٪) مرد و ۲۱ نفر (۳۵٪) زن بودند. در گروه مداخله به ترتیب ۶۰٪ و ۴۰٪ فعالیت سبک و متوسط بدنی و در گروه شاهد ۵۶٪، ۳۵٪ و ۹٪ فعالیت سبک، متوسط و شدید بدنی داشتند. ۵٪، ۱۵٪، ۶۵٪ و ۱۵٪ افراد گروه مداخله به ترتیب در گروه با تحصیلات دانشگاهی، دیپلم، زیردیپلم و بی سواد قرار داشتند.

در گروه شاهد توزیع این متغیر به ترتیب در ۱۲٪، ۱۲٪، ۶۲٪ و ۱۴٪ دیده شد. در ۲۰٪ افراد در گروه مداخله و ۱۸٪ گروه شاهد سابقه شکستگی وجود داشت. بین دو افراد در دو گروه مداخله و کنترل از لحاظ جنس، سطح فعالیت بدنی، تحصیلات و سابقه قبلی شکستگی تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

۵۸٪ افراد به علت تصادف و ۴۲٪ به علت افتادن و به هم خوردن تعادل در هنگام راه رفتن دچار شکستگی استخوان شده بودند.

میانگین وزن، قد و نمایه توده بدن در گروه مورد به ترتیب $3/11 \pm 65/65$ کیلوگرم، $2/02 \pm 165/76$ سانتی متر و $1/28 \pm 24/07$ کیلوگرم به متر مربع و در گروه شاهد به ترتیب $2/35 \pm 72/51$ کیلوگرم، $2/13 \pm 170/08$ سانتی متر و $24/96 \pm 0/79$ کیلوگرم به متر مربع، گزارش شد. بین دو گروه مداخله و شاهد میانگین وزن، قد و نمایه توده بدن تفاوت معنی داری با هم نداشتند. تفاوت معنی داری در شاخص های آنتروپومتریک در دو گروه، قبل و بعد از مداخله نیز مشاهده نشد.

میزان انرژی، پروتئین و روی دریافتی از رژیم غذایی در گروه های مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. میان دو گروه تفاوت معنی داری از لحاظ دریافت روزانه انرژی، پروتئین و روی از رژیم غذایی در شروع مطالعه مشاهده نشد. پس از ۶۰ روز مکمل یاری نیز تغییر معنی داری در میزان دریافت این مواد مغذی در هیچ یک از گروه ها وجود نداشت.

جمله بسکتبال و فوتبال) تقسیم بندی شد. جهت جمع آوری اطلاعات آنتروپومتریک، قد و وزن افراد مورد مطالعه با ترازوی اهرمی Seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم متصل به قد سنج مدرج با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری شد و نهایتاً نمایه توده بدن بر اساس فرمول "مجدور قد (متر مربع) / وزن (کیلوگرم) = نمایه توده بدن" محاسبه شد. سپس بیماران به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. به افراد گروه مداخله به مدت ۶۰ روز، روزانه ۱ عدد کپسول ۲۲۰ میلی گرمی سولفات روی حاوی ۵۰ میلی گرم روی عنصری و به گروه کنترل روزانه ۱ عدد پلاسبو که از نظر اندازه و رنگ مشابه کپسول سولفات روی بود داده شد. پس از ۶۰ روز از بیماران مجدداً رادیوگرافی از استخوان شکسته شده، اطلاعات تغذیه ای و آنتروپومتری جمع آوری گردید. مصرف مکمل توسط بیماران در طول مدت مطالعه به طور منظم پی گیری می شد. بررسی رادیوگرافی استخوان توسط متخصص رادیولوژی صورت گرفت و تشکیل کال استخوانی به عنوان اولین علامت رادیولوژیکی ترمیم استخوان، معیار ترمیم شکستگی در این مطالعه در نظر گرفته شد.

تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 11.5 انجام گرفت. کلیه متغیرهای کمی به صورت میانگین و خطای استاندارد و متغیرهای کیفی به صورت تعداد و درصد بیان گردید. برای نشان دادن معنی دار بودن تفاوت میانگین ها با مقادیر مرجع از One Sample t-test، مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از Independent t-test و جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. جهت بررسی تأثیر مکمل یاری از تست آماری Pair sample t-test استفاده و سطح معنی دار از نظر آماری $P < 0/05$ تعریف گردید.

یافته ها

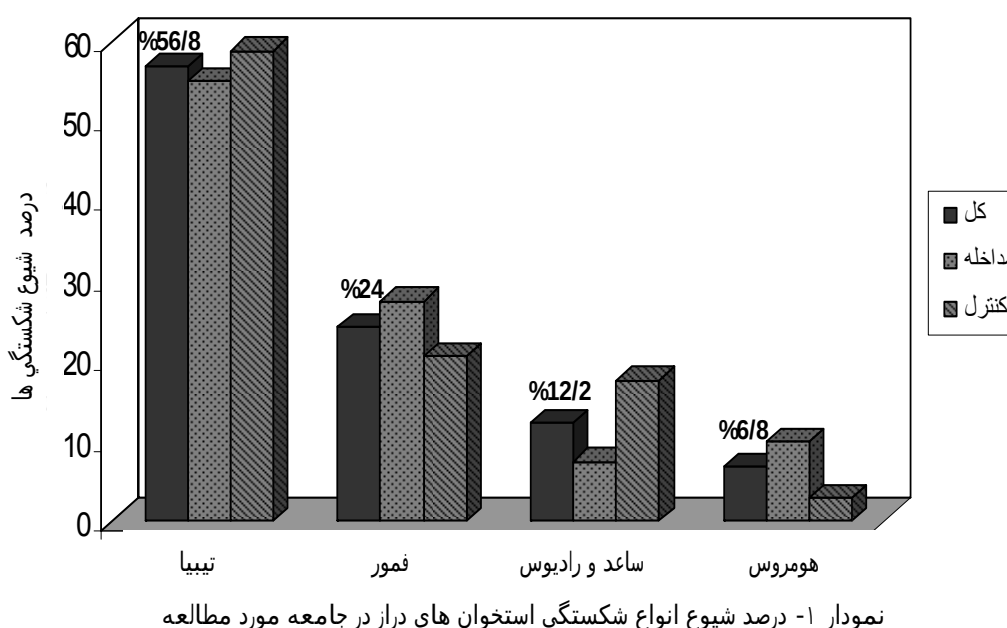
میانگین سنی جامعه مورد مطالعه ۳۰/۶۴ سال (در محدوده

جدول ۱- میانگین دریافت انرژی، پروتئین و روی و مس در دو گروه مداخله و کنترل، قبل و بعد از مداخله

گروه	انرژی	پروتئین	روی
قبل مداخله	۲۴۰۱/۱۵±۱۵۰/۹۷	۷۲/۰۵±۵/۶۵	۴/۶±۰/۳۲
بعد مداخله	۲۴۰۱±۱۵۰/۹۳	۷۲/۲۳±۵/۶۴	۵/۸۳±۱/۸
<i>P- Value *</i>	۰/۰۶	۰/۱۶	۰/۲۸
قبل مداخله	۲۴۱۴/۵۶±۱۳۳/۷۳	۸۳/۸۴±۱۰/۳۱	۴/۹۳±۰/۳۶
بعد مداخله	۲۴۱۳/۶۶±۱۳۳/۸۶	۸۴/۰۳±۱۰/۳۰	۵/۰۲±۰/۳۶
<i>P- Value *</i>	۰/۳۶	۰/۰۷	۰/۱۷

بیشترین شیوع شکستگی استخوان دراز مربوط به استخوان تی بیا و کمترین شیوع مربوط به استخوان هومروس بوده است و بین دو گروه از لحاظ نوع استخوان دراز شکسته شده تفاوت معنی داری وجود نداشت (نمودار ۱). بین ۴ گروه شکستگی استخوان های دراز از نظر متغیرهای جنس، سابقه قبلی شکستگی، علت شکستگی و دریافت غذایی تفاوت معنی داری دیده نشد.

پس از ۶۰ روز مکمل یاری با سولفات روی در گروه مورد و پلاسبو در گروه شاهد تشکیل کال استخوانی به ترتیب در ۸۰٪ و ۵۰٪ گروه مداخله و شاهد دیده شد ($P < ۰/۰۳$). بر اساس نتایج بررسی های آماری ارتباط معنی داری بین تأثیر مکمل یاری و روی بر روند ترمیم شکستگی، جنس و هم چنین نوع استخوان دراز دچار شکستگی نداشت (جدول ۲).



جدول ۲- تشکیل کال استخوان با توجه به نوع شکستگی

نوع استخوان شکسته شده		تعداد	درصد
ساق و تی بیا	بله	۱۹	۵۹/۴
	ترمیم	۱۳	۴۰/۶
	کل	۳۲	۱۰۰
فemor و ران	بله	۱۰	۶۴/۳
	ترمیم	۶	۳۵/۷
	کل	۱۴	۱۰۰
ساعد- رادیوس و اولنا	بله	۵	۱۰۰
	ترمیم	۵	۸۰
	کل	۲	۲۰
هومروس- بازو	بله	۵	۱۰۰
	ترمیم	۲	۲۰
	کل	۵	۱۰۰

بحث

پس از ۶۰ روز مداخله، درصد افرادی که کال استخوانی در آن‌ها مشاهده شده بود در گروه دریافت کننده کپسول سولفات روی به طور معنی داری بیش تر از گروه شاهد بود. مطالعه حاضر نشان داد که مکمل یاری با روی، ترمیم شکستگی استخوان را تسریع می بخشد و تشکیل کال استخوانی سریع تر صورت می پذیرد.

به استثنای مطالعه حاضر، مطالعه دیگری در مورد تأثیر مکمل یاری با روی بر روند ترمیم شکستگی استخوان بر روی انسان صورت نگرفته است و مطالعات حیوانی انجام شده در این زمینه نیز محدود می باشند. تنها یک مطالعه که توسط Igarashi و همکارانش (۱۲) انجام شد به بررسی مستقیم اثر مکمل یاری با روی بر روند ترمیم شکستگی در موش های صحرایی پرداخته است.

Igarashi و همکارانش به تعدادی موش صحرایی برای مدتی رژیم غذایی ثابت و یکسانی دادند سپس تحت شرایط بیهوشی استخوان های پای موش ها را شکستند و طی مدت ۲۸ روز موش ها مورد مراقبت قرار گرفتند، موش ها به طور تصادفی به دو دسته تقسیم شدند به یک گروه به مدت ۲۸

روز مکمل روی داده شد. سپس موش ها کشته شده و روند ترمیم شکستگی استخوان و ترکیبات استخوانی آن ها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که مکمل روی تشکیل استخوان و سرعت کلسیفیکاسیون را در زمان ترمیم شکستگی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به گروه کنترل افزایش داده بود. هم چنین فعالیت آلکالین فسفاتاز سرم که شاخص ساخت استخوانی است و محتوای DNA در بافت استخوان افزایش یافته بود.

استخوان یکی از بزرگ ترین ذخایر روی بدن می باشد و چندین آنزیم و هورمون وابسته به روی در متابولیسم استخوان مؤثر می باشد که از آن جمله می توان کلاژنازها و فسفاتازها را نام برد (۱۳).

مطالعات حیوانی نشان داده اند که کمبود روی باعث کاهش رشد استخوان، کاهش حجم استخوان و کاهش نیروی مورد نیاز برای شکسته شدن استخوان می شود (۱۴).

Yamauchi و همکارانش (۱۵) در مطالعه ای بر روی موش های صحرایی نشان دادند که مصرف ترکیب B-Cryptoxantin همراه سولفات روی به مدت ۷ روز باعث افزایش قابل ملاحظه محتوای کلسیم، آلکالین فسفاتاز و DNA در استخوان Femur موش ها در مقایسه با مصرف B-Cryptoxantin به تنهایی می شود.

Gonzalez و همکارانش (۱۶) نشان دادند که درمان با روی به مدت ۵ هفته باعث افزایش معنی دار سطح استئید استخوان در موش ها می شود. نتایج مطالعه Cen و همکارانش (۱۷) حاکی از افزایش تکثیر و تمایز استئوبلاست ها در محیط کشت های حاوی ۲۵ و ۵۰ میکرومول در لیتر روی نسبت به محیط کشت های فاقد روی بود هم چنین سنتز کلاژن، استئوکلسین و فعالیت آلکالین فسفاتاز استخوان هم در این دو محیط کشت بیش تر بود.

Heather و همکارانش (۱۸) اثر کمبود روی را در تکامل استخوان در موش های در حال رشد مورد بررسی قرار دادند

و نشان دادند که محدودیت روی اثر منفی بر تکامل استخوان دارد و موش های با دریافت پایین تر روی دارای چگالی توده استخوانی کم تر از گروه دیگر بودند. هم چنین سطح روی و فسفر استخوان آن ها پایین تر از گروهی بود که رژیم غنی از روی داشتند.

ترمیم شکستگی یک فرایند بیولوژیکی پیچیده است که منجر به بازسازی مجدد بافت اسکلتی آسیب دیده می شود به گونه ای که استخوان به عملکرد و ساختمان نرمال خود باز گردد (۱۴).

امروزه مکانیسم های تنظیمی ترمیم شکستگی استخوان و فاکتورهای شیمیایی که باعث تحریک ترمیم استخوان در زمان شکستگی می شوند به طور کامل شناخته نشده اند (۱۲). مشخص شده است که در زمان ترمیم شکستگی محتوای کلسیم استخوان در ناحیه شکسته شده کاهش می یابد، از طرفی مطالعات نشان داده اند که میزان روی استخوان در زمان ترمیم شکستگی نیز کاهش می یابد و ممکن است که کاهش کلسیم استخوان در زمان ترمیم در نتیجه کاهش روی استخوان باشد، زیرا بررسی ها نشان داده اند که کمبود روی محتوای هورمون پاراتیروئید و کلسیتونین را در جریان خون کاهش می دهد و باعث کاهش کلسیم و نقص در مینرالیزاسیون استخوان می گردد (۱۹).

تجویز مکمل روی از طریق افزایش روی استخوان می تواند کمبود کلسیم را بر طرف کرده و باعث افزایش محتوای کلسیم استخوان شود که خود نقش مستقیم در مینرالیزاسیون استخوان دارد (۲۰). مکانیسم سلولی عملکرد روی بر ساخت استخوانی عبارت است از تحریک پرولیفراسیون و تمایز سلول های استئوبلاست (۲۱) و مهار تشکیل سلولهای استئوکلاست (۲۲).

این عنصر می تواند سنتز پروتئین در سلول های استئوبلاست را تحریک کند (۲۳) و از این طریق نقش مؤثری در حفظ توده استخوان و تحریک تشکیل استخوان و مهار بازجذب استخوانی داشته باشد (۲۳). نقش روی در

سنتز پروتئین در سلول های استئوبلاست از طریق فعال کردن آنزیم آمینو اسیل tRNA سنتتاز در سلول های استئوبلاست و بافت استخوان می باشد. آمینو اسیل t-RNA سنتتاز یک آنزیم محدود کننده در سنتز پروتئین در فرآیند ترجمه می باشد (۲۴). عنصر روی در سلول های استخوانی باعث افزایش سنتز کلاژن به عنوان پروتئین اصلی ماتریکس استخوان می شود (۲۵). هم چنین روی می تواند اثرات آنابولیک فاکتور رشدی شبه انسولینی ۱ (IGF-1) را بر سلول های استئوبلاست افزایش داده و از این طریق نیز تشکیل ماتریکس سلولی را افزایش دهد (۲۶). بیان mRNA مربوط به IGF-1 به طور قابل ملاحظه ای در حضور روی افزایش می یابد (۲۷).

Kitajima و همکارانش (۲۸) نیز نشان دادند که مکمل روی باعث افزایش اثر استروژن بر استخوان می شود. هورمون استروژن دارای اثرات آنابولیک بر استخوان است و در حضور استروژن جذب کلسیم توسط استخوان افزایش می یابد (۲۸). چگالی توده استخوانی از طریق تجویز مکمل روی در زمان ترمیم شکستگی افزایش می یابد که این افزایش ممکن است در نتیجه افزایش ترکیبات استخوان از جمله کلسیم، روی و پروتئین و غیره در نتیجه تجویز روی باشد. مکمل روی ممکن است اثرات فیزیولوژیک قابل ملاحظه ای در تکامل ترمیم شکستگی استخوان داشته باشد (۱۲ و ۱۶).

در کل مطالعه حاضر به عنوان اولین مطالعه انسانی انجام گرفته در این زمینه نشان داد که تجویز کپسول سولفات روی به مدت ۶۰ روز اثرات مثبتی بر ترمیم شکستگی استخوان های دراز در افراد داشته است.

نتیجه گیری

از آن جایی که تا کنون داروی مناسبی برای درمان شکستگی استخوان شناخته نشده است، ترکیبات حاوی روی از جمله سولفات روی ممکن است به عنوان داروی مناسب برای ترمیم سریع تر شکستگی استخوان و کاهش عوارض

ناشی از شکستگی، اثرات مفیدی داشته باشند.

پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز به دلیل حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی و هم چنین از ریاست و کارکنان بیمارستان شهدا که نهایت همکاری را در انجام این مطالعه داشتند تشکر و قدردانی می نمایند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم

REFERENCES

1. Zhou Jr, Canae MM. Bone zinc is poorly released in young rats fed marginally zinc-restricted diet. J Nutr 1995; 123: 1838-88.
2. Cashman K. Trace elements and bone metabolism. Bibl Nutr Dieta 1998; 54: 150-164.
3. Brandao J, Blois W. The essential role of zinc in growth. Nutr Res 1995; 15: 335-58.
4. Atik Os. Zinc and senile osteoporosis. J Am Geriatr Soc 1989; 31: 790-1.
5. Elmstahl S, Gullberg B, Janzon L, Johnell O, Elmstahl B. Increased incidence of fractures in middle-aged and elderly men with low intake of phosphorus and zinc. Osteoporos Int 1998; 8: 333-40.
6. Tucker KL. Dietary intake and bone status with aging. Curr Pharm Des 2003; 9(32): 2687-704.
۷. آدامز ج. اصول ارتوپدی آدامز ۲۰۰۱. ترجمه دکتر مریم اسدی، دکتر ماریا رئیسی. چاپ اول. تهران، انتشارات طبیب، ۱۳۸۱، صفحات ۲۱ تا ۲۵.
8. Cummings SR, Rubin SM. The future of hip fracture in the United States; number, cost and potential effects of post menopausal estrogen. Clin Orthopedics 1990; 252: 163-6.
9. Wuehler S, Peerson J. Estimation of the global prevalence of zinc deficiency using national food balance data. FASEB J 2000; A510: 4.
10. Saskia J, Osendarp E, Blak E. The need for maternal zinc supplementation in developing countries. J Nutr 2003; 133: 817-27.
11. Freudenheim J, Smith E. Relationships between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-65 years of age. Am J Clin Nutr 1986; 44: 863-76.
12. Igarash A, Yamaguchi M. Stimulatory effect of zinc acexamate administration on fracture healing of the femoral-diaphyseal tissues in rats. Gen Pharmacol 1999; 32(4): 463-9.
13. Zhou J, Canar M, Erdman JW Jr. Bone zinc is poorly released in young growing rats fed marginally zinc restricted diet. J Nutr 1995; 123: 1383-8.
14. Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC. Growth factor regulation of fracture repair. J Bone Miner Res 1999; 14: 1805-15.
15. Yamaguchi M, Uchiyama S. Oral administration in combination with zinc enhances B-cryptoxanthin-induced anabolic effects on bone components in the femoral tissues of rats in vivo. Biol Pharm 2006; 29: 371-4.

16. Gonzalez-Reimers E, Duran-castellon MC, Martin-Oliver R. Effect of zinc supplementation on ethanol-mediated bone alterations. *Food Chem Tox* 2005; 43: 1497-505.
17. Cen X, Wang R. Zinc promotes proliferation and differentiation and differentiation of osteoblast in rats in vitro. *Zhong Yu Fang Yi Xue Zhi* 1999; 33: 221-3.
18. Hosea HJ, Taylor CG, Wood T, Mollard R, Weiler HA. Zinc deficient rats have more limited bone recovery during repletion than diet restricted rats. *Exp Biol Med* 2004; 229: 303-11.
19. Zang YH, Cheng YY. Effects of zinc deficiency on bone mineralization and its mechanism in rats. *Zhaong Fang Yi Xue Zh* 2003; 37: 121-4.
20. Oner G, Bala R. Effect of zinc deficiency on serum somatomedin levels and skeletal growth in young rats. *Endocrinology* 1960; 144: 1860-3.
21. Hashizume M. Effect of B-alanyl-L-histidinato zinc on differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cell: increases in alkaline phosphatase activity and protein concentration. *Mol Cell Biochem* 1994; 131: 19-24.
22. Kishi S, Segawa Y. Inhibitory effect of zinc compounds on osteoclast-like cell formation in mouse marrow cultures. *Biochem Pharmac* 1995; 45: 1225-30.
23. Yamaguchi M, Ehara Y. Zinc decrease and bone metabolism in the femoral-metaphyseal tissues of rats with skeletal unloading. *Caicif Tissue Int* 1999; 57: 218-23.
24. Uchiyama S, Kaori I. Synergistic effect of B-cryptoxantin and zinc sulfate on the bone component in rat femoral tissues in vitro: the unique anabolic effect with zinc. *Biol Pharm Bul* 2005; 28: 2142-5.
25. Oishi H, Suketa Y. Stimulatory effect of zinc on bone formation in tissue culture. *Biochem Pharmacol* 1987; 36: 4007-12.
26. Matsui T. Zinc modulation of insulin-like growth factor effect in osteoblastic cell. *Peptides* 1998; 6: 1063-8.
27. Zhong M, Hiroyuki M. Stimulatory effect of Zinc on insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-B1 production with bone growth of newborn rats. *Int J Molecul Med* 2001; 8: 623-8.
28. Kitajima T, Yamaguchi M. Effect of estrogen on bone metabolism in tissue culture: Enhancement of the steroid effect by zinc. *Res Exp Med* 1995; 191: 145-54.