

## تحقیقی

### اثر ویتامین D به عنوان مکمل داروئی در سیر درمان بیماران مبتلا به سل ریوی

دکتر سیدمحمد علوی\*<sup>۱</sup>، غلامحسین سفیدگران<sup>۲</sup>، علی الباجی<sup>۳</sup>، دکتر احمد نژاد سلامی<sup>۴</sup>

۱- دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری جندی شاپور. ۲- کارشناس مبارزه با بیماری‌ها، مرکز بهداشت شهرستان اهواز. ۳- کارشناس ارشد بهداشت و مریی هیأت علمی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز. ۴- پزشک عمومی، پزشک هماهنگ‌کننده سل مرکز بهداشت استان خوزستان.

#### چکیده

**زمینه و هدف:** ویتامین D در پاسخ ایمنی بر علیه مایکوباکتریوم تویرکلوزیس دخالت دارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین D به عنوان مکمل داروئی در سیر درمان بیماران مبتلا به سل ریوی انجام شد.

**روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی روی ۹۶ بیمار مبتلا به سل ریوی که از نظر گروه سنی و جنس همسان‌سازی شده بودند؛ در شهرستان اهواز طی سال‌های ۸۸-۱۳۸۷ انجام شد. بیماران سن ۱۸ سال یا بالاتر داشتند و در آنان آزمایش خلط از نظر باسیل اسیدفست (AFB) مثبت بود. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. گروه مداخله تحت درمان استاندارد ضدسل (۶ماهه) به همراه ویتامین D (۸۰۰ واحد در روز) و گروه شاهد فقط تحت درمان استاندارد ضدسل قرار گرفتند. آزمایش خلط بیماران از نظر AFB در پایان ماه‌های اول، دوم، سوم، چهارم و ششم پیگیری شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS-16 و با استفاده از آمار توصیفی و آزمون تی و کای دو و تست دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در گروه‌های مداخله و شاهد به ترتیب  $39/1 \pm 17/8$  و  $38/3 \pm 17/6$  سال بود. میزان کلی بهبودی در گروه مداخله و شاهد به ترتیب ۹۳/۸ درصد و ۹۵/۸ درصد بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند. میزان خلط منفی در گروه مداخله در پایان ماه‌های اول، دوم، سوم، چهارم و ششم به ترتیب ۶۶/۷ درصد، ۷۸/۵ درصد، ۹۳/۸ درصد، ۹۳/۸ درصد و ۹۳/۸ درصد و در شاهد به ترتیب ۳۵/۴ درصد، ۶۶/۷ درصد، ۹۱/۷ درصد، ۹۵/۸ درصد و ۹۵/۸ درصد بود. اختلاف بین دو گروه در پایان ماه اول و در پایان ماه دوم معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که ویتامین D به عنوان مکمل درمان ضدسل باعث بهبود نتیجه کلی درمان نمی‌شود؛ ولی سبب تسریع در پاک شدن بیماران از باسیل سل می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** ویتامین D، سل ریوی، مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، درمان ضد سل، اهواز

\* نویسنده مسؤول: دکتر سیدمحمد علوی، پست الکترونیکی: [alavi1329dr@yahoo.com](mailto:alavi1329dr@yahoo.com)

نشانی: اهواز، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی، بخش عفونی، تلفن: ۳۳۳۵۹۳۶ (۰۶۱۱)، نامبر: ۳۳۳۶۵۱۳

وصول مقاله: ۸۸/۱/۱۷، اصلاح نهایی: ۸۸/۵/۱۰، پذیرش مقاله: ۸۸/۵/۲۴

## مقدمه

حدود یک سوم جمعیت دنیا به باسیل سل آلوده هستند و نزدیک به هشت میلیون نفر سالیانه به این بیماری مبتلا می‌شوند (۱) و حدود سه میلیون نفر هر سال در اثر بیماری سل می‌میرند. اکثریت این موارد و مرگ و میرها در کشورهای در حال توسعه یا توسعه نیافته رخ می‌دهد (۲). بیماری سل از دیرباز یک مشکل و معضل بهداشتی درمانی در ایران محسوب می‌شود. اکثر مبتلایان به سل را اقمشار آسیب‌پذیر تشکیل می‌دهند که از مهم‌ترین علل آن می‌توان به تراکم جمعیت، سوء تغذیه، کاهش ایمنی بدن و وجود منابع آلودگی در خانواده اشاره کرد (۳). مطالعات زیادی وجود دارد که ارتباط کمبود ویتامین D و بیماری سل را نشان داده است. از جمله آنها می‌توان به تحقیقات انجام شده توسط علوی و همکاران در سال ۱۳۸۵ (۴) و Sita-Lumsden در انگلستان اشاره کرد (۵). درمان بیماران مسلول عمدتاً توسط داروهای صورت می‌گیرد که با مکانیسم‌های متعددی باعث کاهش ویتامین D می‌شوند. ایزونیاژید و ریفامپیسین که دو داروی عمده و اساسی در دو دوره حمله‌ای و نگهدارنده در درمان سل هستند؛ به ترتیب با افزایش متابولیسم و کاهش این ویتامین باعث کمبود این ویتامین در افراد تحت درمان می‌شوند (۱). برآیند دو پدیده سوء تغذیه (به علت کاهش اشتها و لاغری مفرط و تحلیل بافت‌های بدن که از ویژگی‌های بیماری سل می‌باشد) و کاهش ویتامین (به علت کاهش دریافت و افزایش متابولیسم) منجر به تشدید کمبود ویتامین D در افراد مسلول می‌شود و عوارض خطرناکی چون کاهش ایمنی بدن، کاهش کلسیم، هیپرپاراتیروئیدی، میوپاتی، استئوپنی و شکستگی استخوان لگن (به خصوص در زنان سالخورده) را به همراه دارد (۱). ویتامین D علاوه بر عملکردهای متعددی که در بدن دارد؛ در تقویت سیستم ایمنی بدن نیز دخالت دارد. متابولیسم ویتامین D منجر به فعال شدن ماکروفاژ و محدود کردن رشد داخل سلولی مایکوپلازما توبرکلوزیس می‌شود (۶). کمبود ویتامین D و کاهش ایمنی سلولی که متعاقب آن رخ می‌دهد؛ کاهش پاسخ درمانی را به دنبال دارد (۲و۱). کاهش پاسخ درمانی ممکن است؛ به صورت شکست در درمان یا عود بیماری بروز نماید. وجود باسیل سل در خلط علی‌رغم ۴ ماه

دریافت داروهای ضدسل استاندارد، شکست درمان و مثبت شدن مجدد خلط از نظر باسیل سل بعد از درمان کامل و منفی شدن خلط را عود بیماری گویند (۷و۶). با توجه به مطالب ذکر شده همواره این پرسش مطرح بوده که آیا تجویز ویتامین D به عنوان مکمل درمانی در رژیم دارویی ضدسل در افزایش پاسخ درمانی و تسریع در منفی شدن خلط از باسیل سل و پیشگیری از عوارض بیماری و دارویی سل مفید است؟ Martineau (۹و۸)، Amin (۱۰) و Nursyam (۱۱) ویتامین D را در پاک کردن سریع‌تر خلط بیماران از باسیل سل، موثر دانسته‌اند. این ویتامین به علت تشدید عمل بیگانه‌خواری (فاگوسیتوز) ماکروفاژهای آلوئولی در بیماران مبتلا به سل تحت درمان، عمل پاک شدن ضایعات سلی از باسیل سل را سرعت می‌بخشد. این تاثیر در کاهش زمان عفونت‌زایی بیماران سل موثر می‌تواند واقع شده و بروز عفونت سلی را در افراد تحت تماس کاهش دهد و به کنترل هرچه بیشتر سل در خانواده و جامعه کمک نماید. لذا با توجه به عدم مطالعه‌ای در خصوص اثر ویتامین D در بیماران مبتلا به سل در ایران و مطالعات محدود در دنیا (۱۱-۱۲و۱۳)؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین D به عنوان مکمل دارویی در سیر درمان بیماران مبتلا به سل ریه انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار که بر اساس برنامه ملی سل کشور و طبق استراتژی DOTS (درمان کوتاه مدت با نظارت مستقیم) به عنوان بیماری سل ریوی خلط مثبت تشخیص داده شده بودند (۸)؛ از بین بیماران مراجعه کننده به بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز و کلینیک تخصصی مجری طرح طی سال‌های ۸۸-۱۳۸۷ انتخاب شدند. اطلاعات این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با شماره ۱۳۸۸۰۹۰۱۲۷۵۳۳۱ ثبت گردید.

در این مطالعه فرمولی برای اندازه حجم نمونه به کار گرفته نشد. براساس متوسط مراجعین و افراد تشخیص داده شده در سال‌های گذشته ۱۰۰ نفر به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شدند (۱۴). پس از توضیح و بیان هدف مطالعه به بیماران سل ریوی خلط مثبت که شرایط ورود به پژوهش را داشتند؛ از آنها رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید و سپس وارد مطالعه شدند.

امید و فاز نگهدارنده ۴ ماهه با ریفامپین و ایزونیاژید (۸) به همراه ۸۰۰ واحد ویتامین D (شرکت داروپخش ایران) خوراکی روزانه (۱) و گروه دوم تحت درمان استاندارد ضد سل به تنهایی با همان مدت و ترکیب و مقدار قرار گرفتند. بیماران هر دو هفته توسط پزشکان مسلط به امر درمان سل ویزیت و پیشرفت درمانی و عوارض احتمالی ثبت شد. خلط بیماران در پایان ماه‌های ۱ و ۲ و ۳ و ۴ گرفته شد و در ظروف مخصوص به آزمایشگاه‌های رفرانس مرکز بهداشت استان یا مرکز بهداشت شرق یا غرب اهواز ارسال و از نظر وجود باسیل سل طبق روش استاندارد کشوری مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج آزمایش خلط از نظر غلظت میکروبی به صورت ۳+ (غلظت میکروبی بالا)، ۲+ (غلظت میکروبی متوسط) و ۱+ (غلظت میکروبی کم) ثبت گردید (۸). در ابتدای درمان و پایان درمان رادیوگرافی سینه (برای بررسی وسعت ضایعات ریوی در شروع درمان و برطرف شدن احتمالی آنها در خاتمه درمان) از بیماران تهیه شد. بیمارانی که در پایان ماه دوم خلطشان منفی شده بود و در پایان ماه چهارم و خاتمه درمان همچنان خلط منفی باقی ماندند؛ بهبود یافته تلقی شدند (۸). در بیمارانی که بعد از چهار ماه درمان یعنی در آغاز ماه پنجم هنوز خلط مثبت بودند یا در اثر سل فوت کرده بودند؛ شکست درمان محسوب شد (۷). برای هر بیمار پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات فردی و متغیرهایی از قبیل وضعیت خلط، حال عمومی، تب، تعریق و افزایش وزن تکمیل شد. داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS-16 و با استفاده از آمار توصیفی و آزمون‌های تی و کای دو و تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح اطمینان ۹۵ درصد و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

از ۱۰۰ بیماری که در مطالعه شرکت کرده بودند؛ ۲ نفر از گروه شاهد به علت بارداری و اسهال و ۲ نفر از گروه مداخله به علت اسهال و مصرف کورتیکواستروئید از مطالعه خارج شدند. از ۹۶ بیمار باقیمانده (۴۸ نفر در گروه شاهد و ۴۸ نفر در گروه مداخله) ۲ نفر در گروه شاهد و ۳ نفر در گروه مداخله در پایان درمان شکست درمانی داشتند و بقیه به درمان پاسخ مناسب دادند و بهبودی کامل یافتند (جدول یک). میزان

بیماران از نظر سطح سرمی ویتامین D بررسی نشدند؛ بلکه با توجه به مطالعه قبلی که در منطقه و در بیماران بستری در بیمارستان رازی انجام شده بود و سطح سرمی معنی داری داشتند؛ مطالعه طراحی شد.

با توجه به ابعاد اجتماعی و اخلاقی که بیماری سل دارا می‌باشد؛ به تمام بیماران اطمینان داده شد که اخلاق پزشکی رعایت شده و اطلاعات پرونده، نام و سایر مشخصات آنها محرمانه باقی می‌ماند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران جدید مبتلا به سل؛ سن ۱۸ سال و بالاتر؛ عدم وجود بیماری زمینه‌ای (کبدی، کلیوی و ایدز) بود. ابتلاء به این بیماری‌ها از طریق گرفتن شرح حال و معاینه بالینی و انجام آزمایشات عملکرد کبدی و آنزیم‌های مربوطه و انجام آزمایشات مربوط به عملکرد کلیه مانند اوره خون و کراتینین سرم و آزمایشات تشخیص عفونت ایدز از قبیل ELISA و وسترن بلات رد گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل سل خارج ریوی و خلط منفی؛ بیماران تحت درمان با کورتیکواستروئید و سیتوتوکسیک (از طریق بررسی داروهای مصرفی و تاریخچه پزشکی و پرسش از بیمار)؛ زنان باردار و شیرده (از طریق معاینه بیمار و ظاهر بیمار و پرسش از وی و در صورت نیاز آزمایشات بارداری)؛ افراد مبتلا به اسهال مزمن و سوء جذب (از طریق مطالعه پرونده پزشکی و پرسش از بیمار، اسهال با شروع تدریجی و ادامه بیش از ۴ هفته را اسهال مزمن می‌نامیم) بود.

معیار تشخیص سل ریوی خلط مثبت براساس برنامه ملی سل کشور یعنی وجود سرفه خلطدار بیش از دو هفته به همراه حداقل دو نمونه خلط مثبت از نظر اسیدفست باسیل یا یک نمونه خلط مثبت از نظر اسیدفست باسیل و گرافی سینه منطبق بر سل یا یک کشت مثبت از نظر میکروب سل استوار بود (۶ و ۷). بر اساس روزهای زوج و فردی که تشخیص بیماری داده شد؛ بیمارانی که از نظر سنی و جنسی و شدت بیماری (غلظت میکروبی و وسعت ضایعات ریوی) همسان شده بودند؛ در دو گروه به صورت تصادفی قرار گرفتند.

گروه اول تحت درمان استاندارد ضد سل شش ماهه شامل فاز حمله دو ماهه با ریفامپین، ایزونیاژید، اتامبوتول و پرازین

بیماران بهبودی علائم رادیولوژیک را نشان دادند؛ ولی در گروه‌های مداخله و شاهد اختلاف معنی‌داری از نظر بهبود این یافته‌ها دیده نشد.

در ۲۱ نفر (۲۱/۹ درصد) از بیماران غلظت میکروبی در بررسی خلط +۱ در ۵۳ نفر (۵۵/۲ درصد) خلط +۲ و در ۲۲ نفر (۲۲/۹ درصد) خلط +۳ بود. در پایان ماه اول بعد از درمان در گروه مداخله ۳۲ نفر (۶۶/۷ درصد) و در گروه شاهد ۱۷ نفر (۳۵/۴ درصد) خلط منفی داشتند. جدول ۲ نتایج بررسی خلط را در پایان ماه اول در گروه‌های مداخله و شاهد نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر منفی شدن خلط وجود داشت ( $P < 0.002$ ).

جدول ۲: نتایج بررسی خلط در پایان ماه اول در گروه‌های مداخله و شاهد

نتیجه آزمایش خلط	* گروه مداخله	* گروه شاهد
خلط مثبت	۱۶ (۳۳/۳)	۳۱ (۶۴/۶)
خلط منفی	۳۲ (۶۶/۷)	۱۷ (۳۵/۴)

بین دو گروه اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.002$ ).

جدول ۳: نتایج بررسی خلط در پایان ماه دوم در گروه‌های مداخله و شاهد

نتیجه آزمایش خلط	* گروه مداخله	* گروه شاهد
خلط مثبت	۶ (۱۲/۵)	۱۶ (۳۳/۳)
خلط منفی	۴۲ (۸۷/۵)	۳۲ (۶۶/۷)

بین دو گروه اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.006$ ).

در پایان ماه دوم درمان در گروه مداخله ۴۲ نفر (۸۷/۵ درصد) و در گروه شاهد ۳۲ نفر (۶۶/۷ درصد) آزمایش خلط منفی داشتند (جدول ۳) که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهند ( $P < 0.006$ ). در پایان ماه سوم درمان در گروه مداخله ۴۵ نفر (۹۳/۷۵ درصد) و در گروه شاهد ۴۴ نفر (۹۱/۷ درصد) خلط منفی داشتند که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. در پایان ماه چهارم درمان در گروه

بهبودی در گروه مداخله ۹۳/۷۵ درصد و در گروه شاهد ۹۵/۸۳ درصد بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند. میزان شکست درمان در گروه مداخله ۶/۲۵ درصد و در گروه شاهد ۴/۱۷ درصد بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند.

جدول ۱: بهبودی و شکست بیماران در گروه‌های مداخله و شاهد تحت مطالعه

نتیجه درمان	گروه مداخله	گروه شاهد
بهبودی کامل	۴۵ (۹۳/۸)	۴۶ (۹۵/۸)
شکست درمان	۳ (۶/۲)	۲ (۴/۲)

بین دو گروه اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در این مطالعه ۵۸ مرد میانگین سنی  $35.2 \pm 13.9$  سال و ۳۸ زن میانگین سنی  $43.5 \pm 21.1$  سال را داشتند. در گروه مداخله ۱۹ زن و ۲۸ مرد و در گروه شاهد نیز ۱۹ زن و ۳۰ مرد جای گرفتند. در انتخاب شاهد‌ها حداکثر تلاش در جهت یکسان‌سازی گروه سنی شد. لذا میانگین سنی در گروه مداخله  $39.1 \pm 17.8$  سال و در گروه شاهد  $38.3 \pm 17.6$  سال بود که تقریباً یکسان بودند.

تب در ۸۸ نفر (۹۱/۶ درصد)، سرفه در ۹۲ نفر (۹۵/۸ درصد)، کاهش وزن در ۸۱ نفر (۸۴/۴ درصد)، دفع خلط در ۶۹ نفر (۷۱/۹ درصد)، عرق شبانه در ۸۱ نفر (۸۴/۴ درصد) و خلط خونی در ۱۷ نفر (۱۷/۷ درصد) از بیماران وجود داشت. در پایان ماه اول در گروه مداخله فقط ۶ نفر و در گروه شاهد ۱۳ نفر هنوز تب داشتند. سرفه در گروه مداخله در ۵ نفر و در گروه شاهد در ۱۶ نفر وجود داشت. تعریق شبانه در گروه مداخله در ۴ نفر و در گروه شاهد در ۹ نفر وجود داشت. کاهش وزن در گروه مداخله در ۲ نفر و در گروه شاهد در ۶ نفر وجود داشت. خلط خونی در هیچ‌کدام از گروه‌ها دیده نشد.

یافته‌های رادیولوژیک بیماران عبارت بود از کاویته که در ۵۲ نفر (۵۴/۲ درصد)، کونسلیدیشن لوبار در ۲۴ نفر (۲۵ درصد)، فیروز در ۱۴ نفر (۱۴/۶ درصد)، پلورال افیوژن در ۷ نفر (۷/۳ درصد) و رتیکولوندولار انفیلتراسیون در ۴ نفر (۴/۲ درصد) دیده شد.

در پایان درمان (ماه ششم) گرچه درصد قابل توجهی از

Amin (۱۰) و Chandra (۱۳) نشان دادند که ویتامین D به عنوان مکمل دارویی باعث افزایش بهبودی بالینی و تسریع در برطرف شدن علائم اولیه بیماران می‌گردد.

مطالعه حاضر نشان داد که ویتامین D تغییر چندانی در بهبود علائم رادیولوژیک بیماران سل ریوی ایفاء نمی‌کند. مطالعات قبلی نشان دادند که این ویتامین به عنوان داروی مکمل باعث بهبود علائم رادیولوژیک و تسریع در پاک شدن بافت ریه در نمای رادیولوژیک می‌گردد (۱۱ و ۱۲). به نظر می‌رسد که علت این اختلاف در نتایج رادیولوژیک این باشد که بیماران تحت مطالعه ما با تاخیر فراوان از زمان شروع بیماری مراجعه می‌کنند و وجود موارد نسبتاً بالای فیروز و فیروکاویتی در نمای رادیوگرافیک بیماران گواه این تصور است؛ لذا این تغییرات ماندگار در بیماران ما بیشتر است. دلیل دیگر می‌تواند این باشد که در مطالعات دیگران کلیشه‌های رادیولوژی ماهیانه از بیماران تهیه شده؛ در حالی که در مطالعه ما رادیوگرافی سینه یک‌بار در اول مطالعه و یک‌بار دیگر در پایان درمان شش‌ماهه انجام شده است. لذا از روند تغییرات نمای رادیولوژیک بیماران در طی درمان اطلاعی نداریم.

مشکلات و محدودیت‌های مطالعه شامل موارد زیر بود:

الف) مطالعه در محدوده زمانی یک‌سال و نیم و فقط در شهرستان اهواز انجام شد. این عوامل باعث کم بودن حجم نمونه شده است که آنالیز آماری را در یافته‌های با فراوانی کمتر ممکن است؛ با اشکال مواجه کند. ب) یک کنترل به ازای یک مورد ممکن است؛ دقت مقایسه آماری را کم کند. با توجه به حجم نمونه در برخی مطالعات و نتیجه حاصله به نظر می‌رسد که تورش ایجاد شده قابل اغماض باشد. ج) در این مطالعه از پلاسبو استفاده نشد که به علت عدم دسترسی به دارونمائی کاملاً شبیه به کپسول ویتامین D رخ داد. با توجه به این که تعداد داروهای مصرفی در درمان سل زیاد هستند (حدود ۱۰-۱۱ قرص و کپسول در یک نوبت) به نظر نمی‌رسد که این امر اشکالی در نتایج ایجاد کرده باشد. ه) در این مطالعه با تکیه بر مطالعه قبلی در منطقه فرض کمبود ویتامین D در بیماران داده شد. از آنجایی که تغییرات در بیماری سل آهسته است و از طرف دیگر در شرایط اجتماعی اقتصادی و بهداشتی منطقه اتفاق خاصی رخ نداده است؛ به نظر نمی‌رسد

مداخله ۴۵ نفر (۹۳/۸ درصد) و در گروه شاهد ۴۶ نفر (۹۵/۸ درصد) خلط منفی داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند. در سیر درمان ۴ نفر در گروه مداخله و ۵ نفر در گروه شاهد دچار عوارض گوارشی و افزایش مختصر در ترانس آمینازهای کبدی شدند (بدون نیاز به قطع دارو) که اختلاف معنی‌داری نداشتند.

## بحث

این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ویتامین D به مقدار ۸۰۰ واحد روزانه خوراکی به رژیم درمانی استاندارد سل (طبق برنامه کشوری سل) به طور بارزی باعث منفی شدن خلط بیماران در ماه اول و دوم درمان می‌شود. گرچه رژیم درمانی استاندارد باعث منفی شدن خلط به میزان بیش از ۹۵ درصد در پایان ماه چهارم و پایان دوره شش ماهه درمان می‌شود؛ ولی اضافه کردن ویتامین D به این رژیم درمانی پاک شدن خلط را از باسیل سل تسریع می‌کند. در پایان ماه اول ۶۶/۷ درصد (در مقابل ۳۵/۴ درصد در رژیم استاندارد) و در پایان ماه دوم ۸۷/۵ درصد (در مقابل ۶۶/۷ درصد رژیم استاندارد) بیماران خلطشان از مثبت به منفی تبدیل شده است. این یافته مشابه مطالعات قبلی می‌باشد که ویتامین D را در پاک کردن سریع تر خلط بیماران از باسیل سل، موثر دانسته‌اند (۸-۱۱). ویتامین D به علت تشدید عمل بیگانه‌خواری ماکروفاژهای آلوئولی در بیماران مبتلا به سل تحت درمان، عمل پاک شدن ضایعات سلی از باسیل سل را سرعت می‌بخشد. این تاثیر می‌تواند در کاهش زمان عفونت‌زایی بیماران سل موثر واقع شده و بروز عفونت سلی را در افراد تحت تماس کاهش دهد و به کنترل هرچه بیشتر سل در خانواده و جامعه کمک نماید.

همچنین این مطالعه نشان داد که ویتامین D باعث تسریع در بهبودی بالینی و رفع علائم و نشانه‌های بیماری می‌شود. در پایان ماه اول درمان باعث برطرف شدن تب (۸۶/۷ درصد در مقابل ۶۹/۸ درصد)، سرفه خلط‌دار (۸۴/۹ درصد در مقابل ۵۵/۶ درصد) و کاهش وزن و عرق شبانه (۹۰/۲ درصد در مقابل ۷۲/۵ درصد) در تعداد قابل توجهی از بیماران در مقایسه با افراد کنترل شد. این یافته با مطالعاتی که سایرین انجام داده‌اند؛ مطابقت دارد. Morcos (۱۲)، Martineau (۹ و ۸)،

دیگران است؛ افزودن این ویتامین به رژیم دارویی مفید است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۸۶۱۱۱) بود. نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری جندی شاپور وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز به خاطر حمایت مالی و کمک‌های علمی و تصویب آن ابراز می‌دارند.

### References

1. Ravignone MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Kasper, Braunwald, Hauser, Lango, Jameso (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup>. New York: McGraw-Hill; 2008; pp:1006-1007.
2. Fitzgerald D, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, Bennett's(eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup>. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005; pp:2852-2886.
3. [Tuberculosis situation in Islamic Republic of Iran] 1<sup>st</sup>. Tehran: Publication, CDC of Health deputy of Iranian Health Ministry. 2002; pp: 46-54. [Persian]
4. Alavi SM, Sanagoozadeh M, Rajabzadeh AR. [Determination of relationship between vit d3 deficiency and tuberculosis] Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2007; 11(35):29-33. [Article in Persian]
5. Sita-Lumsden A, Laphorn G, Swaminathan R, Milburn HJ. Reactivation of tuberculosis and vitamin D deficiency: the contribution of diet and exposure to sunlight. Thorax. 2007 Nov; 62(11):1003-1007.
6. Tabatabaei SM, Zanganeh AM, Ghotbi M, Falahi H, Mirhaghani L. [Principles of prevention and surveillance diseases] CDC guidelines. Tehran: Nashreseda publication. 2007; pp: 43-46. [Persian]
7. Mirhaghani L, Nasehi M. National. [Tuberculosis Program in Iran] 1<sup>st</sup>. Ministry of health. Tehran: Nashre Seda. 2002; pp:15-20.

که این امر مشکل قابل توجهی در نتایج مطالعه ایجاد کرده باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ویتامین D به عنوان مکمل درمانی در رژیم استاندارد ضد بیماری سل ریوی باعث بهبود نتیجه کلی درمان نمی‌شود؛ ولی ممکن است؛ سبب تسریع در پاک شدن بیماران از باسیل سل شود. لذا در برنامه کنترل سل در جامعه که یکی از اهداف آن کاهش انتقال عفونت به

[Persian]

8. Martineau AR, Wilkinson RJ, Wilkinson KA, Newton SM, Kampmann B, Hall BM, et al. A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jul 15;176(2):208-213.
9. Martineau AR, Honecker FU, Wilkinson RJ, Griffiths CJ. Vitamin D in the treatment of pulmonary tuberculosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2007 Mar;103(3-5):793-798.
10. Amin Z, Rumende CM. The effect of vitamin D as adjuvant therapy in pulmonary tuberculosis with moderate-advance lesion. Acta Med Indones. 2006 Jan-Mar;38(1):1-2.
11. Nursyam EW, Amin Z, Rumende CM. The effect of vitamin D as supplementary treatment in patients with moderately advanced pulmonary tuberculous lesion. Acta Med Indones. 2006 Jan-Mar;38(1):3-5.
12. Morcos MM, Gabr AA, Samuel S, Kamel M, el Baz M, el Beshry M, et al. Vitamin D administration to tuberculous children and its value. Boll Chim Farm. 1998 May;137(5):157-164.
13. Chandra G, Selvaraj P, Jawahar MS, Banurekha VV, Narayanan PR. Effect of vitamin D3 on phagocytic potential of macrophages with live Mycobacterium tuberculosis and lymphoproliferative response in pulmonary tuberculosis. J Clin Immunol. 2004 May;24(3):249-257.
14. [Khuzestan health center] CDC report 2002. Ahvaz University of Medical Sciences publication. 2002; pp: 49-57. [Persian]