



Original Paper

Effect of Vitamin D on Lung Function, Serum Immunoglobulin E and Total Antioxidant Capacity in Asthma Patients: A Clinical Trial

Sayyed Gholamreza Mortazavi Moghaddam (M.D)¹ , Asghar Zarban (M.D)² , Ali Mirshahi (M.D)^{*3} 

¹ Assistant Professor of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran. ² Professor of Biochemistry, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran. ³ Internist, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

Abstract

Background and Objective: Asthma is a chronic airway disorder with a rising prevalence. Dietary factors, antioxidant indicators and vitamin D deficiency are associated with the disease. Due to the presence of receptors for this vitamin in the lung, this study aimed to investigate the effects of vitamin D administration on lung function, serum immunoglobulin E (IgE) level and total serum antioxidant activity in patients with moderate to severe asthma.

Methods: In this clinical trial, 60 patients with asthma were randomly divided into two groups: a control group (placebo recipient) and an intervention group (recipient of 2,000 vitamin D capsules for 12 weeks). At the beginning and at the end of the study, 5 cc blood samples were taken from each patient, and spirometry test was performed. Total antioxidant capacity (TAC), IgE and vitamin D parameters were measured.

Results: The mean score of forced expiratory volume (FEV1) and FEV1/FVC in both groups as well as the mean FVC in the control group did not change significantly after the intervention. The mean FVC score, vitamin D level and TAC in the intervention group increased significantly after the intervention, while the IgE levels reduced significantly.

Conclusion: Taking vitamin D tablets could increase the antioxidant parameters in asthmatic patients.

Keywords: Asthma, Vitamin D, Immunoglobulin E

*Corresponding Author: Ali Mirshahi (M.D), E-mail: oabstudent@gmail.com & dr.ali.mirshahi@gmail.com

Received 22 Aug 2021

Final Revised 28 Aug 2022

Accepted 31 Aug 2022

Published Online 26 Dec 2022

Cite this article as: Mortazavi Moghaddam SG, Zarban A, Mirshahi A. [Effect of Vitamin D on Lung Function, Serum Immunoglobulin E and Total Antioxidant Capacity in Asthma Patients: A Clinical Trial]. J Gorgan Univ Med Sci. 2022; 24(3): 1-7. [Article in Persian]





تحقیقی

اثر ویتامین D بر عملکرد ریه و سطح سرمی ایمنوگلوبولین E و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به آسم: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

دکتر سیدغلامرضا مرتضوی مقدم^۱، دکتر اصغر زربان^۲، دکتر علی میرشاهی*^۳

^۱ دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران. ^۲ استاد گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران. ^۳ متخصص داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: آسم اختلال مزمن راه‌های هوایی، با انسداد برگشت پذیر، التهاب مجاری هوایی و با عوارض زیادی همراه است. امروزه شیوع بیماری در حال افزایش است. رژیم غذایی، شاخص‌های آنتی اکسیدانی و همچنین کمبود ویتامین D با بروز بیماری در ارتباط است. این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین D بر عملکرد ریه و سطح سرمی ایمنوگلوبولین E و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به آسم انجام شد. روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده روی ۶۰ بیمار مبتلا به آسم بالای ۱۶ سال با عدم کنترل کامل علائم مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی بیمارستان ولیعصر در سال ۱۳۹۸ انجام شد. بیماران به طور تصادفی ساده به روش بلوک‌سازی به دو گروه ۳۰ نفری کنترل (دریافت کننده پلاسبو) و مداخله (دریافت کننده کپسول ۲۰۰۰ واحدی ویتامین D به مدت ۱۲ هفته) تقسیم شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه از بیماران نمونه خون به میزان ۵ میلی‌لیتر اخذ و اسپرومتری انجام شد. در سرم بیماران پارامترهای ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC)، ایمنوگلوبولین E و ویتامین D اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین FVC، سطح سرمی ویتامین D و TAC گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل در انتهای مطالعه افزایش آماری معنی‌دار و میانگین سطح IgE کاهش آماری معنی‌دار نشان دادند. ($P < 0/05$). میانگین نمره FEV1 و FEV1 / FVC در دو گروه کنترل و مداخله در انتهای مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: مصرف قرص ویتامین D سبب افزایش میانگین FVC و TAC در بیماران مبتلا به آسم گردید.

واژه‌های کلیدی: آسم، ویتامین D، ایمنوگلوبولین E

* نویسنده مسؤول: دکتر علی میرشاهی، پست الکترونیکی oabstudent@gmail.com و dr.ali.mirshahi@gmail.com

نشانی: بیرجند، بلوار غفاری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دانشکده پزشکی، گروه داخلی، تلفن ۰۵۶-۳۲۰۴۱۳۶۴

وصول ۱۴۰۰/۵/۳۱ اصلاح نهایی ۱۴۰۱/۶/۱۶ پذیرش ۱۴۰۱/۶/۱۹ انتشار ۱۴۰۱/۱۰/۵

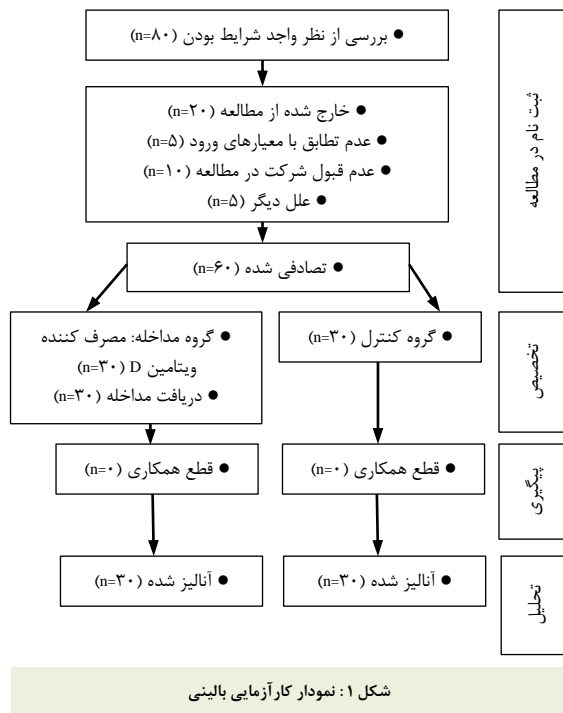
مقدمه

آسم اختلال مزمن راه‌های هوایی بوده که با انسداد برگشت پذیر، التهاب مجاری هوایی و با عوارض زیادی همراه است.^{۱،۲} این بیماری سومین علت بستری کودکان کمتر از ۱۵ سال در دنیا است.^۳ با وجود پیشرفت‌های صورت گرفته در علم پزشکی هنوز هم درمانی برای آسم وجود ندارد.^۱ برای کنترل علائم بیماری از کورتیکواستروئید همراه یا بدون آگونیست گیرنده B2 آدرنرژیک استفاده می‌شود.^۴ شیوع جهانی آسم در سال ۲۰۱۹ در افراد ۵ تا ۶۹ ساله ۱۱/۵ درصد تخمین زده شده است.^۵ در برخی مطالعات بیان شده ویتامین D با تشدید بیماری، عملکرد پایین ریه و کاهش پاسخ به کورتیکواستروئید مرتبط است.^۶ این ویتامین از طریق فعال‌سازی گیرنده خود بر روی سلول‌های مختلف سیستم ایمنی اثر می‌گذارد.^۷

در مطالعات دیگری نیز بیان شده است که سطح سرمی آنتی اکسیدان نیز با سیستم ایمنی بدن ارتباط دارد.^۸ برخی مطالعات بیان کرده‌اند که کمبود ویتامین D با افزایش شیوع بیماری‌های تنفسی مانند آسم در ارتباط است و استفاده از مکمل ویتامین D منجر به بهبود علائم ناشی از آسم شده است.^{۹-۱۱}

مطالعات مختلف نتایج متفاوتی از اثرات ویتامین D و بیماری آسم بیان کرده‌اند. به طوری که در مطالعه Black و Scragg ویتامین D منجر به بهبود معنی‌دار عملکرد ریوی در بیماران مورد بررسی نشد.^{۱۲} این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین D بر عملکرد ریه و سطح سرمی ایمنوگلوبولین E و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به آسم انجام شد.

شرکت داروسازی دانا-ایران) را روزانه به مدت ۱۲ هفته استفاده نمودند.^{۱۳}



بعد از گذشت ۱۲ هفته و انجام درمان رایج و مصرف داروی مکمل ویتامین D با مراجعه مجدد، به طور سر پایي نمونه خون اخذ و تست اسپرومتری برای هر دو گروه کنترل و مداخله انجام شد.

نمونه‌های خون توسط کارشناس آزمایشگاه طبق اصول بیمارستانی گرفته شد. نمونه‌ها پس از تهیه بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و سریعاً سرم آنها جدا شد و طی زمان کمتر از چند دقیقه به فریزر با دمای منفی ۳۰ درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. برای ارزیابی عملکرد ریوی تست اسپرومتری توسط پرستار باتجربه در محل درمانگاه ریه بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند انجام گردید.

پس از تکمیل مرحله نمونه‌گیری از بیماران، نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرد لازم طبق بروشور کیت‌های مربوطه به کلینیک ویژه تخصصی امام رضا بیرجند منتقل شدند. در این مرکز بر روی نمونه‌ها تست ویتامین D به روش الکتروکمیومینسنس (ECL) توسط دستگاه Liaison (ساخت کمپانی Diasorin ایتالیا)، IgE با استفاده از کیت الایزا (شرکت نداشتیمی ساخت ایران) طبق بروشور کیت و بررسی ظرفیت تام آنتی اکسیدان به آزمایشگاه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند منتقل شدند. در این مرکز تست ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان به روش FRAP توسط کیت Zantox (ساخت شرکت کاوش آریان آزما ایران) و بر اساس بروشور شرکت ارزیابی شد.

داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS-16 وارد شدند. نتایج با استفاده از شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی گزارش شدند. برای بررسی نرمال بودن متغیرهای کمی از آزمون شاپروویلیک استفاده شد. متغیرهای

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده روی ۶۰ بیمار مبتلا به آسم بالای ۱۶ سال با عدم کنترل کامل علائم (GINA assessment of symptoms control) مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی بیمارستان ولیعصر بیرجند طی سال ۱۳۹۸ انجام شد.

مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (IR.BUMS.REC.1397.185) و مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20190721044288N1) تصویب شد. پس از توضیح اهداف و روش اجرای مطالعه به بیماران، از آنان رضایت آگاهانه اخذ شد. هیچگونه هزینه اضافی به بیماران تحمیل نشد. در صورت عدم رضایت بیماران از مطالعه خارج و در روند درمان آنها هیچگونه تداخلی ایجاد نشد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل افراد مبتلا به آسم متوسط تا شدید، سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۳۰ ng/dl و مصرف اسپری بکلومتازون (۵۰۰mg) روزانه در ۶ ماه قبل از مراجعه) بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل همراهی بیماری‌های سیستمیک، قلبی، کبدی، عفونی، دیابت و کلیوی بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل فوت بیماران، عدم مراجعه برای پیگیری، عدم مصرف کامل دارو، اضافه شدن بیماری دیگر و انصراف از شرکت در ادامه مطالعه بودند.

حجم نمونه براساس فرمول مقایسه میانگین در دو جامعه مستقل با سطح اطمینان ۹۵ درصد و بر اساس نتایج مطالعه Abbas و همکاران^{۱۳} و نتایج مربوط به متغیر FEV1 در گروه مصرف کننده ویتامین D قبل و بعد از مداخله با $\mu=20/368$, $\alpha=0/05$, $\beta=0/1$, $\mu=43/92$, $\mu=63/04$, $\mu=20/688$ برآورد شد که به منظور افزایش دقت و در نظر گرفتن ریزش نمونه‌ها در هر گروه ۳۰ نفر در مطالعه در نظر گرفته شدند.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

بیماران به صورت تصادفی ساده و به روش بلوکه سازی با استفاده از بلوکه‌های چهارتایی در یکی از دو گروه مداخله (مصرف کننده ویتامین D) یا کنترل (مصرف کننده پلاسبو) تقسیم شدند (شکل یک). در این مطالعه دوسوکور، بیماران و دستیار رشته داخلی از قرارگیری بیماران در گروه‌ها اطلاعی نداشت. کورسازی توسط پرستار بخش انجام شد.

در ابتدای مطالعه از بیماران دو گروه کنترل و مداخله ۵ میلی‌لیتر نمونه خون اخذ و تست اسپرومتری گرفته شد.

بیماران گروه کنترل کپسول پلاسبو (به شکل کپسول سبزرنگ و هم اندازه با کپسول ویتامین D حاوی گلوکز) دریافت نمودند. بیماران گروه مداخله کپسول ویتامین D ۲۰۰۰ واحدی (ساخت

سن و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (Total Antioxidant Capacity: TAC) توزیع نرمال داشتند و سایر پارامترهای مورد بررسی توزیع نرمال نداشتند. داده‌های دارای توزیع نرمال با استفاده از آزمون‌های آماری تی تست مستقل، تست تی زوجی و در صورت عدم برخورداری از توزیع نرمال از آزمون‌های آماری یومن ویتنی و ویلکاکسون استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون آماری کای اسکوئر یا تست دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران $61/4 \pm 11/21$ سال بود. میانگین سنی و توزیع فراوانی جنس در دو گروه مورد مطالعه با یکدیگر تفاوت آماری معنی داری نداشتند. توزیع فراوانی شدت بیماری در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (جدول یک).
با توجه به جدول ۲، میانگین پارامتر FEV1، FVC و FEV1/FVC بیماران در هر دو بازه زمانی ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند.
میانگین نمره FEV1، FEV1/FVC و میانگین FVC در گروه کنترل و میانگین FEV1 و FEV1/FVC در گروه مداخله در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی داری نداشت.
میانگین FVC در گروه مداخله در انتهای مطالعه به‌طور معنی داری

در مقایسه با ابتدای مطالعه افزایش داشت ($P < 0/003$).
میانگین سطح سرمی ویتامین D در ابتدا مطالعه در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله ($P < 0/006$) و در انتهای مطالعه در گروه مداخله به‌طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل ($P < 0/010$) بود.
میانگین سطح سرمی ایمنوگلوبولین E در ابتدا مطالعه در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0/023$) و در انتهای مطالعه در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله ($P < 0/020$) به‌طور معنی داری بیشتر بود.

در گروه کنترل میانگین ایمنوگلوبولین E و ویتامین D در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی داری نداشت؛ ولی در گروه مداخله میانگین ویتامین D در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه به‌طور معنی داری افزایش ($P < 0/001$) و میانگین سطح سرمی ایمنوگلوبولین E در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه به‌طور معنی داری ($P < 0/001$) کاهش داشت.

با توجه به جدول ۳، میانگین TAC در ابتدا مطالعه در دو گروه کنترل و مداخله اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند که در انتهای مطالعه در گروه مداخله به‌طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0/001$). در گروه کنترل میانگین TAC در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری نداشت؛ ولی در گروه مداخله میانگین TAC در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی جنس و شدت بیمار در دو گروه مورد بررسی

متغیرها	گروه کنترل تعداد (درصد)	گروه مداخله تعداد (درصد)	p-value کای اسکوئر
جنس	مرد ۱۴ (۴۶/۷)	۱۷ (۵۶/۷)	۰/۶۰۶
	زن ۱۶ (۵۳/۳)	۱۳ (۴۳/۳)	
شدت بیماری	تحت کنترل ۱۲ (۴۰)	۲۲ (۷۳/۳)	۰/۰۷۶
	خفیف ۹ (۳۰)	۴ (۱۳/۳)	
	متوسط ۶ (۲۰)	۳ (۱۰)	
	شدید ۳ (۱۰)	۱ (۳/۳)	

جدول ۲: مقایسه میانگین FEV1، FVC و FEV1/FVC اسپیرمتری، IgE ویتامین D در گروه‌های کنترل و مداخله

متغیرها	گروه کنترل			گروه مداخله			** p-value
	میانگین و انحراف معیار	چارک اول	چارک سوم	میانگین و انحراف معیار	چارک اول	چارک سوم	
FEV1 (لیتر)	ابتدای مطالعه	۳۹/۵ ± ۲۳/۲۸	۲۲/۷۵	۲۹	۲۲/۷۵	۴۵	۰/۴۱۶
	بعد از ۱۲ هفته	۲۱/۲ ± ۴۰/۷	۳۵	۳۵	۲۴/۷۵	۴۸/۷۵	
FVC (لیتر)	ابتدای مطالعه	۳۸/۹ ± ۲۳/۴	۲۱/۷۵	۲۸	۲۰/۷۵	۴۶/۲۵	۰/۳۹۱
	بعد از ۱۲ هفته	۴۱/۹۳ ± ۲۰/۹۴	۱۰۲	۳۸/۵	۲۸	۶۱	
FEV1/FVC (درصد)	ابتدای مطالعه	۹۸/۹۶ ± ۱۶/۵۸	۸۷/۷۵	۹۵/۵	۸۷/۷۵	۱۰۷/۷۵	۰/۵۲۰
	بعد از ۱۲ هفته	۹۵/۴۳ ± ۱۷/۴۷	۹۸/۵	۹۷	۸۳/۲۵	۱۱۲/۵	
ویتامین D (ng/dl)	ابتدای مطالعه	۲۰/۰ ± ۶/۱۷	۲۱/۵	۱۴/۳۵	۷/۱	۲۰/۵۷	۰/۰۰۶
	بعد از ۱۲ هفته	۲۳/۹۵ ± ۷/۸۸	۲۲/۴	۲۷/۷	۲۲/۸	۲۵/۲	
ایمنوگلوبولین E (IU/ml)	ابتدای مطالعه	۹۴/۹ ± ۸۳/۴	۷۴/۳۵	۲۱۶/۱ ± ۱۸۳/۱	۱۶۴/۴۵	۳۸۲/۸۵	۰/۰۲۳
	بعد از ۱۲ هفته	۱۲۲/۴ ± ۱۰۰	۹۷	۸۱/۸ ± ۱۰۱/۱	۳۷/۱	۱۰۴/۳۲	

* آزمون یومن ویتنی، ** آزمون ویلکاکسون

جدول ۳: مقایسه میانگین سطح سرمی TAC گروه‌های مورد بررسی

متغیرها	میانگین و انحراف معیار		میانگین و انحراف معیار	** p-value
	گروه کنترل	گروه مداخله		
ابتدای مطالعه	۶۶۷/۴±۲۲۹/۸	۶۷۰/۱±۱۱۱۶/۸	۰/۳۴۸	۰/۹۳۱
بعد از ۱۲ هفته	۶۹۷/۴±۱۳۳/۲	۸۰۴/۶±۹۷/۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱

*آزمون تی زوجی، **آزمون تی مستقل

جدول ۴: مقایسه سطح سرمی ویتامین D و ایمونوگلوبولین E بعد از مداخله با تعدیل متغیر

متغیرها	میانگین و انحراف معیار		میانگین و انحراف معیار		*P-Value*	*R2 (Adjusted R squared)
	میانگین خام (تعدیل نشده)	میانگین تعدیل شده *	میانگین خام (تعدیل نشده)	میانگین تعدیل شده *		
ویتامین D (ng/dl)	۲۳/۹۵±۷/۸۸	۲۴/۲۸±۴/۱۴	۳۷/۴۱±۲۹/۴۷	۳۷/۰۷±۴/۱۴	۰/۰۴۰	۰/۰۶۱
ایمونوگلوبولین E (IU/ml)	۱۲۲/۴۳±۱۰۰/۰۲	۱۲۱/۲۱±۱۹/۳۶	۸۱/۸±۱۰۱/۱۲	۸۳/۰۱±۱۹/۳۶	۰/۱۸۶	۰/۰۰۸

* مدل تحلیل کواریانس

و FEV1/FVC در بازه‌های زمانی قبل و پس از مداخله در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری یافت نشد. این یافته با مطالعه ما همخوانی دارد. همچنین بیان شد که میانگین پارامترهای FEV1، FVC و FEV1/FVC در گروه مداخله دریافت‌کننده ویتامین D در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه افزایش آماری معنی‌داری داشت که با مطالعه ما همخوانی نداشت. از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در منطقه جغرافیایی و تفاوت در میزان همکاری بیماران در دو مطالعه اشاره نمود.

در مطالعه Xystrakis و همکاران^{۱۷} بیان شد که کمبود ویتامین D با عملکرد پایین ریوی از جمله FEV1 و FVC ارتباط دارد. همچنین بیان شد که با توجه به این که بیماران آسمی کمتر در فضای باز ورزش می‌کنند؛ ممکن است توانایی کلی ایشان در انجام شاخص‌های مرتبط با اسپرومتری و ظرفیت تنفسی پایین باشد. با توجه به این که نتایج تست اسپرومتری وابسته به شرایط محیطی است؛ بدین ترتیب نتایج بدست آمده در این مطالعه با توجه به وضعیت بیماران، همچنین سن بالای ایشان و عدم همکاری مناسب با مجری طرح قابلیت استناد کافی را ندارد.

میانگین TAC در ابتدای مطالعه در دو گروه با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت؛ ولی در انتهای مطالعه در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. میانگین TAC انتهای مطالعه گروه مداخله در مقایسه با ابتدای مطالعه به‌طور معنی‌داری افزایش داشت.

میانگین سطح سرمی ویتامین D در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه مداخله بود. میانگین ویتامین D گروه کنترل در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت؛ ولی میانگین ویتامین D گروه مداخله در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه به‌طور معنی‌داری افزایش یافت.

مطالعه به‌طور معنی‌داری افزایش (P<۰/۰۰۱) داشت.

با توجه به جدول ۴ میانگین تغییرات ویتامین D بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معنی‌داری داشت (P<۰/۰۴۰)؛ اما میانگین تغییرات ایمونوگلوبولین در بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه در پس آزمون میانگین FVC، سطح سرمی ویتامین D و TAC گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل افزایش آماری معنی‌دار و میانگین سطح Ige کاهش آماری معنی‌دار یافتند. در مطالعه پرویزی‌فر و همکاران^{۱۴} درمان ۶ هفته، به میزان ۱۰۰۰ واحد در روز بر روی زنان انجام شد و ظرفیت حیاتی و حداکثر تهویه مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین شاخص‌های اسپرومتری به‌طور معنی‌داری افزایش یافت که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در مدت زمان درمان، تفاوت در دوز درمانی، تفاوت در شاخص‌های مورد مطالعه و تفاوت در ترکیب جنسیتی اشاره نمود.

در مطالعه رضوی مجد و همکاران میانگین شاخص‌های اسپرومتری در بیماران مورد بررسی پس از درمان افزایش معنی‌داری یافت.^{۱۵}

در مطالعه Sutherland و همکاران میانگین شاخص FEV1 در گروه مداخله دریافت‌کننده ویتامین D به‌طور معنی‌داری افزایش یافت^{۱۶} که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در زمان و مکان اشاره نمود. همچنین با توجه به این که انجام اسپرومتری مناسب به مهارت تکنسین و میزان همکاری فرد بیمار وابسته است؛ می‌توان تفاوت در این دو مطالعه را توجیه نمود. همچنین کاهش غیر معنی‌دار در میانگین FEV1 ناشی از کاهش حجم نمونه می‌تواند باشد.

در مطالعه Abbas و همکاران^{۱۳} میانگین پارامترهای FEV1، FVC

مطالعه در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل و در انتهای مطالعه در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله به طور معنی داری بیشتر بود. در گروه کنترل میانگین ایمونوگلوبولین E در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری نداشت؛ ولی در گروه مداخله میانگین سطح سرمی ایمونوگلوبولین E در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه بطور معنی داری کاهش داشت. باتوجه به نقش مدياتوری این ایمونوگلوبولین در پاسخ‌های آلرژیک با مصرف مکمل ویتامین D و بهبود شاخص‌های آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به آسمی، التهاب کاهش یافته که منجر به کاهش سطوح سرمی IgE نیز شده است.

علیرغم تصادفی سازی مناسب، عدم تشابه سطح سرمی ویتامین D ابتدای مطالعه گروه‌های مورد بررسی از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. همچنین تعداد محدود نمونه‌های مورد مطالعه می‌تواند سبب کاهش توان یافته‌ها شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف قرص ویتامین D سبب افزایش میانگین FVC و TAC در بیماران مبتلا به آسم می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه آقای دکتر علی میرشاهی برای اخذ دکتری تخصصی در رشته داخلی (شماره ۴۵۵۴۲۷) از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند بود. بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری و دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به علت حمایت مادی و معنوی تقدیر و تشکر می‌گردد. بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

References

- Hall SC, Agrawal DK. Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years. *Clin Ther.* 2017 May; 39(5): 917-29. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.04.002
- Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Vitamin D, respiratory infections, and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009 Jan; 9(1): 81-87. DOI: 10.1007/s11882-009-0012-7
- Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul; 126(1): 52-8.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.03.043
- Hall SC, Fischer KD, Agrawal DK. The impact of vitamin D on asthmatic human airway smooth muscle. *Expert Rev Respir Med.* 2016 Feb; 10(2): 127-35. DOI: 10.1586/17476348.2016.1128326
- Song P, Adeloje D, Salim H, Dos Santos JP, Campbell H, Sheikh A, et al. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. *J Glob Health.* 2022 Jun; 12: 04052. DOI: 10.7189/jogh.12.04052
- Forno E, Bacharier LB, Phipatanakul W, Guilbert TW, Cabana MD, Ross K, et al. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Severe Asthma Exacerbations in Children With Asthma and Low Vitamin D Levels: The VDKA Randomized Clinical Trial.

باتوجه به این که سطح ابتدایی ویتامین D در گروه کنترل به‌طور معنی داری بیشتر از گروه مداخله بود؛ در انتهای مطالعه نیز این میانگین به‌طور معنی داری بیشتر بود که این تفاوت اهمیت چندانی نداشت. از سویی دیگر باتوجه به این که تغییرات سطح سرمی ویتامین D در گروه کنترل معنی دار نبود؛ ولی در گروه مداخله معنی دار بودن حایز اهمیت است.

در مطالعه Abbas و همکاران^{۱۳} میانگین سطح سرمی ویتامین D پس از درمان به طور معنی داری در مقایسه با ابتدای مطالعه افزایش معنی داری یافت که با مطالعه حاضر همخوانی داشت. Mirzakhani و همکاران^{۱۴} بیان کردند در بیماران آسمی کمبود ویتامین D وجود دارد و با افزایش سطح سرمی ویتامین D شدت بیماری نیز کمتر می‌شود که نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی داشت. از طرفی دیگر مطالعات دیگری بیان نموده‌اند که نقش ویتامین D در بیماری‌زایی آسم نامشخص است.^۲

باتوجه به این که ویتامین D ممکن است در نواحی و قسمت‌های مختلف بدن نیز ذخیره گردد؛ ممکن است سطح سرمی ویتامین D نشانگر خوبی برای ارزیابی میزان کلی این هورمون در بدن باشد که بایستی در این خصوص با دقت بیشتری اظهار نظر نمود. ویتامین D موجب افزایش پذیری راه‌های هوایی و تولید پپتیدهای ضد میکروبی می‌شود. از سویی دیگر کلیه‌های انسان تحت تاثیر ویتامین D قرار می‌گیرند. کلیه به‌طور فعال ساخت ویتامین D را به عهده دارد. همچنین هورمون پاراتیروئید موجب فعال سازی ویتامین D شده و کاهش التهاب را در پی دارد و ورود هوا به ریه‌ها افزایش می‌یابد.^{۱۸و۲}

در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی ایمونوگلوبولین E در ابتدای

JAMA. 2020 Aug; 324(8): 752-60. DOI: 10.1001/jama.2020.12384

- Matheu V, Bäck O, Mondoc E, Issazadeh-Navikas S. Dual effects of vitamin D-induced alteration of TH1/TH2 cytokine expression: enhancing IgE production and decreasing airway eosinophilia in murine allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Sep; 112(3): 585-92. DOI: 10.1016/s0091-6749(03)01855-4
- Jani N, Yadegarfar G, Hajishafiyee M, Azadbakht L. [Antioxidants and Improvement of Immune System Function in HIV infected Patients: A Review Article]. *Journal of Isfahan Medical School.* 2011; 29(135): 445-56. [Article in Persian]
- Mirzakhani H, Al-Garawi A, Weiss ST, Litonjua AA. Vitamin D and the development of allergic disease: how important is it? *Clin Exp Allergy.* 2015 Jan; 45(1): 114-25. DOI: 10.1111/cea.12430
- Yawn J, Lawrence LA, Carroll WW, Mulligan JK. Vitamin D for the treatment of respiratory diseases: is it the end or just the beginning? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015 Apr; 148: 326-37. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.01.017
- Kerley CP, Elnazir B, Faul J, Cormican L. Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 2: A review of human studies. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015 Jun; 32: 75-92. DOI:

- 10.1016/j.pupt.2015.02.010
12. Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest*. 2005 Dec; 128(6): 3792-98. DOI: 10.1378/chest.128.6.3792
13. Abbas RS, Abdulridha MK, Shafek MA. Clinical evaluation of potential anti-inflammatory effect of Vitamin D3 adjuvant therapy for chronic asthma in iraqi patients. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2017; 9(1): 139-44. DOI: 10.22159/ijpps.2017v9i1.15487
14. Parvizifar M, Ghanbarzadeh M, Shakeriyan S, Tavakol H. [The effect of short-term consumption of vitamin D Supplements following a session of increasing activity on respiratory parameters and toleratance to activity of women with mild asthma]. *J Birjand Univ Med Sci* 2020; 27(1): 80-89. DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.1.106 [Article in Persian]
15. Razavi Majd Z, Nazarali P, Hanachi P, Kordi M. [Effect of a Course of Aerobic Exercise and Consumption of Vitamin D Supplementation on Respiratory Indicators in Patients with Asthma]. *Qom Univ Med Sci J* 2012; 6(4): 74-80. [Article in Persian]
16. Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, Stevens AD, Leung DY. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Apr; 181(7): 699-704. DOI: 10.1164/rccm.200911-1710OC
17. Xystrakis E, Kusumakar S, Boswell S, Peek E, Urry Z, Richards DF, et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients. *J Clin Invest*. 2006 Jan; 116(1): 146-55. DOI: 10.1172/JCI21759
18. Katz RM. Prevention with and without the use of medications for exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc*. 1986 Jun; 18(3): 331-33. DOI: 10.1249/00005768-198606000-00014