



بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با شدت آسم در کودکان مبتلا به آسم مراجعه کننده به

مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان: یک مطالعه مورد-شاهدی

محمدطاها سعادت‌راد^۱، ملیحه رام^۲، عالیه قوجقی^۳، محسن ابراهیمی^{۳*}، مهرانگیز قبیمی^۴

۱- کارشناسی ارشد دانشجوی کارشناسی ارشد سلامت سالمندی، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲- کارشناس ارشد آمار زیستی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر، بیرجند، ایران.

۳- دانشیار آلرژی و ایمونولوژی اطفال، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان ایران.

۴- دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۲۳

چکیده

مقدمه: مطالعات اخیر بیانگر ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شروع آسم و مارکرهای شدت بیماری در کودکان مبتلا به آسم می‌باشد. در این مطالعه ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت آسم در کودکان بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی ۲۱۰ کودک ۵-۱۵ ساله بعد از کسب رضایت آگاهانه از والدین آنها وارد مطالعه شدند. شرکت‌کنندگان به سه گروه سالم (شاهد) = ۷۰ نفر، آسم متوسط (مورد) = ۷۰ نفر و آسم شدید (مورد) = ۷۰ تقسیم شدند. تشخیص آسم و شدت آن بر اساس علائم بالینی و اسپیرومتری بود و با استفاده از کیت استاندارد *DIA source* و به روش الیزا سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه‌گیری شد.

نتایج: میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم $9/54 \pm 28/92$ بود که بیشتر از افراد مبتلا به بیماری آسم بوده است. از طرفی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم با شدت بیشتر برابر $13/24 \pm 21/61$ بود که کمتر از افراد آسم با شدت غیر شدید (خفیف و متوسط) ($9/97 \pm 28/44$) می‌باشد. نتایج نشان داد که اختلاف بین سطح سرمی ویتامین D در افراد گروه مطالعه از نظر آماری تفاوت معنی‌دار دارد ($P < 0/001$) که این اختلاف بین افراد گروه آسم شدید و افراد گروه آسم متوسط و افراد سالم وجود دارد و نیز با کاهش سطح سرمی ویتامین D شدت بیماری آسم بین افراد مورد بررسی افزایش می‌یابد ($r = -0/25$) که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: توصیه می‌شود که سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم بررسی شود و در صورت کمبود آن، درمان لازم انجام شود.

واژه‌های کلیدی: آسم، سطح سرمی، ویتامین دی، کودکان.

*نویسنده مسئول: استادیار مرکز تحقیقات سلامت نوزادان و کودکان، علوم پزشکی دانشگاه گلستان، گرگان، ایران، تلفن: ۰۹۱۱۳۷۶۵۲۱۴، نمابر: ۰۱۷۲۳۴۳۰۳۱۹، Email: M1355ebrahimi@gmail.com

ارجاع: سعادت‌راد محمدطاها، رام ملیحه، قوجقی عالیه، ابراهیمی محسن، قبیمی مهرانگیز. بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با شدت آسم در کودکان مبتلا به آسم مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان: یک مطالعه مورد-شاهدی. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۹:۱۴۰۳(۳):۲۴-۱۸.



مقدمه

آسم یکی از بیماری‌های مزمن شایع می‌باشد که با وجود پیشرفت روزافزون دانش پزشکی و رشد فزاینده دستاوردهای علمی هنوز هم کنترل و پیشگیری از آن یکی از مشکلات عمده بهداشت و سلامت در اکثر کشورهای جهان است (۱ و ۲) به طوری که با پیشرفت تدریجی بیماری اثر سوء آن بر زندگی روزمره مبتلایان و حتی اطرافیان آنها افزایش می‌یابد و آنها تغییرات زندگی را همگام با پیشرفت بیماری تجربه کرده و با نیازهای جدیدی مواجه می‌شوند (۳).

آسم یک بیماری التهابی مزمن است که نزدیک به ۳۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده است و روزانه ۱۰۰۰ نفر به دلیل آسم جان خود را از دست می‌دهند (۴). شیوع این بیماری در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه در حال افزایش است. در کودکان، شیوع آسم شدید از صفر درصد در هندوستان تا ۲۰/۳٪ در کاستاریکا گزارش شده است (۲). شیوع کلی آسم در ایران ۸/۸٪ گزارش شده است (۵). که این میزان بر حسب پرسشنامه asthma and allergies in international study of children (ISAAC) در کودکان شش ماهه تا هفت ساله و کودکان ۱۳ تا ۱۴ ساله بیش از ۱۰٪ گزارش شده است (۶).

از عوامل مؤثر در بروز بیماری آسم، ژنتیک، شهرنشینی، آلودگی هوا، تماس با دود سیگار و مصرف غذای آماده می‌باشد (۷). تحقیقات انجام شده مصرف بی‌رویه آنتی می می بیوتیک، تجویز خودسرانه واکسن‌ها، کمبود ویتامین D و همچنین اضطراب، استرس و افسردگی مادران در دوران بارداری و اثرات جنینی ناشی از آن را از علل دیگر بروز آسم می‌دانند (۸). افزایش جمعیت خانوار، پایین بودن سطح تحصیلات والدین و همچنین سابقه خانوادگی آسم و در معرض دود سیگار قرار گرفتن به ترتیب از مهمترین عوامل خطر بیماری آسم در کودکان است و تلاش در جهت افزایش سطح بهداشت، تغذیه با شیر مادر و ترک سیگار می‌تواند در فائق آمدن بر این مشکل مؤثر واقع گردد (۹). چاقی با کاهش عمق تنفس منجر به انقباض عضله صاف و تنگ شدن راه هوایی، تنگی نفس، کاهش حداکثر جریان هوای بازدمی، افزایش ویزینگ و آزاد شدن واسطه‌های التهابی می‌شود به طوری که با کاهش وزن، عملکرد ریه افراد مبتلا به آسم بهبود می‌یابد. در مطالعات مختلف، فرضیات متعددی در مورد ارتباط آسم با رژیم غذایی پیشنهاد شده است. در میان مواد مغذی و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در این فرضیات، ویتامین D بسیار جالب توجه است. کاهش غلظت ویتامین D در سرم می‌تواند به دلایل مختلف مانند افزایش زمان صرف شده در داخل خانه، کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید، ورزش کمتر، چاقی و مصرف کلسیم ناکافی صورت پذیرد. علاوه بر این، مطالعات متعدد نشان می‌دهند که ارتباط بین ویتامین D و علائم تنفسی آسم وجود دارد. این ارتباط احتمالاً از طریق اعمال اثر ویتامین D بر تنظیم‌های سیستم ایمنی می‌باشد (۱۰). به نظر می‌رسد ویتامین D در ایجاد بیماری آسم نیز

نقش داشته باشد که در این صورت ردپای آن را در دوران درون رحمی یا ابتدای زندگی پس از تولد نیز باید جستجو کرد. بیشترین میزان مرگ و میر ناشی از آسم، به علت تشدید بیماری و زیر گروه‌هایی از آسم است که به درمان‌های شایع پاسخ نمی‌دهند. شواهدی مبنی بر تأیید نقش ویتامین D در هر دو جنبه از آسم مقاوم و غیر مقاوم به درمان وجود دارد. همچنین ارتباط احتمالی بین شدت بیماری و فعالیت فیزیکی باید مورد توجه قرار گیرد (۱۱).

آسم بیماری است که با تغییر دادن مجاری هوایی و علائم برگشت‌پذیر در انسداد آن و پاسخ بیش از حد به التهاب در این مجاری بروز می‌یابد. مشخص شده که کمبود ویتامین D خطر تشدید آسم حاد را که نیازمند مراقبت اورژانس و بستری شدن می‌باشد، افزایش می‌دهد (۱۲).

بررسی نتایج مطالعات گذشته نشان می‌دهد، بیماران مبتلا به آسم که کمبود ویتامین D نیز دارند [OH]D₃<10mg/L نسبت به آنهایی که دارای غلظت ۲۵ OH(D₃) سرمی بیش از ۳۰mg/L هستند، میزان بالاتری از عفونت‌های مجاری تنفسی را نشان می‌دهند. برخی از مطالعات مقطعی که در بزرگسالان و کودکان انجام شده، نشان می‌دهد که کمبود ویتامین D با عملکرد ضعیف ریه، خس خس کردن و کنترل آسم مرتبط بوده است (۱۳).

آسم یک بیماری التهابی مزمن راه‌های هوایی است که موجب افزایش پاسخ بیش از حد در راه‌های هوایی می‌شود که این خود منجر به حملات مکرر ویزینگ، تنگی نفس و سرفه می‌شود که با انسداد متغیر جریان هوا همراه است. افزایش شیوع بیماری آسم سبب شده است تا تحقیقات گسترده‌ای در مورد مکانیسم آن صورت گیرد. هر چند عوامل زیادی در کشورهای توسعه‌یافته برای توجیه شیوع آسم و آلرژی ذکر شده است، ولی به دخالت ژنتیک و عوامل محیطی بیشتر اشاره گردیده است. همچنین این باور وجود دارد که ویتامین D یک تنظیم‌کننده سیستم ایمنی بدن است و یک نقش بالقوه در بیماری‌های مختلف آلرژیک دارد.

با توجه به سبک زندگی امروزه و اینکه میزان شیوع کودکان مبتلا به آسم در جامعه رو به افزایش است و اینکه مطالعات مختلف تناقضاتی را در ارتباط بین میزان سطح ویتامین D و ارتباط آن با آسم و شدت ایجاد بیماری بیان داشته‌اند این مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با شدت آسم در کودکان مبتلا به آسم مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان در طی سال ۱۳۹۶ پرداخته است که یافته‌های این مطالعه می‌تواند کمک شایانی به کودکانی که به این عارضه دچار شده‌اند نماید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی که نمونه‌گیری آن از شهریور ماه ۱۳۹۶ تا اردیبهشت ۱۳۹۷ ادامه داشت، بر روی ۲۱۰ کودک ۵-۱۵ سال مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی اطفال طالقانی گرگان بر روی ۳

داشتند. میانگین سنی (انحراف معیار) افراد شرکت‌کننده در مطالعه $۸/۴۷ \pm ۲/۷۹$ بوده است. تفاوتی بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر متغیرهای جنسیت، سن و شاخص توده بدنی وجود نداشت. در بررسی تفاوت آماری معنادار بین ساعات سپری در بیرون از خانه در گروه‌های مورد مطالعه، نتایج نشان داد که افراد دارای آسم شدید به‌طور میانگین بیشتر از سایر افراد مورد بررسی در خارج خانه به سر برده بودند. و افراد سالم دارای کمترین میانگین ساعات سپری در بیرون از خانه را داشتند. از نظر آماری اختلاف آماری معنی‌داری بین ساعات سپری کردن خارج از خانه وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

در گروه‌های مورد مطالعه تفاوتی بین محل سکونت آنان یافت نشد. در بررسی بین نوع محل سکونت افراد در گروه‌های مورد مطالعه، نتایج نشان داد که رابطه معناداری بین نوع محل سکونت افراد مورد بررسی با ابتلای این افراد به آسم وجود دارد ($P < ۰/۰۰۵$). براساس آزمون خی دو اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه و خانواده سیگاری و داشتن سابقه حساسیت وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$). براساس آزمون خی دو اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه و سابقه آلرژی در والدین و در کودک وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$). بین سابقه اکزما در کودکان و گروه‌های مورد مطالعه نیز رابطه آماری معناداری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$) (نتایج در جداول ۱ و ۲ آمده است).

میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم بیشتر از افراد مبتلا به بیماری آسم بوده است از طرفی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم با شدت بیشتر کمتر از افراد آسم با شدت غیر شدید (خفیف و متوسط) بود. آنالیز واریانس نشان داده است که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲). نتایج مقایسات زوجی به روش توکی نشان داد که اختلاف میانگین سطح سرمی افراد سالم با افراد دارای آسم غیر شدید معنی‌دار نیست ($P = ۰/۹۶$) اما اختلاف میانگین سطح سرمی ویتامین D بین بیماران با آسم شدید و غیر شدید ($P < ۰/۰۰۱$)، همچنین بیماران با شدت آسم شدید و سالم از نظر آماری معنی‌دار است ($P < ۰/۰۰۱$).

همچنین به منظور بررسی رابطه بین شدت بیماری با سطح سرمی ویتامین D از ضریب همبستگی جزئی با کنترل متغیرهای مداخله‌گر استفاده شد. نتایج ضریب همبستگی نشان داده است که با کاهش سطح سرمی ویتامین D شدت بیماری آسم بین افراد مورد بررسی افزایش می‌یابد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P = ۰/۰۰۱$ ، $t = -۰/۲۵$ ، $df = ۱۴۸$).

نتایج حاصله نشان داده است که میانگین فاکتورهای مربوطه اسپیرومتري در بیماران مبتلا به آسم شدید کمتر از بیماران مبتلا به آسم غیر شدید بود به‌طوری که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < ۰/۰۰۱$) (نتایج در جدول ۳ آمده است). همچنین براساس ضریب همبستگی پیرسن مشاهده شد که با افزایش سطح فاکتورهای اسپیرومتري

گروه که عبارتند از: گروه کنترل ۷۰ نفر، گروه آسم غیر شدید ۷۰ نفر، گروه آسم شدید ۷۰ نفر انجام شد.

کودکانی که دارای آسم بوده در گروه مورد (مبتنی بر شیوع) و کودکانی که به دلایلی به غیر از مشکلات تنفسی و آسم مراجعه کرده بودند، در گروه کنترل قرار داده شدند. ضمن ثبت اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه، از والدین آنها رضایت‌نامه‌ی کتبی مبنی بر رضایت آگاهانه جهت شرکت فرزندشان در مطالعه گرفته شد و به والدین اطمینان داده شد که عدم شرکت در مطالعه تأثیری در ارابه‌ی خدمات به آنان نداشته و اطلاعات کودکان کاملاً محرمانه خواهد بود. تشخیص آسم و شدت آن بر اساس علایم بالینی و اسپیرومتري بود که به دو دسته‌ی غیر شدید (خفیف و متوسط) و شدید بر اساس اسپیرومتري و علایم بیمار تقسیم شد. در این مطالعه افراد گروه مورد (کودکان مبتلا به آسم) بعد از تأیید بیماری توسط فوق تخصص آسم و آلرژی یا ریه و با استفاده از پرسشنامه International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Childhood DIA source، وارد مطالعه شدند. مقدار ۳ میلی‌لیتر خون وریدی از افراد مورد مطالعه گرفته شد و با استفاده از کیت استاندارد از گروه مورد و به روش الیزا سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه‌گیری شد. بر اساس راهنمای کیت و مطالعات جدید غلظت کمتر از ۱۰ نانو گرم در میلی‌لیتر به‌عنوان کمبود شدید، ۱۰ تا ۳۰ به‌عنوان کمبود، ۳۰ تا ۱۰۰ به‌عنوان طبیعی و بالاتر از ۱۰۰ نانو گرم در میلی‌لیتر به‌عنوان سطح توکسیک در نظر گرفته شد. سپس نتایج بین سه گروه مقایسه گردید. همچنین پس از محاسبه BMI کودکان، کودکانی که BMI آنها کمتر از صدک ۹۵ قرار داشت به‌عنوان غیرچاق و بقیه به‌عنوان چاق طبقه‌بندی شدند. همچنین از بیماران جزئیات در معرض آفتاب قرار گرفتن طی زمان مؤثر (۱۰ صبح تا ۳ بعد از ظهر) به ساعت در روز طی یک ماه اخیر سؤال شد.

داده‌ها پس از وارد شدن در نرم‌افزار SPSS مورد توصیف و تجزیه و تحلیل قرار گرفت که برای پاسخ به سؤالات از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد و جهت آزمون فرضیه‌ها از آزمون‌های آنالیز واریانس و خی-دو استفاده گردید. همچنین در تمام آزمون‌ها، سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این پژوهش تعداد ۲۱۰ نفر در قالب سه گروه سالم، دارای آسم شدید و دارای آسم غیرشدید (خفیف و متوسط) مورد بررسی قرار گرفت. از افراد شرکت‌کننده در مطالعه در کل تعداد (درصد) ۱۱۴ نفر (۵۴/۲۹٪) پسر و ۹۶ نفر (۴۵/۷۱٪) دختر بودند. که از این میان ۴۰ پسر (۳۵/۰۹٪) در گروه سالم، ۳۵ پسر (۳۰/۷٪) در گروه غیرشدید و ۳۹ نفر (۳۴/۲۱٪) در گروه شدید قرار داشتند. همچنین در گروه سالم ۳۰ دختر (۳۱/۲۵٪)، در گروه غیر شدید ۳۵ نفر (۳۶/۴۵٪) و در گروه شدید ۳۱ دختر (۳۲/۲۹٪) حضور

اسپیرومتری از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < 0.001$, $rVD-FEEV_0/30$, $rVD-FEV1=0.22$, $P=0.01$, $rVD-FEV1fvc=0.19$, $P=0.02$).

سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم نیز افزایش می‌یابد. ضریب همبستگی بین سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم و فاکتورهای

جدول ۱- تفاوت بین گروه‌های مورد مطالعه به تفکیک متغیرهای کیفی

P.V	تعداد (درصد)		جنس	محل سکونت	نوع محل زندگی	والدین سیگاری	سابقه حساسیت غذایی	سابقه آلرژی والدین	سابقه آلرژی کودک	سابقه آگزما
	شدید (۷۰)	غیر شدید (۷۰)								
0.66	۳۹ (۲/۵۸)	۳۵ (۰/۵۰)	۴۰ (۳/۵۶)	۳۰ (۷/۴۳)	۴۱ (۴/۵۹)	۲۸ (۶/۴۰)	۵۴ (۱/۷۷)	۴۹ (۷۰)	۴۲ (۶۰)	۴۵ (۳/۶۴)
0.80	۳۱ (۸/۴۱)	۳۵ (۸/۵۳)	۳۶ (۲/۵۲)	۳۳ (۸/۴۷)	۴۱ (۴/۵۹)	۲۸ (۶/۴۰)	۵۴ (۱/۷۷)	۴۹ (۷۰)	۴۲ (۶۰)	۴۵ (۳/۶۴)
0.020	۵۵ (۹/۸۵)	۴۲ (۶/۶۵)	۴۱ (۴/۵۹)	۳۳ (۸/۴۷)	۴۱ (۴/۵۹)	۲۸ (۶/۴۰)	۵۴ (۱/۷۷)	۴۹ (۷۰)	۴۲ (۶۰)	۴۵ (۳/۶۴)
0.0010	۱۸ (۷/۲۵)	۲۸ (۴۰)	۲۸ (۶/۹۲)	۵ (۴/۷)	۲۸ (۶/۹۲)	۲۸ (۶/۴۰)	۵۴ (۱/۷۷)	۴۹ (۷۰)	۴۲ (۶۰)	۴۵ (۳/۶۴)
0.0010	۳۰ (۹/۴۲)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)	۱۶ (۹/۲۲)	۴۳ (۶/۶۳)	۲۲ (۴/۳۱)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)
0.0010	۴۰ (۱/۵۷)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۱ (۳۰)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۲ (۴/۳۱)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)	۴۳ (۶/۶۳)
0.0010	۲۱ (۳۰)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۲۸ (۴۰)	۴۳ (۶/۶۱)	۲۲ (۴/۳۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)
0.0010	۱۸ (۷/۲۵)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۸ (۴۰)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۲ (۴/۳۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)
0.0010	۵۲ (۳/۷۴)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۵ (۷/۳۵)	۲۷ (۴/۳۸)	۲۲ (۴/۳۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)	۴۳ (۶/۶۱)

جدول ۲- تفاوت بین گروه‌های مورد مطالعه به تفکیک متغیرهای کمی

P.V	میانگین (انحراف معیار)			سن	شاخص توده بدنی	ساعات سپری در بیرون از خانه	سطح ویتامین D
	شدید	غیر شدید	سالم				
0.550	۷۳/۸ (۶۶/۲)	۲۱/۸ (۹/۸)	۴۹/۸ (۷۴/۲)	۴۹/۸ (۷۴/۲)	۴۱/۱۷ (۴۸/۲)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۹۲/۲۸ (۵۴/۹)
0.680	۶۵/۱۷ (۲۶/۴)	۸۷/۱۷ (۴۲/۲)	۴۱/۱۷ (۴۸/۲)	۴۱/۱۷ (۴۸/۲)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۹۲/۲۸ (۵۴/۹)
0.0010	۱۷/۳ (۳۹/۱)	۸۲/۲ (۰/۲)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۲۳/۲ (۸۴/۰)	۹۲/۲۸ (۵۴/۹)
0.0010	۶۱/۲۱ (۲۴/۱۳)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)	۴۴/۲۸ (۹۷/۹)

بالایی برخوردار است؛ به طوری که مطالعات گذشته نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D در دختران نوجوان ایرانی بالای ۷۰ درصد و در عربستان بالای ۸۰ درصد است (۱۶) و حتی در مطالعه‌ای که در جنوب شرق ایران انجام گرفته است کمبود این ویتامین در کودکان ۹۵/۴ درصد گزارش شده است (۱۷). هرچند به عامل نور خورشید در سطح خونی ویتامین D اشاره شده است، ولی کمبود این ویتامین در مناطقی هم که از نور کافی خورشید برخوردار هستند گزارش می‌شود (۱۸). در مطالعه ما نیز به بررسی افراد به این منظور که به چه میزان در محیط بیرون قرار دارند پرداخته شده است که نتایج نشان‌دهنده‌ی ارتباط معنادار بین این مورد و شدت بیماری آسم بوده است. در مطالعه‌ی حاضر درصد مبتلایان به کمبود ویتامین D در گروه آسم به‌طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل بوده است. در مطالعه‌ای که در کشور قطر روی کودکان مبتلا به آسم انجام گرفته است، کودکان مبتلا به آسم به میزان قابل‌توجهی کاهش سطح سرمی ویتامین D در مقایسه با کودکان غیر مبتلا به آسم داشتند و ۶۸/۱ درصد آنها کمبود این ویتامین را نشان داده‌اند (۱۹). در مطالعه‌ای که در کاستاریکا انجام گرفت

جدول ۳- نتایج اسپیرومتری در موارد

P/V	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه‌های مورد مطالعه
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	غیر شدید
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	شدید
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	غیر شدید
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	شدید
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	غیر شدید
0.0010	۰.۳/۳	۶۹/۷۲	۷۰	شدید

بحث

در مطالعه حاضر در حالت کلی میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم بیشتر از افراد مبتلا به بیماری آسم بوده است، از طرفی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم با شدت بیشتر کمتر از افراد آسم با شدت غیر شدید (خفیف و متوسط) بوده است. کمبود این ویتامین در جهان به‌طور اپیدمیکی شیوع دارد و در این میان کمبود ویتامین D در کشورهای حاشیه‌ی خلیج فارس با وجود کافی بودن تابش نور خورشید، از شیوع

سرمی و تست‌های عملکرد در آنها مورد ارزیابی قرار گرفت نتایج به این صورت بود که میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بوده است. علاوه بر این، تفاوت کمبود، ویتامین D در سطوح کمتر از حد مطلوب بین گروه آسم و گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بوده است. همبستگی مثبت بین سطح ویتامین D با FEV1، FVC و FEV1/FVC وجود داشته است (۲۷). نتایج این مطالعه با بررسی مطالعه‌ی ما همراستا بوده است که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی این موضوع باشد که میزان سطح سرمی ویتامین D با ایجاد بیماری و حتی شدت بیماری آسم در ارتباط باشد.

در مطالعه ما رابطه‌ی معناداری بین گروه مطالعه با جنسیت و میزان قرارگیری افراد در محیط خارج از منزل، محل سکونت مشاهده نشده است، اما بین گروه مطالعه و نوع محل سکونت، خانواده سیگاری، سابقه حساسیت غذایی، سابقه آلرژی در والدین و کودکان و سابقه آگزما رابطه آماری معنی‌داری وجود داشت. به طوری که ۸۵/۹ درصد از افراد ساکن در خانه‌های ویلایی دارای آسم شدید بودند. ۷۴/۳ درصد از کودکانی که مبتلا به آسم شدید بودند مربوط به کودکان دارای خانواده سیگاری بودند. در حالی که این مقدار برای خانواده‌های غیر سیگاری ۲۵/۷ درصد بوده است. ۵۷/۱ درصد از کودکان دارای آسم شدید سابقه حساسیت غذایی داشتند در حالی که این مقدار در افراد سالم ۲۲/۹ درصد بود. براساس یافته‌های ذکر شده درصد بیشتری از کودکان مبتلا به آسم شدید سابقه آلرژی داشتند و همچنین در خانواده آنها نیز والدین سابقه آلرژی داشتند.

توصیه می‌شود که سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم بررسی شود و در صورت کمبود آن، درمان لازم انجام شود. همچنین، اصلاح سبک زندگی و عادات غذایی می‌تواند به کاهش کمبود ویتامین D در جامعه کمک کند. پیشنهاد می‌گردد سطح دیگر ریز مغذی‌ها علاوه بر سطح ویتامین D، نیز مورد بررسی قرار گیرد که نتایج آن می‌تواند کمک شایانی در مدیریت بهتر بیماری داشته باشد. همچنین مطالعات بیشتری با تعداد افراد بیشتر در مناطق مختلف جغرافیایی کشورمان صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.GOUMS.1396.253 در دانشگاه علوم پزشکی گرگان مصوب گردیده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

این آمار بالاتر هم بوده است و ۹۱ درصد از بیماران مبتلا به آسم سطح ویتامین D پایین‌تر از ۲۰ نانو گرم در میلی‌لیتر داشتند (۲۰). در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی که بر روی ۲۶۳ کودک مبتلا به آسم و ۲۸۴ کودک سالم بین ۲-۱۹ سال در آمریکا انجام شده است، میانگین غلظت ویتامین D در دو گروه آسم و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است (۲۱). همچنین در یک مطالعه‌ی دیگر تعداد افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم کمتر از کودکان بدون آسم بوده، ولی این تفاوت معنی‌دار نبوده است (۲۲). که این نتایج با مطالعه‌ی ما همخوانی ندارد و مطالعه‌ی ما ارتباط مستقیم بین وجود آسم و کمبود سطح ویتامین D را نشان می‌دهد و علاوه بر این طبق نتایج مطالعه حاضر میزان شدت این بیماری نیز ارتباط مستقیم با میزان سطح ویتامین D دارد. لازم به ذکر است که در مطالعات مختلف، تعریف سطح کمبود ویتامین D متفاوت بوده که می‌توان در نتیجه گزارش شده تاثیر گذار باشد. در مطالعه‌ی ما سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه داشته است. در مطالعه‌ی مینون و همکاران نیز شدت آسم هیچ رابطه‌ی معنی‌داری با سطح ویتامین D نداشته است (۲۱). در مطالعه‌ی گوپتا و همکاران که ارتباط بین غلظت ویتامین D با شدت بیماری و عملکرد راه هوایی در کودکان مبتلا به آسم بررسی شده است، ارتباط بین سطح ویتامین D شدت آسم و عملکرد ریه‌ها مشاهده شده و مصرف مکمل‌های ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم مقاوم به درمان موثر بوده است (۲۳). که این مطالعه با مطالعه‌ی ما همخوانی داشته است. همچنین، مشخص شده است که کمبود ویتامین D سرم در کودکان مبتلا به آسم با بیماری شدیدتر همراه است (۲۴). همانند مطالعه‌ی ما در مطالعه‌ی بیان شده است که کمبود این ویتامین منجر به آسم شدید می‌شود و اگر کمبود ویتامین D اصلاح شود نقش حفاظتی در برابر پیشرفت آسم ایفا خواهد کرد و این امر می‌تواند مؤثرترین درمان در آسم شدید باشد (۲۵). همچنین، در مطالعه‌ی بریهم و همکاران با اینکه کمبود ویتامین D در دو گروه آسم و غیر آسم اختلاف معنی‌داری نداشته است، ولی اکثر کسانی که آسم شدید داشتند، دارای کمبود ویتامین D بودند؛ یعنی سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه داشته است (۲۲). در یک مطالعه‌ی دیگر نیز شدت کمبود ویتامین D با شدت بیماری آسم ارتباط داشته است (۲۶). که این نتایج با مطالعات ما که میزان سطح سرمی ویتامین D با ایجاد آسم و همچنین میزان شدت بیماری ارتباط معناداری دارد همراستا بوده است.

در مطالعه‌ای که نصیری و همکاران (۲۰۱۶) در ایران انجام دادند، ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم و شدت علائم آن مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه‌ی مورد شهادی ۱۲۰ کودک ۶ تا ۱۸ سال وارد مطالعه شدند. شرکت‌کنندگان به دو گروه تقسیم شدند: گروه آسم، ۶۰ نفر و گروه شاهد، ۶۰ نفر. سپس سطح ویتامین D

12. Brown SD, Calvert HH, Fitzpatrick AM. Vitamin D and asthma. *dermatoendocrinol* 2012;4:137-45. doi: 10.4161/derm.20434
13. Taher YA, van Esch BC, Hofman GA, Henricks PA, van Oosterhout AJ. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 potentiates the beneficial effects of allergen immunotherapy in a mouse model of allergic asthma: role for IL-10 and TGF-beta. *J Immunol* 2008;180:5211-21. doi: 10.4049/jimmunol.180.8.5211
14. 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;181:699-704. doi: 10.1164/rccm.200911-1710OC
15. Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:765-71. doi: 10.1164/rccm.200808-1361OC
16. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. IOF committee of scientific advisors (csa) nutrition working group. global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009;20:1807-20. doi: 10.1007/s00198-009-0954-6
17. Jazayeri M, Moradi Y, Rasti A, Nakhjavani M, Kamali M, Baradaran HR. Prevalence of vitamin D deficiency in healthy Iranian children: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran* 2018;32:83. doi: 10.14196/mjiri.32.83
18. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7:CD008873. doi: 10.1002/14651858
19. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:168-75. doi: 10.1159/000323941
20. Montero-Arias F, Sedó-Mejía G, Ramos-Esquivel A. Vitamin D insufficiency and asthma severity in adults from costa rica. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:283-8. doi: 10.4168/aa.2013.5.5.283
21. Menon J, Maranda L, Nwosu BU. Serum 25-hydroxyvitamin D levels do not correlate with asthma severity in a case-controlled study of children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25:673-9. doi: 10.1515/jpem-2012-0143
22. Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N, et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in puerto rican children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:140-6. doi: 10.1164/rccm.201203-0431OC
23. Gupta A, Sjoukes A, Richards D, Banya W, Hawrylowicz C, Bush A, et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1342-9. doi: 10.1164/rccm.201107-1239OC
24. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-61. doi: 10.1210/jc.2002-020978
25. Poon AH, Mahboub B, Hamid Q. Vitamin D deficiency and severe asthma. *Pharmacol Ther* 2013;140:148-55. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.06.006
26. Hollams EM. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:228-34. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283534a32
27. Nasiri Kalmarzi R, Zamani A, Fathallahpour A, Ghaderi E, Rahehagh R, Kooti W. The relationship between serum levels of vitamin D with asthma and its symptom severity: A case-control study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016;44:547-55. doi: 10.1016/j.aller.2016.04.016

تمام نویسندگان در مراحل انجام پژوهش و نگارش مقاله سهیم بوده‌اند.

حمایت مالی

مصدق ندارد.

کد اخلاق

این مطالعه با کد اخلاق IR.GOUMS.1396.253 در دانشگاه علوم پزشکی گرگان مصوب گردیده است.

References

1. Fanta CH. Asthma. *N Engl J Med* 2009;360:1002-14. doi: 10.1056/NEJMra0804579
2. Kandane-Rathnayake RK, Matheson MC, Simpson JA, Tang ML, Johns DP, Mészáros D, et al. Adherence to asthma management guidelines by middle-aged adults with current asthma. *Thorax* 2009;64:1025-31. doi: 10.1136/thx.2009.118430
3. Strine TW, Ford ES, Balluz L, Chapman DP, Mokdad AH. Risk behaviors and health-related quality of life among adults with asthma: the role of mental health status. *Chest* 2004;126:1849-54. doi: 10.1378/chest.126.6.1849
4. Paneerselvam K, Belur K, Raveendran JR. Assessment of drug usage pattern among bronchial asthma patients in a tertiary care teaching hospital, tamilnadu: a cross-sectional study. *Curr Drug Saf* 2023;18:534-539. doi: 10.2174/1574886318666221213102924
5. Varmaghani M, Farzadfar F, Sharifi F, Rashidian A, Moin M, Moradi-Lakeh M, et al. Prevalence of asthma, COPD, and chronic bronchitis in iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2016;15:93-104.
6. Rahimian N, Aghajanpour M, Jouybari L, Ataee P, Fathollahpour A, Lamuch-Deli N, et al. The prevalence of asthma among iranian children and adolescent: a systematic review and meta-analysis. *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021:6671870. doi: 10.1155/2021/6671870
7. Guillien A, Slama R, Andrusaityte S, Casas M, Chatz L, de Castro M, et al. Associations between combined urban and lifestyle factors and respiratory health in European children. *Environ Res* 2024;242:117774. doi: 10.1016/j.envres.2023.117774
8. Gould JF, Gibson RA, Green TJ, Makrides M. A systematic review of vitamin d during pregnancy and postnatally and symptoms of depression in the antenatal and postpartum period from randomized controlled trials and observational studies. *Nutrients* 2022;14:2300. doi: 10.3390/nu14112300
9. Pouranayathosseinabad M, Taylor M, Hawrelak J, Peterson GM, Veal F, Ling T, et al. Maternal antibiotic exposure and the risk of developing antenatal or postpartum depressive symptoms: the maternal experience study protocol. *Methods Protoc* 2023;6:98. doi: 10.3390/mps6050098
10. Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, Holguín F, Aujla SJ, Celedón JC. Vitamin D and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:124-32. doi: 10.1164/rccm.201108-1502CI
11. Holt PG, Strickland DH. Interactions between innate and adaptive immunity in asthma pathogenesis: new perspectives from studies on acute exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:963-72;973-4. doi: 10.1016/j.jaci.2010.02.011



Evaluation of the Relationship between Serum Vitamin D Levels and Asthma Severity in Children with Asthma Referred to Gorgan Taleghani Educational and Medical Center: A Case-Control Study

Mohammad Taha Saadati Rad (M.Sc.)¹, Maliheh Ram (M.Sc.)², Alieh Ghojaghi (M.D.)³, Mohsen Ebrahimi (Ph.D.)^{3*}, Mehrangiz Ghabimi (Ph.D.)⁴

1- Student Research and Technology Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

2- Master of Biostatistics, Clinical Research Development Unit, Valiasr Hospital, Birjand, Iran.

3- Dept. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Taleghani Children's Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

4- Member of Student Research Committee, Faculty of Nursing and Midwifery, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

Received: 16 April 2021, Accepted: 14 August 2023

Abstract:

Introduction: Recent studies show a connection between serum vitamin D levels and the onset of asthma, as well as markers of disease severity in children with asthma. This study explores the relationship between serum vitamin D levels and the severity of asthma in children.

Methods: In this case-control study, 210 children aged 5 to 15 entered the study after obtaining informed consent from their parents. Participants were divided into three groups: healthy (control) = 70, moderate asthma (case) = 70, and severe asthma (case) = 70. The diagnosis of asthma and its severity were determined based on clinical signs and spirometry. At the same time, the serum levels of 25-hydroxyvitamin D were measured using a standard DIA source kit and the ELISA method.

Results: The mean serum level of vitamin D in healthy individuals was 28.92 ± 9.54 , which was higher than in those with asthma. On the other hand, the vitamin D level in patients with severe asthma was 13.24 ± 21.61 , significantly lower than that in patients with non-severe (mild and moderate) asthma, who had levels of 28.44 ± 9.97 . The results indicated a statistically significant difference in serum vitamin D levels among the study groups ($P < 0.001$). Furthermore, there was a negative correlation between serum vitamin D levels and asthma severity among the subjects ($r = -0.25$), which was also statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: In conclusion, assessing vitamin D levels in patients with asthma is recommended. If a deficiency is identified, it is important to implement the necessary treatment.

Keywords: Asthma, Serum level, Vitamin D, Children.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: M. Ebrahimi, Email: M1355ebrahimi@gmail.com

Citation: Saadati Rad MT, Ram M, Ghojaghi A, Ebrahimi M, Ghabimi M. Evaluation of the relationship between serum vitamin D levels and asthma severity in children with asthma referred to Gorgan Taleghani educational and medical center: A case-control study. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2024;19(3):18-24.

