دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت جام
مجله تحقیق و توسعه سلامت
دوره۲ ،شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳

کمبود روی و بیماری کبد چرب غیر الکلی

هاله چهره گشا[۱](MD) ، بهاره شاطری امیری(MD)[۲*]

نامه به سردبیر

چکیده

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ,NAFLD) یک مشکل رو به رشد در حوزه سلامت عمومی است که حدود ۳۰٪ از جمعیت جهانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH) و سیروز متغیر است. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که کمبود روی می‌تواند با تشدید NAFLD همراه باشد، زیرا روی در متابولیسم گلوکز و لیپید، سیگنال‌دهی انسولین و دفاع آنتی‌اکسیدانی نقش اساسی دارد.

شواهد علمی حاکی از آن است که کمبود روی موجب افزایش استرس شبکه آندوپلاسمی، التهاب، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو می‌شود که همه از عوامل اصلی در پیشرفت NAFLD هستند. تحقیقات بالینی نشان داده است که مکمل روی می‌تواند بهبودهای قابل توجهی در شاخص‌های متابولیک و آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD به همراه داشته باشد. همچنین کاهش شاخص توده بدنی (BMI) و دور کمر از دیگر مزایای مصرف مکمل روی است.

با این حال، همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر برای تعیین دوزهای بهینه و بررسی اثرات طولانی‌مدت مکمل‌درمانی وجود دارد. در مجموع، رسیدگی به کمبود روی می‌تواند به عنوان یک استراتژی مهم در مدیریت NAFLD، در کنار اصلاحات سبک زندگی، مدنظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، کمبود روی ، سندرم متابولیک

***نویسنده مسئول:** بهاره شاطری امیری، استادیار بیماری‌های داخلی، دانشکده‌پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران، تهران

تلفن تماس: ۰۹۱۱۲۱۴۸۵۴۱ E-mail: shateri.bahareh@yahoo.com

۱. استادیار بیماری های غدد و متابولیسم، دانشکده پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران، تهران

۲. استادیار بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایرا ، تهران

دریافت:۱۴۰۳/۰۶/۱۰ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۶/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۳۰

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (non-alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) یک نگرانی رو به رشد برای سلامت عمومی است که تا ۳۰ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). این بیماری طیف وسیعی از ناهنجاری‌های کبدی را در بر می‌گیرد که از یک استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیر الکلی (non-alcoholic steatohepatitis یا NASH)، فیبروز پیشرفته و در نهایت سیروز کبدی می‌تواند ایجاد شود (۲). توسعه و پیشرفت NAFLD ارتباط نزدیکی با عوامل خطر متابولیک شامل چاقی، مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی دارد (۳). در سال‌های اخیر، نقش کمبود ریزمغذی‌ها، به‌ویژه روی، در پاتوژنز NAFLD مورد توجه قرار گرفته است (۴). روی یک عنصر کمیاب ضروری است که در فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف، از جمله متابولیسم گلوکز و لیپید، سیگنال‌دهی انسولین، دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، و عملکرد سیستم ایمنی بدن نقش مهمی ایفا می‌کند (۵). کمبود روی با افزایش خطر اختلالات متابولیک مانند دیابت نوع دو، سندرم متابولیک و همچنین بیماری‌های مزمن کبدی مرتبط است (۵). مطالعات متعددی به بررسی و مقایسه سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی با افراد غیر مبتلا به NAFLD پرداخته‌اند و نشان داده‌اند که ارتباط بالقوه‌ای بین سطح سرمی روی و ایجاد این بیماری وجود دارد (۵). هدف از این مطالعه، ارائه یک مرور کلی از رابطه بین کمبود روی و بیماری NAFLD، با تمرکز بر روی مکانیسم‌های اساسی آن، تأثیر مکمل روی بر پیامدهای این بیماری، و در نهایت پیامدهای بالقوه در مدیریت NAFLD می‌باشد (۶).

کمبود روی در NAFLD

کمبود روی یک یافته رایج در بیماران مبتلا به NAFLD است. یک متاآنالیز از ۹۸۴ فرد از هشت مطالعه نشان داد که سطح سرمی روی در بیماران NAFLD در مقایسه با افراد سالم به طور قابل توجهی کمتر بوده است (۷). این ارتباط حتی زمانی که مصرف روی در رژیم غذایی بین دو گروه مشابه بود مشاهده شد که نشان می‌دهد عوامل دیگری غیر از دریافت این عنصر از رژیم غذایی می‌تواند در این امر موثر باشد (۷).

در مجموع مکانیسم‌های مختلفی برای توضیح ارتباط بین کمبود روی و NAFLD پیشنهاد شده است که بطور خلاصه در شکل یک قابل مشاهده هستند. مکانیسم اول، استرس و التهاب شبکه آندوپلاسمی است. روی نقش مهمی در تاخوردگی پروتئین‌ها و پاسخ پروتئین باز شده ایفا می‌کند (۸). در نتیجه کمبود روی می‌تواند استرس شبکه آندوپلاسمی را تشدید کرده و مسیرهای التهابی را تحریک کند که خود التهاب از عوامل شناخته شده در ایجاد NAFLD و پیشرفت آن است. مکانیسم دوم پیشنهاد شده شامل مقاومت به انسولین است. روی برای سنتز، ترشح و سیگنال‌دهی انسولین ضروری است (۸). کمبود روی می‌تواند با اختلال در متابولیسم گلوکز و لیپید همراهی داشته باشد و منجر به مقاومت به انسولین شود. مطالعات زیادی نشان می‌دهند که مقاومت به انسولین‌یک محرک اصلی برای ایجاد NAFLD است. مکانیسم سوم آن، استرس اکسیداتیو است (۹). روی یک آنتی اکسیدان و کوفاکتور مهم برای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان است. لذا کمبود روی باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود که می‌تواند باعث تجمع چربی در کبد و آسیب کبدی شود. در نهایت آخرین مکانیسم مطرح شده، تغییر در هموستاز روی به صورت کاهش جذب و افزایش دفع در بیماران NAFLD است (۱۰). مطالعات نشان می‌دهند که جذب روی از دستگاه گوارش ممکن است در این بیماران کاهش یافته باشد و از آن سو دفع ادراری آن بیشتر شده باشد که در نهایت به ایجاد کمبود روی کمک کند (۱۱). شاید به همین دلیل است که در مواردی که میزان روی دریافتی از رژیم غذایی بین افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و افراد غیرمبتلا به آن یکسان بوده است، باز هم کمبود روی در افراد مبتلا به کبد چرب قابل مشاهده است (۱۲). در واقع کبد نقش اصلی را در هموستاز روی ایفا می‌کند و آسیب کبدی مرتبط با کبد چرب می‌تواند توزیع و استفاده روی را در بدن مختل کند (۱۳).

تاثیر مکمل روی بر NAFLD

مطالعات متعددی اثرات مکمل روی را بر پارامترهای مختلف متابولیک و پیامدهای بیماری در افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی کرده‌اند (۱۴). یک کارآزمایی تصادفی

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]
[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

کنترل‌شده شامل ۵۰ بیمار مبتلا به NAFLD که دارای اضافه وزن یا چاقی بودند نشان داد که مصرف مکمل روی (۳۰ میلی‌گرم روی گلوکونات روزانه) به مدت هشت هفته به عنوان بخشی از یک مداخله غذایی، منجر به بهبود قابل‌توجهی در اندازه دور کمر، شاخص توده بدنی، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و پروفایل لیپیدی می‌شود (۱۵). همچنین مطالعه دیگری در مدل حیوانی کبد چرب نشان داد که مکمل روی و سلنیوم پس از القای NAFLD باعث بهبود پارامترهای بیوشیمیایی مانند پروفایل چربی خون، سطح آنزیم‌های کبد و نشانگرهای بافت شناسی تجمع چربی کبد می‌شود (۱۶). این یافته‌ها نشان می‌دهد که مکمل روی قادر است اثرات مفیدی بر سلامت متابولیسم بدن و بافت شناسی کبد در بیماران NAFLD داشته باشد (۱۷).

نقش روی در مدیریت NAFLD

شواهد موجود نشان می‌دهد که پرداختن به کمبود روی ممکن است پیامدهای مهمی در مدیریت NAFLD ایجاد کند (۱۸). غربالگری روتین برای وضعیت روی و تجویز هدفمند مکمل روی در افراد مبتلا به کمبود روی ممکن است در بهبود پارامترهای متابولیک و به طور بالقوه، کند کردن پیشرفت بیماری کبدی مفید باشند (۱۹). با این حال، ذکر این نکته حائز اهمیت است که با وجود این که استفاده از مکمل روی به عنوان یک درمان کمکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی امیدوار کننده است، اما نباید جایگزین درمان‌های خط اول مانند اصلاح سبک زندگی و کاهش وزن شود(۲۰). یک رویکرد جامع که شامل اصلاح رژیم غذایی، افزایش فعالیت بدنی و استفاده هدفمند مکمل ها است قادر است بهترین نتایج را برای این بیماران در پی داشته باشد (۲۱). علاوه بر این، تحقیقات بیشتری برای تعیین دوز ایده‌آل و مدت مناسب تجویز مکمل روی لازم است. همچنین در این رابطه بررسی اثرات طولانی مدت روی بر پیشرفت بیماری و نتایج بالینی مورد نیاز است. کارآزمایی‌های تصادفی و کنترل‌شده با حجم نمونه بیشتر با بررسی پیامدهای بافت‌شناسی برای تأیید اثرات مفید مکمل روی بر بهبود بافت‌شناسی و فیبروز کبد در NAFLD ضروری است (۲۱).

جهت گیری‌های آینده و اولویت های پژوهشی

در حالی که شواهد موجود نقش امیدوارکننده‌ای را برای مکمل روی در مدیریت NAFLD نشان می‌دهد، چندین زمینه وجود دارند که نیاز به بررسی بیشتر داشته و پیشنهاد می شود این موارد در مطالعات آینده مورد توجه محققین در این زمینه قرار گیرند (۲۲). پیشنهاد می‌شود که کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده بزرگ‌تر و با طراحی خوب در این مورد طراحی شود. مطالعات موجود در مورد اثرات مکمل‌سازی روی در NAFLD در حجم نمونه و مدت زمان مطالعه محدود شده‌اند (۲۲). کارآزمایی‌های بزرگ‌تر و طولانی‌مدت با بررسی پیامدهای بافت‌شناسی برای تأیید اثربخشی مکمل روی در بهبود نتایج بافت شناسی کبدی مورد نیاز است (۵).

در مطالعات مرور شده دوز و مدت زمان بهینه مصرف مکمل روی برای مدیریت NAFLD نامشخص است. مطالعات آینده باید رژیم های مختلف مکمل را برای تعیین موثرترین رویکرد بررسی کنند (۲۳). همچنین در حالی که چندین مکانیسم بالقوه پیشنهاد شده است، مسیرهای دقیقی که کمبود روی از طریق آن به توسعه و پیشرفت NAFLD منجر می شود و اینکه چگونه مکمل روی اثرات مفید خود را ایجاد می‌کند، نیاز به توضیح بیشتری دارد (۲۳). نکته بعدی در رابطه با فعل و انفعالات روی با سایر مواد مغذی است. هموستاز و عملکرد روی ارتباط نزدیکی با وضعیت سایر ریز مغذی‌ها مانند مس، سلنیوم و ویتامین A دارد (۳).

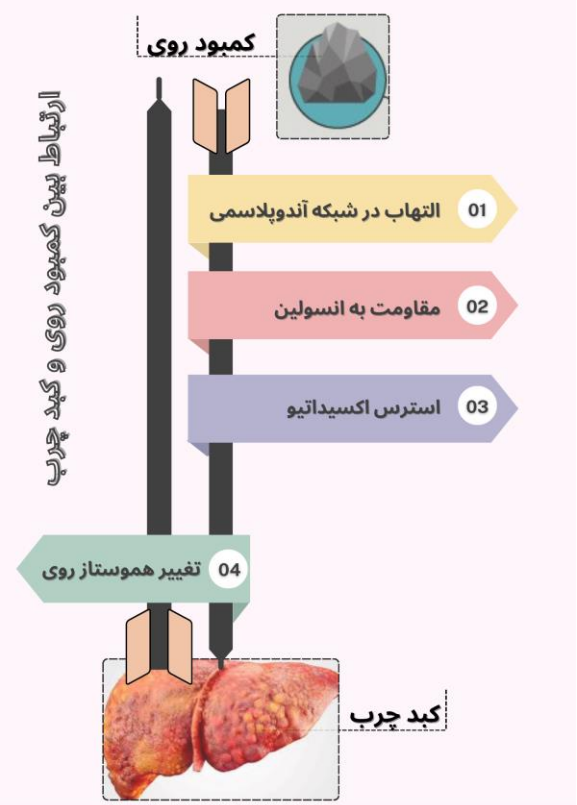
مطالعات نشان می‌دهند که تغییرات فردی در متابولیسم روی و پاسخ به مکمل ممکن است تحت تاثیر عوامل ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی باشد. در نتیجه بررسی این عوامل می‌تواند به شناسایی زیرگروه‌هایی از بیماران NAFLD که ممکن است بیشترین سود را از مداخلات هدفمند روی ببرند، کمک کند (۲۱). در رابطه با تجویز مکمل روی ذکر این نکته مهم است که باید از رویکرد شخصی در این رابطه استفاده کرد. با توجه به ناهمگونی NAFLD، یک رویکرد ثابت با یک دوز و مدت مشخص برای مکمل روی ممکن است مطلوب نباشد (۲۳). توسعه استراتژی‌های شخصی‌شده بر اساس وضعیت روی در فرد مورد نظر، شدت بیماری کبدی و سایر ویژگی‌های بیمار می‌تواند به مداخلات مناسب‌تر و مؤثرتر منجر شود (۲۳).

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]
[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

در انتها توجه به پیامدهای بالینی بلندمدت مهم است. در حالی که مطالعات موجود بر پیامدهایی مانند پارامترهای متابولیک و بافت شناسی کبد متمرکز شده‌اند، تحقیقات آینده باید به تأثیر مکمل روی را بر اهداف بلندمدت بالینی بپردازند (۷). پرداختن به این اولویت‌های تحقیقاتی به روشن شدن بیشتر نقش روی در پاتوژنز NAFLD و ارائه یک راهکار درست و موثر در مدیریت این بیماری نگران کننده عصر جدید کمک می کند (۷).

نتیجه گیری

کمبود روی یک یافته رایج در بیماران مبتلا به NAFLD است و ممکن است از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله استرس رتیکولوم آندوپلاسمیک، التهاب، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو، منجر به ایجاد و پیشرفت این بیماری شود (۶). مکمل روی مزایای بالقوه ای در بهبود پارامترهای متابولیک و بافت شناسی کبد در بیماران NAFLD نشان داده است که می تواند مطرح کننده اهمیت پرداختن به وضعیت سطح سرمی روی در مدیریت این بیماری باشد (۲). با این حال، تحقیقات بیشتری برای روشن شدن بیشتر نقش روی در پاتوژنز NAFLD و ایجاد استراتژی‌های ایده‌آل تجویز مکمل مورد نیاز است. یک رویکرد جامع که شامل اصلاح سبک زندگی، مدیریت وزن و مکمل های هدفمند می‌شود، ممکن است موثرترین راه برای مدیریت NAFLD و کاهش بار این نگرانی رو به رشد برای سلامت عمومی باشد (۱۸).



شکل ۱: ارتباط کمبود روی و کبد چرب

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از آقای دکتر علیرضا هجرتی رئیس بخش داخلی -جنرال بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) که در انجام این مطالعه ما را راهنمایی کردند تشکر و قدردانی می کنند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی توسط نویسندگاه ذکر نشده است.

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

References

1.Mitra S, De A, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. Translational gastroenterology and hepatology. 2020;5(16):1-17.
2.Pickett-Blakely O, Young K, Carr RM. Micronutrients in nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 2018 Jan 1;6(4):451-62.
3.Sumaily KM. The roles and pathogenesis mechanisms of a number of micronutrients in the prevention and/or treatment of chronic hepatitis, COVID-19 and type-2 diabetes mellitus. Nutrients. 2022 Jun 24;14(13):2632.
4.Barbara M, Mindikoglu AL. The role of zinc in the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Metabolism Open. 2021 1;11:100-105.

5.Himoto T, Masaki T. Associations between zinc deficiency and metabolic abnormalities in patients with chronic liver disease. Nutrients. 2018 14;10(1):88-98.
6. Akdas S, Yazihan N. Serum zinc level and dietary zinc intake status in non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis and systematic review. Hepatol Forum. 2020 21;1(2):59-67.
7.Fujii H, Kawada N, Japan Study Group of Nafld (JSG-NAFLD). The role of insulin resistance and diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. International journal of molecular sciences. 2020 May 29;21(11):3863.
8.Marreiro DD, Cruz KJ, Morais JB, Beserra JB, Severo JS, De Oliveira AR. Zinc and oxidative stress: current mechanisms. Antioxidants. 2017;6(2):24.
9.Himoto T, Masaki T. Associations between zinc deficiency and metabolic abnormalities in patients with chronic liver disease. Nutrients. 2018 Jan 14;10(1):88.
10.Li D, Zhao D, Du J, Dong S, Aldhamin Z, Yuan X, Li W, Du H, Zhao W, Cui L, Liu L. Heme oxygenase-1 alleviated non-alcoholic fatty liver disease via suppressing ROS-dependent endoplasmic reticulum stress. Life sciences. 2020 15;253:117678.
11.Stehbens WE. Oxidative stress, toxic hepatitis, and antioxidants with particular emphasis on zinc. Experimental and molecular pathology. 2003 1;75(3):265-76.
12.Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. International journal of molecular sciences. 2015 2;16(11):26087-124.
13.Kang YJ, Zhou Z. Zinc prevention and treatment of alcoholic liver disease. Molecular aspects of medicine. 2005 1;26(4-5):391-404.
14.Fogacci F, Giovannini M, Di Micoli V, Grandi E, Borghi C, Cicero AF. Effect of Supplementation of a Butyrate-Based Formula in Individuals with Liver Steatosis and Metabolic Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. Nutrients. 2024 28;16(15):2454.
15.Smita RM, Shuvo AP, Raihan S, Jahan R, Simin FA, Rahman A, Biswas S, Salem L, Sagor MA. The role of mineral deficiencies in insulin resistance and obesity. Current diabetes reviews. 2022 1;18(7):19-39.
16.Eghbali S, Askari SF, Avan R, Sahebkar A. Therapeutic effects of Punica granatum (pomegranate): an updated review of clinical trials. Journal of nutrition and metabolism. 2021;2021(1):5297162.
17.Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AFR et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. Obesity. 2009;17(S1):S3-72.
18.Behrouz V, Dastkhosh A, Sohrab G. Overview of dietary supplements on patients with type 2 diabetes. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020 1;14(4):325-34.
19.Rezaei SM, Mohammadi F, Eftekhari MH, Ejtehadi F, Ghaem H, Mohammadipoor N. The effects of zinc supplementation on the metabolic factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. BMC nutrition. 2023 Nov 27;9(1):138.

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]
[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

20. Fathi M, Alavinejad P, Haidari Z, Amani R. The effect of zinc supplementation on steatosis severity and liver function enzymes in overweight/obese patients with mild to moderate non-alcoholic fatty liver following calorie-restricted diet: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. Biological trace element research. 2020;197:394-404.
21. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. International journal of molecular sciences. 2015 2;16(11):26087-124.
22.Perlemuter G, Davit-Spraul A, Cosson C, Conti M, Bigorgne A, Paradis V, Corre MP, Prat L, Kuoch V, Basdevant A, Pelletier G. Increase in liver antioxidant enzyme activities in non-alcoholic fatty liver disease. Liver international. 2005;25(5):946-53.
23.Dey A, Lakshmanan J. The role of antioxidants and other agents in alleviating hyperglycemia mediated oxidative stress and injury in liver. Food & function. 2013;4(8):1148-84.

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]

Torbat Jam University of Medical Sciences
Health Research and Development Journal
Vol. 2, No. 2, September 2024

Zinc Deficiency and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

Haleh Chehreh Gosha[1] (MD), Bahareh Shateri Amiri[2]* (MD)

Letter to Editor

Abstract

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a growing public health concern, affecting approximately 30% of the global population, ranging from simple steatosis to Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) and cirrhosis. Recent studies have shown that zinc deficiency can exacerbate NAFLD, as zinc plays a crucial role in glucose and lipid metabolis, insulin signaling, and antioxidant defense.

Scientific evidence suggests that zinc deficiency increases endoplasmic reticulum stress, inflammation, insulin resistance, and oxidative stress, which are all key factors in the progression of NAFLD. Clinical research indicates that zinc supplementation can significantly improve metabolic parameters and liver enzymes in patients with NAFLD. Additionally, reductions in body mass index (BMI) and waist circumference are among the benefits of zinc supplementation.

However, further research is needed to determine optimal dosages and assess the long-term effects of zinc supplementation. Overall, addressing zinc deficiency could be considered a critical strategy in managing NAFLD alongside traditional lifestyle modifications.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), zinc deficiency, metabolic syndrome

*Corresponding Author: Bahareh Shateri Amiri, Assistant Professor of Internal Medicine, School of Medicine, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Contact Number: +98 911 214 8541
Email: shateri.bahareh@yahoo.com
1- Assistant Professor of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Assistant Professor of Internal Medicine, School of Medicine, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: *10.08.2024* ***Revised:*** *18.09.2024* ***Accepted:*** *20.09.2024*

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.61186/jhrd.2.2.80]