

Short Communication

Serum 25-hydroxy vitamin D levels in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease exacerbation

Atie Talebzadeh¹, Sayyed Gholamreza Mortazavimoghaddam^{2*}, Vajehallah Raeesi³,
Bita Bijari⁴

ABSTRACT

Regarding immune-regulatory roles of vitamin D as well as its effect on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), the present study aimed to evaluate serum vitamin D levels in patients with COPD exacerbation. The study population included 70 patients with COPD exacerbation who were hospitalized in the general ward of an affiliated hospital with Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran. Blood samples were taken from the patients and transmitted to the laboratory for vitamin D serum levels assessment after serum separation. The patients were staged according to Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria. Spirometry was performed during the disease exacerbation and one month after discharge. The Mean±SD age of the studied patients was 65.44±13.3 years. Out of the 70 studied patients in this study, 33 (47.1%), 28 (40%), and 9 (11.7%) cases had vitamin D deficiency, insufficient levels of vitamin D, and normal serum levels of vitamin D, respectively. Mean±SD vitamin D serum level in the studied patients was obtained at 14.1±1.98 ng/dl. No significant difference was observed between vitamin D serum levels in different stages in terms of severity of COPD (P=0.26). Based on the obtained results, most patients with COPD exacerbation suffer from vitamin D deficiency. Therefore, the measurement of vitamin D serum level and prescription of vitamin D supplements seem to be a necessary measure for these patients.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Immune response, Serum 25-hydroxy Vitamin D



Citation: Talebzadeh A, Mortazavimoghaddam SG, Raeesi V.A, Bijari B. [Serum 25-hydroxy Vitamin D levels in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease exacerbation]. J Birjand Univ Med Sci. 2021; 28(4): 408-413. [Persian]

DOI <http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.4.109>

Received: September 28, 2020 **Accepted:** April 19, 2021

¹ Student Research Committee, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

² Cardiovascular Diseases Research Center, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

³ Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

⁴ Cardiovascular Diseases Research Center, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

***Corresponding author:** Cardiovascular Diseases Research Center, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Tel: +985632435633

Fax: +985632435633

E-mail: gmortazavi@yahoo.com

سطوح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران با تشدید بیماری انسدادی ریه

عطیه طالب زاده^۱، سید غلامرضا مرتضوی مقدم^{۲*}، وجیه اله رئیسی^۳، بیتا بیجاری^۴

چکیده

با توجه به نقش ایمنورگولاتوری ویتامین D و نقش آن در بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، در مطالعه حاضر سطح سرمی ویتامین D در حملات حاد بیماری COPD مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این مطالعه، ۷۰ بیمار در مرحله تشدید بیماری که در بخش عمومی بیمارستان بستری بودند، انتخاب شدند. گروه‌بندی بیماران بر اساس معیارهای Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) انجام شد. از تمامی بیماران خون‌گیری انجام و پس از جداسازی سرم برای اندازه‌گیری سطح ویتامین D به آزمایشگاه ارسال شد. اسپیرومتري در شرایط کنترل حمله تشدید بیماری و یک ماه پس از ترخیص انجام شد. میانگین سنی بیماران $65/44 \pm 13/3$ سال بود. ۳۳ نفر (۴۷/۱٪) از بیماران دچار کمبود ویتامین D، ۲۸ نفر (۴۰٪) دارای سطح ناکافی و ۹ نفر (۱۱/۷٪) سطح سرمی ویتامین D نرمال بود. میانگین سطح سرمی ویتامین D در کل بیماران $14/1 \pm 1/98$ ng/dl بود. در بیماران مورد مطالعه اختلاف معناداری بین میانگین ویتامین D بر حسب شدت COPD وجود نداشت. بر اساس نتایج به دست آمده، اکثر بیماران دچار حاد COPD مبتلا به کمبود ویتامین D هستند که تأکید بر پیگیری و تجویز ویتامین D در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: بیماری انسدادی مزمن ریه، پاسخ ایمنی، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۰؛ ۲۸(۴): ۴۰۸-۴۱۳.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۳۰

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۳ گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۴ مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

***نویسنده مسئول:** مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۵۶۳۲۴۳۵۶۳۳ نمابر: ۰۵۶۳۲۴۳۵۶۳۳ پست الکترونیکی: gmortazavi@yahoo.com

مقدمه

بیماری مزمن انسدادی ریه COPD^۱ با محدودیت جریان هوای تنفسی به صورت پیشرونده و غیرقابل برگشت ناشی از پاسخ التهابی در راه‌های هوایی و پارانشیم ریه مشخص می‌شود. تعدیل التهاب راه‌های هوایی مهم‌ترین اقدام درمانی است که در این بیماران به طور بالقوه می‌تواند در جلوگیری از پیشرفت بیماری مؤثر باشد.

ویتامین D یک هورمون محلول در چربی بوده که به عنوان تنظیم کننده سیستم ایمنی عمل کرده و منجر به تعدیل سیستم ایمنی می‌گردد (۱). ویتامین D برای سلامتی استخوان‌ها ضروری است. علاوه بر این؛ ویتامین D در تنظیم واکنش‌های التهابی و حتی تقویت پاسخ‌های ایمنی در برابر عوامل پاتوژن نقش بازی می‌کند (۲). هیپو ویتامینوز D استعداد ابتلا به بیماری‌های عفونی را بالا برده و لذا اصلاح آن در بیماران COPD می‌تواند در بهبود پیش آگهی این بیماران مفید باشد؛ به خصوص اگر بپذیریم که دلیل اکثر حملات تشدید بیماری COPD عفونت‌ها هستند (۳).

ویتامین D با قرار گرفتن در معرض نور خورشید یا از طریق مکمل و رژیم غذایی به دست می‌آید (۴). برخی از مطالعات بیان کرده‌اند که کمبود این ویتامین در بیماران COPD شایع است، از جمله دلایل آن می‌توان به کاهش تماس با نور خورشید به دلیل فعالیت کم در خارج از منزل، دریافت کم از طریق رژیم غذایی، کاتابولیسم بیشتر به علت مصرف کورتیکواستروئید و کم بودن ذخیره عضله و چربی در این بیماران به علت لاغری مفرط اشاره نمود (۵). برخی مطالعات دیگر به ارتباط کمبود ویتامین D با شدت بیماری افراد مبتلا به COPD، عفونت‌های تنفسی، کیفیت زندگی، عملکرد ریه و تشدید بیماری اشاره کرده‌اند (۶).

بعضی محققین هم نظر داده‌اند که استفاده از مکمل ویتامین D در بیماران COPD که دچار کمبود شدید ویتامین D هستند، از حملات تشدید بیماری می‌کاهد (۷). استفاده طولانی مدت از مکمل ویتامین D به عنوان یک فاکتور پروفیلاکسی از تشدید حملات بیماری پیشنهاد شده است (۸).

با توجه به نقش ایمنورگولاتوری ویتامین D و همچنین نقش

عفونت‌های تنفسی در تشدید بیماری و تشدید واکنش التهابی در حملات بیماری COPD، بررسی کمبود این ویتامین در بیماران COPD می‌تواند کمکی برای برنامه‌ریزی‌های درمانی و کاهش عوارض و مرگ و میر این بیماران باشد. با توجه به اینکه بیماران در شرایط فرهنگی-جغرافیایی مختلف سطوح متفاوتی از ویتامین D را می‌توانند داشته باشند برای شناسایی موقعیت بیماران COPD از نظر کمبود ویتامین D در شهر بیرجند این مطالعه در بیماران با تشدید COPD انجام شده است.

روش تحقیق

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، جامعه مورد مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به COPD بستری در بخش داخلی بیمارستان ولیعصر (عج) شهرستان بیرجند در سال ۱۳۹۸ بود. معیار ورود وجود COPD شناخته شده بودند. رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه کسب شد. معیار خروج، وجود بیماری‌های زمینه‌ای شامل نارسایی کلیه، نارسایی قلب، دیابت و همچنین عدم همکاری بیمار بود. از هر بیمار ۳ میلی‌لیتر خون گیری انجام شد. پس از جداسازی سرم، در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در انتها ویتامین D با استفاده از کیت شرکت بیونیک ساخت کشور ایران-تهران و با استفاده از دستگاه COBAS شرکت اکبریه اندازه‌گیری شد. یک ماه بعد از ترخیص برای تعیین رتبه (stage) بیماری اسپرومتری انجام و بیماران بر مبنای معیارهای GOLD^۲ (۹) در چهار رتبه از ۱ تا ۴ قرار گرفتند. در این مطالعه، سطح سرمی ویتامین D بیشتر از ۳۰ ng/dl به عنوان نرمال، بین ۱۰ تا ۳۰ ng/dl به عنوان سطح ناکافی و کمتر از ۱۰ ng/dl به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد (۱۰).

مطالعه مورد نظر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به شماره IR.Bums.REC.1397.187 تأیید گردید و داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ شد. نتایج با استفاده از آزمون کروسکال والیس و آزمون دقیق فیشر در سطح معنی‌داری $\alpha=0/05$ مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

² Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

¹ Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

یافته‌ها

در مطالعه حاضر در مجموع تعداد ۳۳ مرد (۴۷/۱٪) و ۳۷ زن (۵۲/۹٪) با میانگین سنی $۶۵/۴۴ \pm ۱۳/۳$ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

در جدول ۱ توزیع فراوانی نسبی شدت بیماری COPD در بیماران مورد بررسی و همچنین توزیع فراوانی سطح سرمی ویتامین

D در بیماران آمده است.

میانگین سطح سرمی ویتامین D بیماران مورد مطالعه برابر با $۱۴/۱ \pm ۱/۹۸$ ng/dl به دست آمد. بر اساس نتایج این مطالعه میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مورد بررسی در بیماران رتبه ۲: برابر $۸/۸ \pm ۸/۷$ ، بیماران رتبه ۳: برابر $۱۰/۷ \pm ۱۰/۷$ ، بیماران رتبه ۴: برابر $۱۵/۹ \pm ۱۱/۹$ گزارش گردید ($P > ۰/۰۵$).

جدول ۱- توزیع فراوانی وضعیت بیماری COPD و سطح سرمی میانگین ویتامین D در بیماران مورد مطالعه

| پارامتر | وضعیت | فراوانی | درصد | زن | مرد |
|---------------|---------|---------|-------|------------|------------|
| سطح ویتامین D | کمبود | ۳۳ | ۴۷/۱٪ | ۱۷ (۵۱٪) | ۱۶ (۴۹٪) |
| | ناکافی | ۲۸ | ۴۰٪ | ۱۵ (۵۳٪) | ۱۳ (۴۷٪) |
| | نرمال | ۹ | ۱۲/۹٪ | ۵ (۵۵٪) | ۴ (۴۵٪) |
| جمع | | ۷۰ | ۱۰۰٪ | ۳۷ (۵۲/۹٪) | ۳۳ (۴۷/۱٪) |
| COPD | مرحله ۱ | ۰ | ۰٪ | ۰ (٪) | ۰ (٪) |
| | مرحله ۲ | ۷ | ۱۰/۱٪ | ۳ (۴۲٪) | ۴ (۵۸٪) |
| | مرحله ۳ | ۳ | ۴/۳٪ | ۱ (۳۳٪) | ۲ (۶۷٪) |
| | مرحله ۴ | ۶۰ | ۸۵/۷٪ | ۳۳ (۵۵٪) | ۲۷ (۴۵٪) |
| | جمع | ۷۰ | ۱۰۰٪ | ۳۷ (۵۲/۹٪) | ۳۳ (۴۷/۱٪) |

بحث

در مطالعه انجام شده اکثر بیماران (۸۷/۱٪) مورد بررسی دارای کمبود ویتامین D و یا ویتامین D ناکافی بودند. در مطالعه صورت گرفته توسط Mekov و همکاران (۶) ۸۳/۶٪، Malinovschi و همکاران (۱۱) ۹۶٪ (۱۱) بیماران و در مطالعه Martineau و همکاران (۱۲) ۸۷٪ (۱۲) بیماران دارای سطح سرمی ویتامین D ناکافی بودند که نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی ویتامین D با شدت بیماری اختلاف معناداری نداشت. در مطالعه‌ای مشابه با مطالعه حاضر در بیماران مبتلا به COPD بستری شده در بیمارستان در حالی که ۸۳/۶٪ بیماران دچار کاهش سطح ویتامین بودند، ارتباط مستقیمی هم بین شدت بیماری و کاهش سطح ویتامین D مشاهده شد (۶). در مقابل مطالعاتی هم وجود دارند که علی‌رغم شیوع بالای کمبود ویتامین D در بیماران COPD بین حجم جریان بازدمی

ثانیه اول (FEV_1) با کمبود ویتامین D ارتباطی را نشان ندهاند (۱۱).

سطح سرمی ویتامین D تحت تأثیر جنسیت، سن، منطقه جغرافیایی، نژاد و فصل متغیر است (۲)؛ به همین دلیل ممکن است مطالعات مختلف نتایج یکسان و مشابهی نداشته باشند. صرف نظر از اینکه ویتامین D برای سلامتی استخوان ضرورت دارد، در سال‌های اخیر به نقش آن در تنظیم واکنش‌های التهابی و حتی تقویت پاسخ‌های ایمنی در برابر عوامل پاتوژن تأکید شده است (۲). هر چند در مطالعه حاضر افراد در مراحل مختلف بیماری تفاوتی از نظر سطح سرمی ویتامین D نداشتند؛ ولی ۸۵٪ افراد را بیماران مرحله ۴ تشکیل می‌دادند؛ لذا در بیماران COPD که در بیمارستان بستری می‌شوند به‌خصوص در افرادی که نوع شدید بیماری را دارند بررسی و اصلاح کمبودهای ویتامین D ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند که بیماران COPD دچار کمبود ویتامین D،

¹ Forced Expiratory Volume 1

عنوان "بررسی ارتباط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با شدت حمله حاد بیماری انسدادی ریه در بیماران COPD" مصوب دانشگاه علوم پزشکی بیرجند استخراج گردیده است. بدینوسیله از بیماران شرکت کننده در مطالعه و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به علت حمایت مالی و معنوی از این پایان نامه تقدیر و تشکر می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

فراوانی تشدید حملات بیماری بیشتری را تجربه می‌کنند (۱۱). تجویز مکمل ویتامین D ممکن است یک روش ارزان، بی‌خطر و در دسترس برای بیماران در جهت کاهش تشدید حملات بیماری باشد.

نتیجه‌گیری

کمبود ویتامین D در بیماران COPD شایع بوده و صرف نظر از شدت بیماری تجویز مکمل ویتامین D در بیماران مبتلا به COPD باید با دقت دنبال شود.

تقدیر و تشکر

نتایج این مطالعه از پایان‌نامه با کد رهگیری ۴۵۵۴۴۸ تحت

منابع:

- 1- Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013; 5(7): 2502-21. DOI: 10.3390/nu5072502.
- 2- Janssens W, Lehouck A, Carremans C, Bouillon R, Mathieu C, Decramer M. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179(8): 630-636. DOI: 10.1164/rccm.200810-1576PP
- 3- Janssens W, Bouillon R, Claes B, Carremans C, Lehouck A, Buyschaert I, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*. 2010; 65(3): 215-220. DOI: 10.1136/thx.2009.120659.
- 4- Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies. *Adv Nutr*. 2011; 2(3): 244-53. DOI: [10.3945/an.111.000398](https://doi.org/10.3945/an.111.000398)
- 5- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007; 356(8): 775-89. DOI: [10.1056/NEJMoa063070](https://doi.org/10.1056/NEJMoa063070)
- 6- Mekov E, Slavova Y, Tsakova A, Genova M, Kostadinov D, Minchev D, et al. Vitamin D deficiency and insufficiency in hospitalized COPD patients. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0129080. DOI: [10.1371/journal.pone.0129080](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129080)
- 7- Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019; 74: 337-345. DOI: [10.1136/thoraxjnl-2018-212092](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212092)
- 8- Khan DM, Ullah A, Randhawa FA, Iqtadar S, Butt NF, Waheed K. Role of Vitamin D in reducing number of acute exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients. *Pak J Med Sci*. 2017; 33(3): 610-614. DOI: [10.12669/pjms.333.12397](https://doi.org/10.12669/pjms.333.12397)
- 9- PG. Global initiative for chronic obstructive lung. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: (5): 670-673. DOI: 10.1164/rccm.201706-1154LE.
- 10- Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M: Prevalence of Vitamin D Deficiency in Isfahani High School Students in 2004. *Horm Res*. 2005; 64: 144-148. DOI: 10.1159/000088588

- 11- Malinowski A, Masoero M, Bellocchia M, Ciuffreda A, Solidoro P, Mattei A, et al. Severe vitamin D deficiency is associated with frequent exacerbations and hospitalization in COPD patients. *Respir Res.* 2014; 15(1): 131. DOI: [10.1186/s12931-014-0131-0](https://doi.org/10.1186/s12931-014-0131-0)
- 12- Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015; 3(2): 120-30. DOI: [10.1016/S2213-2600\(14\)70255-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70255-3)