

اثر مکمل یاری ویتامین‌های C، D، E بر نتایج آزمون‌های اسپرومتری و پلتیسموگرافی در بزرگسالان مبتلا به فیبروز ریوی

مهسا یآوری: کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
سید علی جواد موسوی: استاد و متخصص ریه، دپارتمان ریه، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
لیلا جانانی: استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
زهره فیضی: کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
*** محمدرضا وفا:** استاد و متخصص تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. (*نویسنده مسئول). rezavafa@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۲۲

تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: فیبروز ریوی ایدیوپاتیک یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مزمن تنفسی است. یکی از علل بروز و تشدید آن عدم تعادل در سیستم آنتی‌اکسیدانی و التهاب می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف اثر مکمل‌یاری توام این ویتامین‌ها بر آزمون‌های عملکردی ریه در بزرگسالان مبتلا به فیبروز ریوی اجرا گردید.

روش کار: این کارآزمایی بالینی نیمه‌تجربی، ۳۳ نفر بیمار مبتلا به فیبروز ریه به مدت ۳ ماه ویتامین C، D، E و به ترتیب با دوزهای ۵۰۰۰۰ واحد، ۲۵۰ میلی گرم، ۲۰۰ واحد دوز مصرف نمودند. در شروع و پایان مطالعه متغیرهای تن‌سنجی و نمایه توده بدنی، پرسش‌نامه‌های میزان دریافت خوراک، فعالیت بدنی و مواجهه با نور آفتاب و تنفسی سنت‌جورج بررسی شدند. فاکتورهای عملکردی ریه با استفاده از اسپرومتری و پلتیسموگرافی اندازه‌گیری شدند. جهت تحلیل داده‌ها از SPSS نسخه ۲۱ و آزمون آماری Paired t test استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌های به دست آمده از آزمون‌های اسپرومتری و پلتیسموگرافی نشان دهنده افزایش معنادار در درصد حجم بازدمی اجباری در اولین ثانیه ($p=0/016$)، حجم ذخیره دمی ($p=0/001$)، حجم باقی مانده ($p=0/002$) و ظرفیت تام ریه ($p=0/003$) بوده است. متغیرهای ظرفیت حیاتی اجباری، ظرفیت حیاتی، نسبت درصد حجم بازدمی اجباری در اولین ثانیه به ظرفیت حیاتی اجباری و حجم ذخیره بازدمی ($p > 0/05$) تفاوت معناداری نداشتند. امتیازات عملکرد تنفسی بهبود معنی‌داری با توجه به پرسش‌نامه سنت‌جورج داشته است. همچنین، در متغیرهای مخدوشگر تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف ۳ ماه ویتامین‌های C، D، E در بیماران مبتلا به فیبروز ریه تاثیر معنی‌داری بر عملکرد تنفسی داشته است.

کلیدواژه‌ها: فیبروز ریوی، ویتامین‌های C، E، D، اسپرومتری، پلتیسموگرافی

مقدمه

مشترک بسیاری از بیماری‌های ریوی به شمار می‌آید و در بسیاری از موارد تنها پس از بیوپسی بافت ریه مشخص می‌شود، برآورد دقیق این عارضه را دشوار می‌سازد به‌طور میانگین، ۳ تا ۶ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به این عارضه مبتلا می‌باشند. این بیماری در مردان شایع‌تر بوده و شانس ابتلا به آن با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. میزان مرگ بر اثر فیبروز ریوی ایدیوپاتیک در طی دو دهه گذشته در ایالات‌متحده افزایش یافته و رقم ۶۱/۲ مورد مرگ در هر ۱۰۰۰۰۰۰ نفر-سال در مردان و ۵۴/۵ مورد مرگ در هر ۱۰۰۰۰۰۰ نفر-سال در زنان به ثبت رسیده است. با وجود روند صعودی بروز اختلالات سیستم تنفسی از جمله آسم و

بیماری‌های بافت بینابینی ریه از جمله شایع‌ترین اختلالات سیستم تنفسی می‌باشند. این اختلالات بر اساس سبب‌شناسی، به دو گروه بیماری‌های با علت ناشناخته (ایدیوپاتیک) و اختلالات دارای یک عامل بروز شناخته شده، تقسیم‌بندی می‌شوند. فیبروز ریه یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مزمن سیستم تنفسی است که بافت بینابینی ریه را درگیر می‌کند و منجر به کاهش عملکرد سیستم تنفسی می‌گردد (۱، ۲). عدم قطعیت در تشخیص فیبروز ریوی به دلیل پاتولوژی ناشناخته و همچنین عدم وجود تظاهرات بافتی مشخص به‌جز کانون‌های فیبروزه در بافت بینابینی ریه که وجه

ایجاد کند (۸). به‌طور کلی به نظر می‌رسد استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند مکمل‌های ویتامینی در کنار داروهای معمول مصرفی بیماران می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو شود که خود موجب مهار گسترش فیبروبلاست‌ها و کاهش آسیب ریه خواهد شد.

ویتامین D یکی دیگر از ریزمغذی‌هایی است که به‌تازگی در ارتباط با اثرات مثبت بر روی علائم فیبروز در مدل‌های حیوانی مورد توجه قرار گرفته است. کمبود ویتامین D در بیش از نیمی از مبتلایان به بیماری‌های پیشرفته ریوی دیده می‌شود. با این وجود نقش این ویتامین در پاتوژنز و درمان IPF کاملاً شناخته نشده است اما به نظر می‌رسد به دلیل نقش این ویتامین در تغییرات سلولی و فراساختاری سلول‌ها بتواند بر روند بیماری تأثیرگذار باشد و مطالعات انجام گرفته در این زمینه به اتفاق به نقش مثبت این ویتامین اشاره کرده‌اند (۳).

نظر به تأثیرات مثبت مکمل یاری با ویتامین‌های E، C و D در تخفیف علائم فیبروز ریوی در مدل‌های حیوانی و عدم وجود مطالعه‌ی انسانی در بررسی تأثیر مکمل یاری توأم این ویتامین‌ها بر فیبروز ریوی و تأثیر مثبت احتمالی به سبب استفاده توأم این ویتامین‌ها که می‌توانند مکانیسم‌های دخیل در این بیماری را به طرق متفاوتی تحت تأثیر قرار دهند، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش این ویتامین‌ها بر برخی از شاخص‌های عملکردی بافت ریه توسط اسپیرومتری و پلتیسموگرافی صورت گرفته است.

روش کار

بررسی حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی نیمه تجربی می‌باشد؛ که ترتیب با ۷۴ بیمار تماس گرفته شد که از این میان ۲۱ نفر فوت شده بودند و ۱۷ نفر واجد شرایط شرکت در مطالعه نبودند. در نهایت ۳۶ نفر وارد مرحله اول مطالعه شدند که در نهایت ۲ نفر به دلیل فوت بر اثر وخامت بیماری از ابتدای ورود به مطالعه و یک نفر به دلیل عدم مصرف مکمل‌ها از مطالعه خارج شدند و ۳۳ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. حجم نمونه با استفاده

بیماری‌های احتقانی بافت ریه در کشورمان، آمار دقیقی در خصوص میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از این بیماری گزارش نشده است (۳).

بافت ریه همواره در معرض غلظت بالایی از اکسیژن قرار دارد. استرس اکسیداتیو ناشی از غلظت‌های بالای اکسیژن از یک سو منجر به عدم تعادل در بسیاری از فرآیندهای مرتبط با عملکرد سلول‌های اپیتلیال آلوئولی و زمینه‌ساز آسیب و ایجاد جراحات در بافت ریه شده و از سوی دیگر ترمیم غیرطبیعی جراحات ایجاد شده را به صورت رسوب بیش از حد کلاژن، فیبرونکتین و سایر اجزای ماتریکس خارج سلولی در آلوئول‌ها و سلول‌های بینابینی ریه در پی خواهد داشت که منجر به اختلال در تبادل گازهای تنفسی در بیماران مبتلا به فیبروز ریوی می‌گردد (۴، ۵).

مطالعات صورت گرفته تاکنون درمان قطعی برای فیبروز ریوی ایدیوپاتیک معرفی نکرده‌اند. داروهای مورد استفاده در خصوص این عارضه داروهای تسکینی از جمله داروهای ضدالتهاب، کورتیکواستروئیدها و سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی هستند که نه تنها تأثیر کمی بر روند بهبودی و پیشرفت بیماری می‌گذارند، بلکه اثرات جانبی زیادی با خود به همراه دارند (۶).

با وجود آنکه فرآیندهای التهابی به‌شدت در بیماران مبتلا به فیبروز تشدید می‌گردد، کارایی اندک داروهای ضدالتهاب در بهبود علائم این بیماری این مسئله را مورد تأکید قرار می‌دهد که احتمالاً فرای از التهاب، ریسک فاکتورهای دیگری در بروز این عارضه نقش دارند. از این رو بررسی‌های صورت گرفته در سال‌های اخیر، کنترل وضعیت اکسیدانی بدن را که رابطه تنگاتنگی با وضعیت التهابی دارد، مورد مطالعه قرار داده‌اند (۷). ویتامین E و ویتامین C نیز از جمله ریزمغذی‌های دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که توجه محققین این عرصه را به نقش تغذیه در بهبود علائم فیبروز ریوی در مدل‌های حیوانی معطوف کرده است (۶). استفاده هم‌زمان از مکمل این دو ویتامین در مطالعه‌ای دیگر بر روی موش‌های مبتلا به فیبروز ریوی توانست کاهش معنی‌داری در میزان هیدروکسی پرولین بافت ریه

ویتامین C با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم تهیه شدند به صورت هفته‌ای ۱ عدد قرص ویتامین D به مدت ۸ هفته و یک عدد در هفته دهم، ویتامین C به صورت یک روز در میان و ویتامین E روزی ۱ عدد مصرف شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه آزمون‌های عملکردی ریه شامل اسپرومتری و آزمون پلتیسموگرافی برای اندازه‌گیری درصد حجم بازدمی اجباری در اولین ثانیه، حجم ذخیره دمی، حجم باقی‌مانده، ظرفیت تام ریه، ظرفیت حیاتی اجباری، ظرفیت حیاتی، نسبت درصد حجم بازدمی اجباری در اولین ثانیه به ظرفیت حیاتی اجباری و حجم ذخیره بازدمی در واحد درصد نسبت عملکرد به میزان پیش بینی شده (Activity/predict) که برای هر فرد با توجه به قد و وزن محاسبه شده است، توسط تکنیسین بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) اندازه‌گیری شد. پرسش‌نامه عملکرد ریوی سنت جورج نیز در آغاز و پایان مداخله توسط تمامی افراد شرکت‌کننده تکمیل گردید که برای هر فرد ۴ نوع امتیاز برای علائم، فعالیت فیزیکی، اثرگذاری و نمره کل را تعیین می‌کند. پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی، پرسش‌نامه مواجهه با نور آفتاب نیز مورد بررسی قرار گرفتند. وزن فرد با لباس سبک و با دقت ۱۰۰ گرم با ترازوی دیجیتالی و قد فرد بدون کفش و با استفاده از متر نواری نصب شده روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری گردیده است. میزان دریافتی کل انرژی دریافتی، میزان دریافت درشت و ریزمغذی‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه اطلاعات مربوط به رژیم غذایی با استفاده از ۳ روز پرسش‌نامه ۲۴ ساعت یادآمد غذایی در ۲ روز معمولی و یک روز تعطیل جمع‌آوری شد. میانگین اطلاعات پرسش‌نامه‌ها در پایان با استفاده از نرم‌افزار 4 Nutritionist استخراج شدند.

در این مطالعه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت می‌گیرد. برای توصیف داده‌های کمی از میانگین (انحراف معیار) و یا میانه (دامنه میان چارکی) استفاده شد و متغیرهای کیفی براساس تعداد (درصد) گزارش گردید. توزیع نرمال با استفاده از تست نرمالیتی

از نرم‌افزار G*Power و با پاور ۰/۹۰، ۳۲ نفر تعیین گردید که با حساب ۱۰ درصد ریزش ۳۶ بیمار بایستی وارد مطالعه می‌شدند.

مطالعه بر روی بیماران مبتلا به فیروز ریه ایدیوپاتیک، در مجتمع آموزشی-درمانی رسول اکرم (ص) از دی ماه ۱۳۹۵ تا مرداد ۱۳۹۶ صورت گرفت؛ و به بیماران بیمارستان‌های فیروزگر و میلاد نیز فراخوان داده شد. بیماران بزرگسال (< ۲۰ سال) از هر دو جنس مبتلا به فیروز ریوی ایدیوپاتیک براساس راهنمای انجمن قفسه سینه ایالات متحده آمریکا و انجمن سلامت تنفسی اروپا، تایید نهایی پزشکی متخصص بیماری‌های تنفسی با استفاده از برونکوسکوپی تایید شده بودند و به مدت بیش از ۶ ماه، بیماری در آن‌ها به تشخیص نهایی رسیده بود، مکمل‌های تغذیه‌ای و آنتی‌اکسیدانی مصرف نمی‌کردند. در صورت عدم ابتلا به سایر بیماری‌های تنفسی به همراه عارضه فیروز ریوی ایدیوپاتیک از جمله سل، آسم، بیماری‌های مزمن انسدادی ریوی (Chronic Obstructive Pulmonary Diseases- COPD) و سرطان‌های سیستم تنفسی و بیماری‌های مزمن و التهابی بر اساس شرح‌حال از قبیل بیماری‌های قلبی- عروقی، کلیوی، کبدی، تیروئید، پاراتیروئید، اختلالات استخوانی، اختلالات گوارشی و بیماری‌های عفونی و بیماری‌های اتوایمیون بعد از اعلام رضایت از شرکت در طرح وارد مطالعه شدند. در این مطالعه شاخص‌های عملکرد ریوی با استفاده از اسپرومتری و پلتیسموگرافی و امتیازات پرسش‌نامه سنت جورج (که در ایران روایی و پایایی آن بررسی شده است) (۹)، شاخص‌های آنتروپومتریک قد، وزن، نمایه توده بدن (Body Mass Index-BMI)، وضعیت فعالیت بدنی و قرارگیری در معرض آفتاب به عنوان عوامل مخدوشگر اندازه‌گیری شد. سپس تغییرات وضعیت تنفسی قبل و بعد از مکمل یاری مقایسه شدند.

ویتامین‌های D و E از شرکت زهراوی و ویتامین C از شرکت داروپخش که دارای پروانه و مجوز بهداشتی از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی بودند خریداری شد. ویتامین D با دوز ۵۰۰۰۰ واحد، ویتامین E با دوز ۲۰۰ واحد و

شرکت کننده در طرح ۱۸ نفر زن (۵۴٪) و بقیه مرد بودند.

یافته‌های به دست آمده از تست‌های اسپرومتری و پلتیسموگرافی نشان دهنده افزایش معنادار در شروع و پایان مداخله در درصد متغیرهای FEV1، IRV، RV، TLC مشاهده شده است؛ و در میزان درصد FVC، VC، FEV1/FVC، ERV در شروع و پایان مطالعه تفاوت معناداری مشاهده نشد (جدول ۲).

همچنین، در میزان امتیازات عملکرد تنفسی کاهش معنی داری در شدت مشکلات تنفسی با توجه به پرسش نامه سنت جورج پیش از شروع و پایان مطالعه مشاهده شده است.

در شروع و پایان مداخله اختلاف معنی داری در میزان فعالیت بدنی مرتبط با ورزش مشاهده نشده است. نتایج بررسی پرسش نامه ۳ روزه یاد آمد خوراک برای دریافت کالری، فیبر، درشت مغذی و ریزمغذی‌ها اختلاف معنی داری را در شروع و پایان مطالعه نشان نداده است. همچنین، با توجه به

کولموگروف اسمیرنف و بررسی نمودار توزیع داده‌ها تشخیص داده شد. در مورد متغیرهای کمی دارای توزیع نرمال جهت مقایسه میانگین آن‌ها در شروع و پایان مطالعه از آزمون Paired t test استفاده گردید. همه‌ی متغیرها دارای توزیع نرمال بودند. برای تمامی آنالیزها سطح معنی داری آماری به صورت $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

۳۳ بیمار مبتلا به فیبروز ریه ایدیوپاتیک در این مطالعه شرکت کردند و مکمل یاری ویتامین‌های C، E و D به مدت ۳ ماه در این بیماران صورت گرفت، متوسط میزان پذیرش قرص که بر اساس تعداد قرص باقی مانده برآورد شده است، (۹۳/۴(۶/۶۰) می باشد. نتایج حاصل از اسپرومتری و پلتیسموگرافی پیش و پس از مطالعه در این بیماران مشخص شد. میانگین شاخص‌های قد، وزن و شاخص توده بدنی و سن در جدول ۱ نشان داده شده است که از میان ۳۳ نفر بیمار

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار وزن، قد و نمایه توده بدنی در افراد مورد مطالعه

Pvalue†	انتهای مطالعه	ابتدا مطالعه	متغیرهای آنتروپومتری (n=۳۳)
-	-	۵۸/۲۴(۱۶/۷۰)	سن (سال)
-	-	۱/۶۱(۰/۰۸)	قد (سانتی متر)
۰/۱۶۶۹	۶۵/۳۰ (۱۳/۵۳)	۶۵/۲۱(۱۳/۲۶)*	وزن(کیلوگرم)
۰/۱۶۴۷	۲۴/۹۴ (۵/۱۱)	۲۴/۹۰ (۴/۹۹)	BMI(کیلوگرم بر مجذور متر)

*تمام مقادیر به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان شده است.
† آنالیزها با استفاده از آزمون Paired t test صورت گرفته است.

جدول ۲- تغییرات نتایج حاصل از آزمون های اسپرومتری و پلتیسموگرافی در افراد مورد مطالعه

Pvalue†	پایان مطالعه	شروع مطالعه	متغیرهای عملکرد تنفسی در واحد (n=۳۳) (%)
۰/۰۱۶	۷۱/۴۴ (۱۹/۷۳)	۶۸/۵۵ (۲۰/۲۳)*	FEV1% ¹
۰/۲۱۸	۶۶/۰۵ (۱۸/۴۶)	۶۴/۷۹ (۱۹/۸۱)	FVC%
۰/۲۶۱	۱۰۹/۱۰ (۱۴/۹۷)	۱۰۶/۹(۱۲/۵۸)	FEV1/FVC%
۰/۰۰۳	۸۷/۴۳ (۲۴/۰۲)	۷۹/۳۶ (۲۱/۷۰)	TLC%
۰/۰۰۱	۰/۹۱ (۰/۴۸)	۰/۷۷ (۰/۴۵)	IRV%
۰/۰۶۲	۰/۸۲ (۰/۵۳)	۰/۷۷ (۰/۵۱)	ERV%
۰/۰۰۲	۱۳۱/۶۴ (۵۱/۲۱)	۱۰۱/۴۵ (۳۴/۸۱)	RV%
۰/۷۵۸	۶۶/۱۴ (۲۴/۰۵)	۶۷/۱۴ (۲۲/۶۹)	VC%

*مقادیر داده‌ها با توزیع نرمال به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان شده‌اند.

¹ واحدها به صورت درصد $\frac{\text{Activity}}{\text{predict}}$ بیان شده است.

† آنالیزها با استفاده از آزمون Paired t test صورت گرفته است.

جدول ۳- تغییرات نتایج پرسش نامه عملکرد تنفسی سنت جورج

Pvalue†	پایان مطالعه	شروع مطالعه	متغیرهای پرسش نامه تنفسی (n=۳۳)
<۰/۰۰۱	۵۲/۱۲ (۲۷/۹۱)	۶۵/۵۵ (۲۵/۶۵)*	امتیاز علائم
<۰/۰۰۱	۵۳/۹۸ (۲۲/۴۱)	۶۳/۳۷ (۲۴/۶۰)	امتیاز فعالیت بدنی
<۰/۰۰۱	۴۸/۴۲ (۲۵/۲۹)	۵۶/۸۲ (۲۶/۱۰)	امتیاز اثر گذاری
<۰/۰۰۱	۵۰/۸۰ (۲۳/۴۶)	۶۰/۲۳ (۲۴/۵۳)	امتیاز کل

* مقادیر به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان شده‌اند.

† آنالیزها با استفاده از آزمون Paired t test صورت گرفته است.

بهبود معناداری یافته است که می‌تواند در نتیجه بهبود عضلات تنفسی و دیافراگم باشد. کاهش FEV1 می‌تواند به دلایل متفاوتی همچون ضعف عضلات تنفسی، عدم توانایی در دم عمیق و نرسیدن به TLC و یا انسداد تنفسی رخ دهد که در این بیماران بعد از مکمل یاری بهبود معناداری داشته است. کاهش در TLC و RV هر دو مهم‌ترین مشخصه عملکرد ریوی در بیماری‌های بینابینی با الگو محدودکننده می‌باشند (۱۰). در مطالعات صورت گرفته TLC و RV ارتباط معناداری با میزان سختی بافتی بیماران فیبروز ریه دارد و روش‌های ارزیابی دیگر با این دو فاکتور سنجش می‌شوند (۱۱). همچنین طبق نظر متخصصین ریه مهم‌ترین فاکتورها جهت ارزیابی تغییرات بیماران فیبروز ریه فاکتورهای TLC و RV می‌باشند و دیگر فاکتورها ممکن است در تکرار اسپیرومتری دچار تغییرات شوند و بهبود معناداری را نشان دهند. با توجه به اینکه مهم‌ترین عامل در عمل بازدم آرام خاصیت ارتجاعی و بازگشت‌پذیری بافت ریه می‌باشد و فاکتور FVC که میزان هوایی است که پس از یک دم عمیق از ریه‌ها خارج می‌شود وابستگی بیشتری به عمل بازدم دارد. همچنین این فاکتور جهت ارزیابی تنگی نفس بررسی می‌شود، FVC نیازمند دم کامل و بازدم قوی برای خارج کردن هوا است که بخشی از آن را خاصیت ارتجاعی ریه تشکیل می‌دهد که در بیماران فیبروز کاهش پیدا کرده است. در بازدم فعال عضلاتی مانند بین دنده‌ای خارجی دخیل هستند که می‌تواند تا حدی باعث بهبود بازدم شده باشد، اما برای معنادار شدن از لحاظ آماری نیاز به زمان بیشتری جهت مکمل یاری باشد.

پرسش‌نامه مواجهه با نور آفتاب در شروع و پایان مداخله تغییری در دریافت ویتامین D از طریق مواجهه با نور آفتاب نداشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

ویتامین E و ویتامین C از جمله ریزمغذی‌های دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۶) و تأثیر مثبت مکمل یاری ویتامین D و آنالوگ‌های آن بر فیروز سایر ارگان‌های بدن مانند استخوان، کلیه و کبد از یک‌سو و پایین بودن سطح سرمی آن در بیماران مبتلا به فیبروز ریوی از سوی دیگر، محققان را بر آن داشته است که به بررسی تأثیر مکمل یاری این ویتامین‌ها در فیبروز ریه بپردازند (۳).

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌کنید فاکتورهای عملکرد بافت تنفسی با استفاده از نتایج اسپیرومتری و پلتیسموگرافی در این مطالعه پس از پایان مداخله در برخی متغیرهای تفاوت معناداری ایجاد شده است. در برخی دیگر در شروع و پایان مداخله تفاوت معناداری مشاهده نشد. تحلیل نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن است که فاکتورهایی که عمل دم در آن‌ها نقش مهمی دارد دچار بهبود معناداری شده‌اند و همان‌طور که فیزیولوژی دستگاه تنفسی بیان می‌کند در عمل دم آرام عضله دیافراگم نقش اصلی را ایفا می‌کند و در صورت نیاز به دم عمیق عضلاتی همچون عضله بین دنده‌ای خارجی نیز کمک‌کننده هستند، اما در عمل بازدم بخش عمده بر عهده خاصیت ارتجاعی ریه می‌باشد که در بیماران فیبروز ریوی این قابلیت در برخی قسمت‌های ریه به صورت غیرقابل بازگشت از بین رفته است. همان‌طوری که از نتایج پیداست IRV به عنوان یک فاکتور دمی

مطالعه زنده دل و همکاران که مکمل یاری ۱۰۰۰۰۰ واحد ویتامین D در ماه به مدت ۶ ماه به بیماران COPD داده شده بود، مکمل یاری صورت گرفته موجب بهبود معنادار FEV1 و شدت COPD شده بود (۱۴) که گفته می‌شود به دلیل تفاوت در سطح اولیه ویتامین D با مطالعه Lehouck به پاسخ معنادار دست یافته‌اند که در این مطالعه سطح اولیه ویتامین D مورد بررسی قرار نگرفته بود. احتمالاً دلیل مشابه بودن جمعیت ایرانی مطالعه زنده دل با سطح اولیه ویتامین D در مطالعه حاضر یکسان بوده است که تغییرات در FEV1 معنادار شده است.

همچنین با توجه به جدول ۳ همه‌ی امتیازات حاصل از پرسش‌نامه تنفسی سنت جورج نیز بهبود معناداری داشته است که می‌تواند به دلیل بهبود وضعیت تنفسی و عملکردی بیماران بعد از مکمل یاری ویتامینی و نیز رضایت بیماران از شرایط کلی سلامت خود بعد از شرکت در این طرح تحقیقاتی باشد که مطابق با فرضیات مطالعه بوده است.

این مطالعه به عنوان یکی از اولین تجربیات در زمینه بررسی تأثیر مکمل‌یاری ویتامینی بر روی عملکرد تنفسی بیماران فیبر به‌طور کلی در بررسی فاکتورهای تنفسی است. احتمال می‌رود به دلیل مکمل یاری ویتامینی و در نتیجه کاهش میزان التهاب و استرس اکسیداتیو عملکرد کلی ریه‌ها و عضلات تنفسی بهبود داشته است و برای ایجاد تغییرات معنادار در فاکتورهایی مانند FVC، ERV و VC در بیماران فیبروز ریه بهتر است مدت‌زمان مداخله طولانی‌تر باشد و نیز بیمارانی وارد مطالعه شوند که در مراحل ابتدایی بیماری هستند، یا مبتلا به درجات خفیف‌تری از بیماری می‌باشند که احتمال ترمیم و یا بهبود بافت فیبروز ریه در این بیماران وجود داشته باشد؛ اما در مطالعه حاضر طیف متنوعی از درجات بیماری به دلیل محدودیت زمانی و نیز تعداد کم بیماران فیبروز ریه برای رسیدن به حجم نمونه کافی در بر گرفته شده بود. همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی مطالعات در دو گروه مداخله و کنترل و با در نظر گرفتن آزمون‌های سرمی و حجم نمونه بالاتر صورت بگیرد.

همچنین، ERV که حجم ذخیره بازدمی می‌باشد نیز وابسته به خارج کردن هوای انتهایی بازدم از طرف بیمار است، بافت‌های فیبروز شده خاصیت ارتجاعی برای بهبود عمل بازدم عمیق و کامل را ندارند. فاکتورهای VC و نسبت-درصد FEV1/FVC نیز به دلیل اینکه دربرگیرنده FVC در محاسبات هستند، بهبود معناداری در آن‌ها مشاهده نشده است.

در مطالعه Martinez و همکاران مکمل یاری ۶۰۰ میلی‌گرم N-استیل سیستین که نوعی آنتی‌اکسیدان پیشنهاد شده در بیماران فیبروز ریه است صورت گرفت. در میزان FVC اندازه‌گیری شده تفاوت معناداری در این مطالعه صورت نگرفت که با نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر با وجود تفاوت‌ها در طراحی مطالعه همراستا بود (۷).

در مطالعه Nadeem و همکاران به بررسی ۸۰۰ واحد مکمل ویتامین E روزانه در بیماران مبتلا به COPD پرداختند و افزایش مشاهده شده در فاکتورهایی که با مطالعه حاضر مشترک بودند همچون FEV1، معنادار نبود. محققین در این مطالعه بیان کرده‌اند که حجم نمونه کمی را در بر گرفته بودند (۱۲). در مطالعه حاضر در فاکتورهای مشترک با مطالعه ذکر شده همچون FEV1 که احتمالاً به دلیل حجم نمونه بالاتر، زمان مطالعه طولانی‌تر و همراهی ویتامین C با ویتامین E می‌باشد، پاسخ معناداری مشاهده شده است؛ که به دلیل افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی مداخله و توانایی ویتامین C در بازسازی α -توکوفرول از رادیکال توکوفرول می‌باشد؛ و مداخله دو جانبه هم ضدالتهابی و هم آنتی‌اکسیدانی که هر دو در پیشروی بیماری‌های التهابی مؤثر هستند توانسته است باعث بهبود عملکرد تنفسی بشود.

در مطالعه Lehouck و همکاران مکمل یاری با ویتامین D به صورت ۱۰۰۰۰۰ واحد ماهیانه به مدت یک سال بر روی بیماران COPD در میزان FEV1 و شدت COPD تفاوت معناداری در افراد با سطح میانگین پایین ویتامین D در ابتدای مطالعه را ایجاد نکرد؛ اما در افرادی که دچار کمبود شدید ویتامین D بودند کاهش معناداری در شدت COPD مشاهده شده بود (۱۳)؛ و نیز در

10. Goldman L, Ausiello DA. Cecil medicine: Saunders Elsevier Philadelphia PA PA; 2008.

11. Marinelli JP, Levin DL, Vassallo R, Carter RE, Hubmayr RD, Ehman RL, et al. Quantitative assessment of lung stiffness in patients with interstitial lung disease using MR elastography. *J Magnet Resonanc Imag*; 2017. 46(2):365-74.

12. Nadeem A, Raj HG, Chhabra SK. Effect of vitamin E supplementation with standard treatment on oxidant-antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease. *India J Med Res*; 2008. 128(6):705-11.

13. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, Baeke F, Verhaegen J, Van Eldere J, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Int Med*; 2012. 156(2):105-14.

14. Zendedel A, Gholami M, Anbari K, Ghanadi K, Bachari EC, Azargon A. Effects of Vitamin D Intake on FEV1 and COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial Study. *Glob J Health Sci*; 2015. 7(4):243-8.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران جهت تأمین هزینه‌های مورد نیاز (با شماره ثبت IRCT201612202365N15) و همکاری بخش ریه بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) و معاونت پژوهشی بیمارستان‌های فیروزگر و میلاد که در طول اجرای این طرح تحقیقاتی ما را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد. این مقاله بخشی از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد.

منابع

1. Day BJ. Antioxidants as potential therapeutics for lung fibrosis. *Antioxid Redox Signal*; 2008. 10(2):355-70.

2. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Browne RW, et al. Antioxidants, oxidative stress, and pulmonary function in individuals diagnosed with asthma or COPD. *Eur J Clin Nutr*; 2006. 60(8):991-9.

3. Zhang Z, Yu X, Fang X, Liang A, Yu Z, Gu P, et al. Preventive effects of vitamin D treatment on bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Sci Rep*; 2015. 5:17638.

4. Tomioka H. Antioxidant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. A promising therapeutic prospect. *Sarcoid Vascul Diffus Lung Dis*; 2009. 26(2):83-4.

5. Walters DM, Cho HY, Kleeberger SR. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: a potential role for Nrf2. *Antioxid Redox Signal*; 2008. 10(2):321-32.

6. Kaya V, Yazkan R, Yildirim M, Doguc DK, Suren D, Bozkurt KK, et al. The relation of radiation-induced pulmonary fibrosis with stress and the efficiency of antioxidant treatment: an experimental study. *Int Med J Experim Clin Res*; 2014. 20:290-6.

7. Martinez FJ, de Andrade JA, Anstrom KJ, King TE, Jr, Raghu G. Randomized trial of acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *New Eng J Med*; 2014. 370(22):2093-101.

8. Hemmati AA, Nazari Z, Ranjbari N, Torfi A. Comparison of the preventive effect of vitamin C and E on hexavalent chromium induced pulmonary fibrosis in rat. *Inflammopharmacology*; 2008. 16(4):195-7.

9. Tafti SF, Cheraghvandi A, Mokri B, Talischi F. Validity and specificity of the Persian version of the Saint George Respiratory Questionnaire. *Offic J Assoc Care Asthm*; 2011. 48(6):589-92.

Effect of supplementation of vitamin D, C and E on the lung spirometry and plethysmography in idiopathic pulmonary fibrosis patients

Mahsa Yavary, MSc, Department of Nutrition, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Seyed Ali Javad Mousavi, MD, Professor of Internal Medicine, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Leila Janani, PhD, Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Zahra Feizi, MSc, Department of Nutrition, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Mohammadreza Vafa**, PhD, Professor of Nutrition, Department of Nutrition, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author).
rezavafa@yahoo.com

Abstract

Background: Idiopathic pulmonary fibrosis is one of the most important chronic respiratory diseases. One of the causes of its occurrence and exacerbation is imbalance in the antioxidant and inflammatory systems. The aim of this study was to evaluate the effect of supplementation of these vitamins on functional lung tests in adults with pulmonary fibrosis.

Methods: 33 patients participated in this quazi clinical trial for 3 months and supplemented with E, C and D vitamins with 200 IU, 250 mg and 50000IU doses, respectively. At the beginning and end of study anthropometric measurements and Body Mass Index (BMI), 24-hour recall, physical activity, sun exposure and Saint George questionnaires were investigated. Moreover, lung function factors were measured by using spirometry and plethysmography. Data were analyzed by SPSS version 21 and paired t-test statistical test.

Results: The results obtained from spirometry and plethysmography tests represent a significant increase in percent of FEV1 ($p= 0.016$), IRV ($p= 0.001$), RV ($p= 0.002$) and TLC ($p= 0.003$). But there was no significant difference in percentage of FVC, VC, FEV1/FVC and ERV ($p> 0.05$). The rates of respiratory function have significant improvement according to the Saint George questionnaire. Also, there was no significant difference in confounding variables.

Conclusion: It seems that taking 3 months of D, C and E vitamins in patients with lung fibrosis has a significant effect on respiratory function.

Keywords: Spirometry, Plethysmography, Vitamins D, E, C, Pulmonary fibrosis