

## **Evaluation the relationship between serum lead levels and chronic constipation in children**

**Mohamadzadeh A<sup>1</sup>, Taghavi-Ardakani A<sup>2\*</sup>, Sharif MR<sup>2</sup>, Moravveji AR<sup>3</sup>, Amirshahi AR<sup>4</sup>**

1- Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

2- Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

3- Social Determinates of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

4- Department of Computer Engineering, Kashan Branch, Islamic Azad University, Kashan, I.R. Iran.

Received: 2022/09/18 | Accepted: 2023/02/13

### **Abstract:**

**Background:** Constipation refers to a condition in which intestinal movements are reduced and the passage of intestinal contents is difficult, and it is characterized by the involuntary retention of feces in children. One of the symptoms of lead poisoning is digestive symptoms, especially constipation. Although its role in gastrointestinal symptoms is known, little information is available on the effects of lower levels of lead on constipation. In this study, the effects of lower levels of lead poisoning in causing chronic constipation are investigated.

**Materials and Methods:** This is a case-control study that was conducted on 30 children aged 1 to 14 years who were referred to the pediatric clinic of Shahid Beheshti Hospital in Kashan with complaints of defecation problems during the first six months of 2013. According to Rome 3 criteria, they had a chronic disease and were eligible to enter the study (according to the entry and exit criteria) and done. The control group was selected from among healthy children by matching age, gender, and place of residence.

**Results:** The mean serum lead level in the study group and the control group was  $9.11 \pm 4.04$  and  $6.36 \pm 2.94$  micrograms/dL, respectively ( $P=0.004$ ) and the frequency of lead poisoning was more than  $10 \mu\text{g/dl}$  in the case group and 46.7% and 13.3% in the control group ( $P=0.005$ ).

**Conclusion:** The serum level of lead in children with chronic constipation is significantly higher than in healthy children.

**Keywords:** Children's chronic constipation, Lead, Poisoning

### **\*Corresponding Author**

**Email:** taghaviardakani@yahoo.com

**Tel:** 0098 913 161 4319

**Fax:** 0098 315 558 9007

Conflict of Interests: *No*

\_\_\_\_\_ *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2023; Vol. 27, No 1, Pages 84-89*

*Please cite this article as:* Mohamadzadeh A, Taghavi-Ardakani A, Sharif MR, Moravveji AR, Amirshahi AR. Evaluation the relationship between serum lead levels and chronic constipation in children. *Feyz* 2023; 27(1): 84-9.

## بررسی ارتباط سطح سرمی سرب و یبوست مزمن کودکان

عالیه محمدزاده علی‌آبادی<sup>۱</sup>، عباس تقوی اردکانی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا شریف<sup>۳</sup>، سید علیرضا مروجی<sup>۴</sup>، علیرضا امیرشاهی<sup>۵</sup>

خلاصه:

**سابقه و هدف:** یبوست به شرایطی اطلاق می‌شود که در آن حرکات روده کاهش می‌یابد و عبور محتویات روده به‌سختی صورت می‌گیرد و با احتباس غیرارادی مدفوع در کودکان مشخص می‌شود. یبوست مشکل شایعی در کودکان است. یکی از نشانه‌های مسمومیت با سرب، علائم گوارشی به‌خصوص یبوست می‌باشد. هرچند که این نقش در ایجاد علائم گوارشی شناخته‌شده است؛ ولی درمورد اثرات سطوح پایین‌تر سرب در ایجاد یبوست اطلاعات اندکی در دسترس است. در این مطالعه، اثرات سطح پایین‌تر از مسمومیت سرب در ایجاد یبوست مزمن بررسی می‌گردد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع مورد - شاهدهی است که روی ۳۰ نفر از کودکان ۱ تا ۱۴ سال که با شکایت از مشکلات دفع مدفوع، طی شش‌ماه اول سال ۱۳۹۳ به درمانگاه اطفال بیمارستان شهیدبهشتی کاشان ارجاع داده شده بودند، انجام شد و مطابق با کرایتریای روم، ۳۰ نفر که مبتلا به یبوست مزمن و واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند و موردبررسی قرار گرفتند. گروه شاهد با تطبیق سن، جنس و محل زندگی از بین کودکان سالم انتخاب شد.

**نتایج:** میانگین سطح سرمی سرب در گروه‌های مورد مطالعه و کنترل به ترتیب  $9/11 \pm 4/04$  و  $6/36 \pm 2/94$  میکروگرم بر دسی‌لیتر بود ( $P=0/004$ ) و فراوانی مسمومیت با سرب بیش از  $10 \text{ g/dl}$  در گروه مورد مطالعه  $46/7$  درصد و در گروه شاهد  $13/3$  درصد بود ( $P=0/005$ ). نتیجه‌گیری: سطح سرمی سرب در کودکان مبتلا به یبوست مزمن به‌شکل چشمگیری بیشتر از کودکان سالم است.

**واژگان کلیدی:** یبوست مزمن کودکان، سرب، مسمومیت

دوماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و هفتم، شماره ۱، فروردین - اردیبهشت ۱۴۰۲، صفحات ۸۹-۸۴

### مقدمه

علل ارگانیک، مسؤول کمتر از ۵ درصد از یبوست کودکان می‌باشند.

این موارد به قرار ذیل هستند [۴]:

۱- ناهنجاری‌های آناتومیک: از قبیل تنگی مقعد، سوراخ باز نشده مقعد، سوراخ جابه‌جاشده مقعد در سطح قدامی، توده لگنی

۲- دلایل متابولیک و معدی-روده‌ای: از قبیل هایپوتیروئیدسم، هایپرکلسمی، هایپوکالمی، سیستمیک فیبروز، دیابت ملیتوس، نئوپلازی غددی چندگانه نوع 2B و انتروپاتی گلوتن (بیماری سلیاک)

۳- وضعیت‌های نوروپاتیک: از قبیل ناهنجاری‌ها یا تروماهای وارده به طناب نخاعی، نوروفیبروماتوز، انسفالوپاتی ایستا یا طناب نخاعی درگیر

۴- اختلالات عصب و عضله روده‌ای: از قبیل بیماری هیرشپروننگ،

دیسپلازی عصبی روده، میوپاتی‌های احشایی یا نوروپاتی‌ها

۵- اختلالات عضلانی جدار شکم: از قبیل پرون‌بلی، سندروم داون و گاستروشری

۶- اختلالات بافت پیوندی (همانند اسکرودرمی)

۷- داروهای خاص: از قبیل ضداسیدها، مخدرها و فنوباریتال

۸- دیگر اختلالات متفرقه: از قبیل عدم تحمل نسبت به پروتئین شیر گاو، بلع فلزات سنگین (مانند سرب)

تست‌های تشخیصی: در بیشتر موارد، علل ارگانیک یبوست را می‌توان بر پایه شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی فرد رد کرد.

یبوست در میان کودکان رایج است. این عارضه ۳ تا ۵ درصد ویزیت‌های ارجاع‌شده به متخصصان اطفال و حدود ۲۵ درصد از ویزیت‌های متخصصان گوارش را به خود اختصاص داده است [۱]. یبوست معمولاً به‌عنوان تأخیر یا سختی در اجابت مزاج تعریف می‌شود [۲]. شکایت بیماران، دامنه‌ای از موارد ذیل را شامل می‌شود: تخلیه ناکامل روده، مدفوع کم حجم سخت، تخلیه دردناک یا سخت، مدفوع با قطر زیاد و بی‌اختیاری مدفوع [۳]. به‌طورکلی دلایل عمده یبوست در کودکان به دو دسته تقسیم می‌شود: عملکردی و ارگانیک. یبوست عملکردی واژه‌ای رایج برای توصیف اجابت مزاج تقریباً ناقص، کم، سخت و دائمی بدون علل تشریحی (آناتومیک) یا بیوشیمیایی است.

۱. استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۳. استاد، مرکز تحقیقات عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۵. گروه مهندسی کامپیوتر، واحد کاشان، دانشگاه آزاد اسلامی، کاشان، ایران

### \*نشانی نویسنده مسؤول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهیدبهشتی

دوره‌نویس: ۰۳۱۵۵۵۸۹۰۰۷

تلفن: ۰۹۱۳۱۶۳۱۹

پست الکترونیک: taghaviardakani@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۶/۲۷

در صورتی که علائم هشداردهنده یبوست ارگانیک وجود دارد، تست‌های آزمایشگاهی و رادیوگرافیک بایستی در نظر گرفته شوند که عبارتند از [۵]:

\* شمارش کامل سلول‌های خونی و بررسی سرولوژیک بیماری سلیاک

\* باریوم انما برای ارزیابی احتمال بیماری هیرشپرونگ

\* تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) برای ارزیابی احتمال طناب نخاعی گیرافتاده و تومورهای فشارآورنده به طناب نخاعی

\* در کودکان مبتلا به رشد خطی ناقص، بررسی سطوح سرمی هورمون تحریک‌کننده تیروئید برای رد هایپوتیروئیدیسم

\* بررسی سطح سرمی سرب در کودکان در معرض خطر سمیت سرب

توصیه‌هایی که برای بررسی سطح سرب خون بیان شده‌اند، متفاوت هستند. کودکانی که در معرض ریسک ویژه سمیت سرب می‌باشند،

آن‌هایی هستند که الگوی مواد غیرغذایی در رژیم غذایی‌شان وجود دارد (از قبیل مواد کثیف یا کاغذی)، ناتوانی‌های در حال پیشرفت دارند و در خانه‌هایی زندگی می‌کنند که قبل از سال ۱۹۵۰ ساخته شده‌اند، یا سابقه خانوادگی مسمومیت با سرب را دارند. سرب یک

عنصر با وزن بالا و در طبیعت نیز موجود است و در غیاب فعالیت‌های صنعتی، سطح خونی آن به میزان قابل توجهی پایین می‌باشد [۶].

دو منبع مهم برای انتشار سرب، گازوئیل‌های حاوی تتراتیلید و تکه‌ها و ذرات ناشی از رنگ‌های حاوی سرب است [۷].

سرب اثرات منفی متعددی بر بدن انسان دارد. در تماس با سطوح پایین سرب (در حدود کمتر از ۱۰ میکروگرم در دسی‌لیتر)

اثرات Subclinical آن ایجاد می‌شود که بیشترین قسمت درگیر در بدن، سیستم عصبی مرکزی است. درگیری سیستم عصبی به صورت

اختلالات شناختی و کاهش IQ مشاهده می‌شود [۸]. در مسمومیت با سطوح بالای سرب (بیشتر از ۶۰ میکروگرم بر دسی‌لیتر) علائم

بالینی آن به وضوح نمایان می‌شود که این علائم در کودکان؛ شامل آژیتاسیون، کاهش فعالیت، خواب‌آلودگی و در صورت ادامه یافتن

مسمومیت باعث کما می‌شود [۹]. علائم گوارشی مسمومیت با سرب؛ شامل بی‌اشتهایی، درد شکم، تهوع، استفراغ و یبوست می‌شود

که معمولاً در طول یک هفته رخ می‌دهد. کودکان با سطح سرمی بیشتر از ۲۰ میکروگرم بر دسی‌لیتر نسبت به کودکان با سطح سرمی

پایین‌تر دوبرابر بیشتر احتمال بروز علائم گوارشی را دارند [۱۰]. هرچند که نقش مسمومیت با سرب در ایجاد علائم گوارشی

به خصوص یبوست مزمن شناخته شده است، اما در مورد اثرات سطوح پایین‌تر سرب در ایجاد یبوست، اطلاعات اندکی در دسترس

است. تاکنون مطالعات اندکی در مورد بررسی سطح سرمی سرب در

کودکان مبتلا به یبوست مزمن انجام شده است. باتوجه به نبودن مطالعات کافی جهت نتیجه‌گیری در مورد اثرات سطح پایین‌تر از مسمومیت سرب در ایجاد یبوست مزمن، این مطالعه طراحی و اجرا شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان به شماره ۲۹/۵/۱۳۵۶۸ پ/به تاریخ ۱۳۹۳/۷/۲۳ مورد تأیید قرار

گرفت و تمام موارد اخلاقی برای حفظ اطلاعات و ناشناس بودن افراد در نظر گرفته شد و هزینه‌ای به بیماران تحمیل نگردید. این

مطالعه مورد - شاهدهی روی ۳۰ کودک مبتلا به یبوست مزمن که به کلینیک گوارش اطفال بیمارستان شهیدبهشتی مراجعه کرده بودند و

نیز ۳۰ کودک سالم انجام شد. تعداد ۳۰ نفر از کودکان یک تا ۱۴ سال که با شکایت از مشکلات دفع مدفوع طی شش‌ماه اول سال

۱۳۹۳ به درمانگاه اطفال بیمارستان شهیدبهشتی کاشان ارجاع داده شده بودند و مبتلا به یبوست مزمن و واجد شرایط ورود به مطالعه

(طبق کرایتریای ورود و خروج) بودند؛ به صورت غیرتصادفی انتخاب و وارد مطالعه شدند و پس از دریافت رضایت‌نامه کتبی از

والدین آن‌ها، برای شرکت در مطالعه، چک‌لیست حاوی اطلاعات دموگرافیک سن، جنس و محل زندگی تکمیل شد. به منظور رفع اثر

مخدوش‌کنندگی رژیم غذایی، کودکانی که رژیم غذایی آن‌ها فاقد مقادیر کافی از فیبرها بود، از مطالعه خارج شدند. همچنین پس از

انجام معاینات بالینی و بررسی‌های پاراکلینیک مورد نیاز در صورت وجود علل ارگانیک، بیماران از مطالعه خارج شدند. از بیماران

باقیمانده در مطالعه، ۵ سی‌سی خون وریدی گرفته شد و پس از ثبت کد شناسه و جداکردن سرم، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز

گردید.

### معیارهای ورود و خروج

#### معیارهای ورود

- وجود حداقل دو مورد از معیارهای زیر (کرایتریای روم ۳):

- دفع مدفوع کمتر مساوی دو مرتبه در هفته

- بیش از یک اپیزود از بی‌اختیاری مدفوع در هفته

- شرح حالی از احتباس ارادی مدفوع

- شرح حالی از حرکات سخت و یا دردناک روده‌ها

- وجود حجم زیادی از مدفوع در رکتوم

- شرح حال مدفوع با قطر زیاد که ممکن است به انسداد توالت منجر شده باشد.

#### معیارهای خروج

- وجود آنومالی‌های دستگاه گوارش و علل ارگانیک

بررسی ارتباط سطح سرمی سرب و یبوست، ...

کودکان سالم  $6/36 \pm 2/94$  میکروگرم بر دسی لیتر و اختلاف دو گروه معنی دار بود ( $P=0/004$ ).

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین سطح سرمی سرب در گروه‌های

مورد مطالعه			
گروه	تعداد	$\bar{X} \pm SD$	P
مورد	۳۰	$9/11 \pm 4/04$	۰/۰۰۴
شاهد	۳۰	$6/36 \pm 2/94$	

جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که فراوانی مسمومیت با سرب در کودکان مبتلا به یبوست مزمن  $46/7$  درصد بود؛ در حالی که فقط در  $13/3$  درصد کودکان بدون یبوست، سطح سرمی سرب بالا بود ( $P=0/005$ ).

جدول شماره ۳- فراوانی گروه‌های مورد مطالعه از نظر مسمومیت با

گروه	سرب		جمع
	ندارد	دارد	
مورد	۱۶	۱۴	۳۰
	$53/33$	$46/67$	۱۰۰٪
شاهد	۲۶	۴	۳۰
	$86/67$	$13/33$	۱۰۰٪
جمع	۴۲	۱۸	۶۰
	$70/0$	$30/0$	۱۰۰٪
P			۰/۰۰۵

### بحث

این مطالعه به منظور بررسی ارتباط سطح سرمی سرب و ابتلا به یبوست مزمن در کودکان انجام شده است. بر طبق نتایج این مطالعه مشخص شد که سطح سرمی سرب در کودکان مبتلا به یبوست مزمن به شکل معنی داری بیشتر از کودکان سالم بود. همچنین فراوانی مسمومیت با سرب در بین کودکان مبتلا به یبوست مزمن به شکل معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. علیرغم این که بیش از  $6000$  سال از شناخت اثرات مخرب سرب بر بدن گذشته است و تأثیر سرب بر وضعیت نورولوژیک بیماران به خوبی شناخته شده است؛ اما هنوز اطلاعات کافی در مورد تأثیرات سرب و مسمومیت با این فلز سنگین بر دستگاه گوارش به خصوص در کودکان در دسترس نیست [۱۱]. هر چند یبوست به عنوان یکی از علائم ناشی از مسمومیت با سرب در چند گزارش موردی مطرح شده است [۱۳، ۱۲]. مشابه با نتیجه حاصل از این مطالعه، ملک‌نژاد و همکاران در بررسی که روی  $90$  کودک مبتلا به یبوست مزمن با سن  $13-2$  سال در تهران انجام دادند، میانگین سطح سرمی سرب را در مبتلایان

- شرح حال مصرف داروهای کاهنده حرکات روده

- مصرف ناکافی فیبرها

افراد گروه کنترل با همسان‌سازی از نظر سن، جنسیت و محل سکونت از بین کودکان ارجاع داده شده به درمانگاه اطفال که فاقد مشکلات گوارشی بودند، به تعداد  $30$  نفر انتخاب شدند و مانند گروه مورد، پس از دریافت رضایت‌نامه کتبی از والدین، چکلیست تکمیل گردید و نمونه خون وریدی اخذ شد. همه نمونه‌ها پس از اتمام مرحله جمع‌آوری، دیفریز شدند و در آزمایشگاه دانشگاه کاشان به روش طیف‌سنجی جذب اتمی از نظر سطح سرمی مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش  $16$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری کای دو، دقیق فیشر و تی مستقل استفاده شد. نتایج به صورت فراوانی مطلق و نسبی یا  $\bar{X} \pm SD$  گزارش شده‌اند. معنی داری  $P$  کمتر از  $0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

این مطالعه به منظور بررسی ارتباط سطح سرمی سرب و ابتلا به کودکان به یبوست مزمن، روی  $30$  کودک مبتلا به یبوست و  $30$  کودک سالم اجرا شد. میانگین سنی کودکان در گروه مورد  $10/3 \pm 0/3$  سال و در گروه کنترل  $9/93 \pm 3/08$  سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار نداشتند ( $P=0/9$ ).  $63/3$  درصد از کودکان گروه مورد و  $60$  درصد از کودکان گروه کنترل پسر بودند. اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود که نشانگر همسان‌سازی مناسب دو گروه از نظر جنسیت می‌باشد ( $p=1$ ). در جدول شماره ۱ نشان داده شده است که فراوانی کودکان شهری در گروه مورد  $80$  درصد و در گروه شاهد  $86/7$  درصد می‌باشد و علیرغم وجود اختلاف بین دو گروه، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/73$ ).

جدول شماره ۱- فراوانی گروه‌های مورد مطالعه بر حسب محل زندگی

گروه	محل زندگی		جمع
	شهر	روستا	
		تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مورد	$24(80/0)$	$6(20/0)$	$30(100)$
شاهد	$26(86/7)$	$4(13/3)$	$30(100)$
جمع	$50(83/3)$	$10(16/7)$	$60(100)$
P			$0/73$

باتوجه به جدول شماره ۲، میانگین سطح سرمی سرب در کودکان مبتلا به یبوست مزمن  $9/11 \pm 4/04$  میکروگرم بر دسی لیتر و در

در این بیمار تمامی فعالیت‌های سیستم پاراسمپاتیک کاهش محسوس داشته است؛ اما به دنبال کاهش تدریجی سطح سرمی سرب این فعالیت‌ها وضعیت نرمال پیدا کرده‌اند [۲۰]. شناخت دقیق اثرات سطوح مختلف (به‌خصوص مقادیر کمتر از ۲۰ میکروگرم بر دسی‌لیتر) سرب در عضله صاف دستگاه گوارش و سیستم عصبی اتونوم نیازمند انجام بررسی‌های بیشتر به‌ویژه در مدل حیوانی است. هنوز مشخص نیست که وجود بیوست موجب افزایش جذب سرب و مسمومیت با آن می‌شود یا مسمومیت با سرب به روندهای پاتولوژیک ایجادکننده بیوست منجر می‌شود [۲۱]. به نظر می‌رسد که سایر مکانیسم‌های شناخته‌شده بیوست مزمن کمتر تحت تأثیر سطح سرمی سرب می‌باشند. مطالعات بیشتر در جوامع آماری مختلف و وسیع‌تر و روی بالغان مبتلا به بیوست مزمن، بررسی میزان سرب در مدفوع بیماران و انجام مطالعات مداخله‌ای با استفاده از داروهای شلاته‌کننده سرب و بررسی تأثیر آن در درمان بیوست مزمن می‌تواند اطلاعات بهتری را جهت تصمیم‌گیری در مورد نقش این فلز سنگین در پاتوفیزیولوژی بیوست مزمن ارائه دهد.

#### نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد که سطح سرمی سرب در کودکان مبتلا به بیوست مزمن به شکل چشمگیری بیشتر از کودکان سالم است. توصیه می‌شود برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر، مطالعات مشابه با حجم نمونه زیادتر و در مراکز بیشتر انجام شود.

#### تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر عباس تقوی اردکانی، جناب آقای دکتر محمدرضا شریف و جناب آقای دکتر سید علیرضا مروجی قدردانی می‌گردد.

#### References:

- [1] Hariri L, Rehman A. Estradiol. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright© 2022. Stat-Pearls Publishing LLC. 2022.
- [2] Hasosah M. Chronic Refractory Constipation in Children: Think Beyond Stools. *Global Pediatr Health* 2021; 8: 2333794x211048739.
- [3] Yacob D, Di Lorenzo C. Constipation in children: A guide to prompt diagnosis and effective treatment. *Curr Treatment Options Pediatr* 2020; 6(2): 101-15.
- [4] Bolia R, Safe M, Southwell BR, King SK, Oliver MR. Paediatric constipation for general paediatricians: Review using a case-based and evidence-based approach. *J Paediatr Child Health* 2020; 56(11): 1708-18.

به بیوست مزمن  $11/64 \mu\text{g}/\text{dl}$  و در کودکان سالم  $4/92 \mu\text{g}/\text{dl}$  گزارش نمودند. فراوانی مسمومیت با سرب در بین کودکان مبتلا به بیوست به شکل معنی‌داری بیشتر از کودکان سالم بود ( $37/8\%$  درصد در برابر  $8/9\%$  درصد) [۱۴]. در مطالعه‌ای که توسط واحدیان و همکارانش بر روی مدل حیوانی انجام شد، تأثیر مواجهه رت با استات سرب ۱ درصد و وضعیت حرکات معده مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص شد که با افزایش زمان مواجهه با سرب و افزایش سطح سرمی آن، حرکات معده به شکل معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند [۱۵]. هرچند این تأثیر روی حرکات کولون مورد بررسی قرار نگرفته است، اما به نظر می‌رسد که با توجه به تشابه نوع عضلات صاف، وضعیت مشابهی با کولون ایجاد شود. در مطالعه‌ای که توسط Li و همکارانش بر روی ۳۱۷ کارگر در تماس با سرب انجام شده است، مشخص شد که سرعت انتقال پیام عصبی در این افراد به شکل معنی‌داری کاهش یافته است [۱۶]. در مطالعه دیگر مشخص شده است که سطوح افزایش یافته سرب سبب کاهش چشمگیر فعالیت سیستم عصبی - محیطی می‌گردد [۱۷]. تأثیر سرب بر سیستم عصبی اتونوم به خوبی مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد که کاهش فعالیت ایجادشده در سیستم عصبی مطالعه گذشته، در سیستم عصبی اتونوم نیز قابل مشاهده باشد. در مطالعه‌ای که توسط Artamonova و همکارانش در مورد تأثیر سرب بر سیستم قلبی - عروقی انجام شده است، به مشکلات قلبی بیماران با سطح بالای سرمی سرب اشاره شده است که بخشی از این مشکلات با اختلال سیستم اتونوم مرتبط دانسته شده است [۱۸]. Murata و همکارانش در بررسی که روی افرادی که تماس شغلی با سرب داشته‌اند، اختلال گسترده سیستم عصبی به خصوص سیستم عصبی اتونوم را در سطوح بدون علامت سرب گزارش نموده‌اند [۱۹]. Madan و همکارانش در سال ۲۰۰۷ موردی را گزارش نمودند که به دنبال مسمومیت با سرب دچار اختلال گسترده در سیستم اتونوم شده بود.

- [5] Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, Di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17(1): 21-39.
- [6] Patterson C, Ericson J, Manea-Krichton M, Shirahata H. Natural skeletal levels of lead in Homo sapiens sapiens uncontaminated by technological lead. *Sci Total Environ* 1991; 107: 205-36.
- [7] Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL, et al. The contribution of lead-contaminated house dust and residential soil to children's blood lead levels. A pooled analysis of 12 epidemiologic studies. *Environ Res* 1998; 79(1): 51-68.

- [8] Pocock SJ, Smith M, Baghurst P. Environmental lead and children's intelligence: a systematic review of the epidemiological evidence. *BMJ* 1994; 309(6963): 1189-97.
- [9] Solon O, Riddell TJ, Quimbo SA, Butrick E, Aylward GP, Lou Bacate M, et al. Associations between cognitive function, blood lead concentration, and nutrition among children in the central Philippines. *J Pediatr* 2008; 152(2): 237-43.
- [10] Kohler W, Reinger IV D. Nelson Textbook of Pediatrics, International Edition, 2-Volume Set. 2019.
- [11] Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead toxicity update. A brief review. Medical science monitor. *Int Med J Experimental Clin Res* 2005; 11(10): Ra329-36.
- [12] Shiri R, Ansari M, Ranta M, Falah-Hassani K. Lead poisoning and recurrent abdominal pain. *Industrial Health* 2007; 45(3): 494-6.
- [13] Petracca M, Scafa F, Boeri R, Flachi D, Candura SM. Imported occupational lead poisoning: report of four cases. *La Med Del Lavoro* 2013; 104(6): 428-33.
- [14] Maleknejad S, Heidarzadeh A, Rahbar M, Safaei A, Ghomashpasand B. Evaluation of serum lead levels in children with constipation and normal controls in northern iran. *Iran J Pediatr* 2013; 23(4): 417-22.
- [15] Vahedian M, Nabavizadeh F, Vahedian J, Keshavarz M, Nahrevanian H, Mirershadi F. Lead exposure changes gastric motility in rats: role of nitric oxide (NO). *Arch Iran Med* 2011; 14(4): 266-9.
- [16] Li G, Li Q, Sun S, Xing W, Fu J, Wang J. [Relationship between blood lead level and motor nerve conduction velocity among 317 lead-exposed workers]. *Chinese J Industrial Hygiene Occupational Dis* 2014; 32(8): 593-5.
- [17] Bordo BM, Filippini G, Massetto N, Musicco M, Boeri R. Electrophysiological study of subjects occupationally exposed to lead and with low levels of lead poisoning. *Scandinavian J Work, Environ Health* 1982; Suppl 1:142-7.
- [18] Artamonova VG, Pliushch OG, Sheveleva MA. Several aspects of occupational effects of lead compounds on the cardiovascular system. *Meditsina Truda I Promyshlennaia Ekologiya* 1998; 1(12): 6-10.
- [19] Murata K, Araki S, Yokoyama K, Uchida E, Fujimura Y. Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system functions in lead workers: neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* 1993; 61(2): 323-36.
- [20] Madan K, Sharma PK, Makharia G, Poojary G, Deepak KK. Autonomic dysfunction due to lead poisoning. *Auton Neurosci* 2007; 132(1-2): 103-6.
- [21] Hodge D, Puntis JW. Constipation causing lead poisoning? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29(5): 607-9.