**مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران**
**سال یازدهم، شماره 1، بهار 1395، صفحات 18-11**

# بررسی اثر مکمل ویتامین D3 بر علائم بالینی بیماری در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر و کمبود ویتامین D، کارآزمایی بالینی

لیلا دهقانیان[1]، احمد روستایی[2]، آزیتا حکمت دوست[3]

1- دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2- متخصص داخلی، رزیدنت فوق تخصص گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

3- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه بالینی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیکی: a_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: 94/2/25 تاریخ پذیرش: 94/6/13

## چکیده

**سابقه و هدف:** سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) یک بیماری مزمن و ناتوان کننده با اختلالات عملکرد دستگاه گوارش و با اثرات جدی و مضر بر کیفیت زندگی است. با توجه به تأثیرات مثبت ویتامین D بر سیستم ایمنی بدن و نفوذپذیری روده، مطالعه حاضر، با هدف بررسی تأثیر مکمل یاری ویتامین D بر بهبود علائم بیماری سندرم روده تحریک‌پذیر طراحی شد.

**مواد و روش‌ها:** 66 بیمار مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر، که کمبود ویتامین D داشتند به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند بیماران یک عدد کپسول ویتامین D3(IU 50000 ) به‌صورت ژل نرم یا دارونما (آرد برنج) در هفته به مدت 8 هفته مصرف می‌کردند (تمامی افراد دو گروه توصیه‌های غذایی و فعالیت بدنی را طی مطالعه دریافت کردند). سطح سرمی کله کلسیفرول، شدت علائم بالینی و شاخص‌های تن‌سنجی در شروع و پایان مطالعه اندازه‌گیری شد تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد.

**یافته‌ها:** در این پژوهش، مصرف ویتامین D موجب افزایش معنی‌دار در سطح سرمی این ویتامین (با اختلاف میانگین قبل منهای بعد از مطالعه: 14±23/24- ) و کاهش معنی‌دار در شدت علائم بالینی بیماری بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر گردید (p<0/05).

**نتیجه گیری:** دریافت قرص ویتامین D می‌تواند در بهبود کیفیت زندگی و کاهش شدت علائم بیماری در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر که دچار کمبود ویتامین مذکور هستند مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** سندرم روده تحریک‌پذیر، ویتامین D3، کارآزمایی بالینی

## • مقدمه

سندرم روده تحریک‌پذیر IBS ( Irritable Bowel Syndrome) یک بیماری مزمن و ناتوان کننده با اختلالات عملکرد دستگاه گوارش و با اثرات جدی و مضر بر کیفیت زندگی است (1). این بیماری با ویژگی‌هایی چون درد شکم، نفخ و تغییراتی در روند نرمال رفتارهای شکمی مشخص می‌گردد و سه زیرگروه دارد: یبوست غالب، اسهال غالب، نفخ و درد شکمی غالب (2).

شیوع روده تحریک‌پذیر 5 تا 10 درصد و حتی تا 20% هم گزارش شده است بروز آن در همه سنین مشاهده شده و اوج شیوع در دهه‌های سوم و چهارم زندگی است و در زنان بیشتر از مردان است (3، 2). بر اساس تحقیق Massarat و همکاران در سال 1995 شیوع IBS در ایران 3/5% (3) و بر اساس مطالعه‌ای دیگر در سال 2012 توسط جهانگیری و همکاران بین 1/1 تا 25 درصد (4) ، عنوان شده که این رقم در امریکا بسته به نژاد و منطقه به 19/5-9 درصد می‌رسد (5) و از طرفی با این که ارتباط این بیماری با گسترش بیماری‌های جدی و افزایش مرگ تاکنون نامشخص است، اما اثر منفی قابل ملاحظه‌ای بر کیفیت زندگی و عملکرد اجتماعی فرد

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

دارد. IBS هزینه‌های درمانی زیادی به صورت مستقیم از سوی فرد جهت رفع علائم و اختلالات مرتبط و همچنین به‌صورت غیرمستقیم به دلیل عدم حضور در محل کار و استفاده از مرخصی کاری جهت استراحت و درمان در بردارد (2). تحقیقات صورت گرفته بیشتر مربوط به تأثیر گروه‌های غذایی بر علائم بیماری بوده چنانچه مشخص شده این افراد باید از مصرف مواد غذایی نفاخ، فیبرهای نامحلول و نشاسته غیرقابل هضم اجتناب نمایند (6) از آنجا که مطالعه راجع به اثر نوترینت‌ها نادر بود و تحقیقات اخیر یکی از عوارض کمبود ویتامینD را، بروز IBS عنوان کرد (6) و در مطالعه‌ای دیگر اعلام نموده که 95% بیماران مبتلا به IBS دارای سطح سرمی پایین 25(OH)D بوده‌اند (1) لذا، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل‌یاری ویتامینD بر بهبود علائم بیماری سندرم روده تحریک پذیر طراحی و انجام شد.

## • مواد و روش‌ها

این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور انجام شد. افراد مورد مطالعه شامل بیماران مراجعه کننده به کلینیک بیماری‌های دستگاه گوارش بودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: تمایل به شرکت در مطالعه، سن 18تا 65 سال، بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر بنا به تشخیص متخصص گوارش طبق معیارهای ROME-III (1- آسودگی بعد از دفع مدفوع، 2- تغییر در تکرر دفع مدفوع، 3- تغییر در شکل و قوام مدفوع، حداقل در سه روز از ماه، سه ماه در سال و عدم وجود یافته پاتولوژیک در بررسی‌های گوارشی)، سطح سرمی 25(OH) D زیر 30 ng/ml ، عدم مصرف مکمل ویتامین D از یک سال قبل از ورود به مطالعه و حین آن، نداشتن اختلال شدید روانی و رفتاری، عدم سابقه ابتلا به بیماری مزمن گوارشی و کولورکتال و هرگونه بیماری ارگانیک روده‌ای (تشخیص بر اساس کولونوسکوپی در 5 سال گذشته) و عفونت روده‌ای (تشخیص بر اساس کشت مدفوع در نمونه مشکوک)، عدم سابقه هرگونه جراحی عمده روده، عدم سابقه ابتلا به سرطان پستان در خود فرد یا بستگان درجه یک خانواده، عدم بارداری یا شیردهی، ورزشکار یا بستری بودن، عدم مصرف نیکوتین و مشتقات آن در 6 ماه گذشته، عدم مصرف داروهای ضدالتهابی غیر استرویيدی و آسپرین در هفته گذشته (به دلیل تأثیر بر نفوذپذیری روده)، عدم مصرف شیرین‌کننده‌های مصنوعی (به دلیل تأثیر بر نفوذپذیری روده) در 2 روز قبل از ورود به مطالعه و حین آن، عدم مصرف منظم داروهای مسهل یا ضد اسهال، عدم مصرف مزمن آنتی‌بیوتیک‌ها و کورتیکواستروییدها و سرکوب کننده‌های ایمنی، داروهای تغییردهنده حرکت گوارشی (مانند متوکلوپرامید، سیزاپراید، مواد مخدر، دیفنوکسیلات و...)، داروهای افزاینده خونریزی از موکوس روده (مانند آسپرین، وارفارین، هپارین، ...). معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: عدم تمایل افراد به ادامه پژوهش به هر دلیل در مدت 8 هفته مداخله، بارداری در طول مطالعه، عدم مصرف بیشتر از 10% داروها.

تعیین حجم نمونه برای این پژوهش بر این اساس بود که چه تعداد نمونه باید انتخاب شوند، تا در صورتی که تفاوت درصد بهبود علائم بالینی در گروه دریافت کننده قرص مکمل ویتامین D3 از درصد به دست آمده اثر دهی مصرف پلاسیبو در مطالعات پیشین گروه کنترل حداقل 30% بالاتر باشد(5)، این تفاوت با احتمال 95 درصد ($\alpha$ =0/05) و توان 80 درصد ($\beta$ =20%) از نظر آماری معنی‌دار گردد تعداد نمونه برابر با 30 نفر در هر گروه در نظر گرفته شد و با در نظر گرفتن ریزش نمونه در هر گروه 33 نفر تخمین زده شد نمونه‌ها با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند.

از بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر مراجعه کننده به کلینیک بیماری‌های گوارش در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه جهت شرکت در پژوهش دعوت به عمل آمد. در یک جلسه‌ی توجیهی فواید انجام این پژوهش، هدف از انجام مطالعه، نحوه انجام مداخله و طول مدت مطالعه شرح داده شد. سپس از شرکت‌کنندگان در مطالعه، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. طی 8 هفته مداخله از میان افراد دعوت شده گروه مکمل، 2 نفر تمایلی به شرکت به ادامه مطالعه نداشتند و یک نفر به علت باردار شدن از مطالعه خارج شد. از گروه پلاسبو هم 3 نفر به علت تشدید علائم بالینی بیماری به دلیل لزوم قطع دارودرمانی در مدت مداخله از پژوهش حذف شدند و مجموعاً 60 نفر پژوهش را به پایان رساندند30 نفر (8 زن و 22 مرد) در گروه مداخله و 30 نفر (10 زن و 20 مرد) در گروه کنترل در آنالیز نهایی وارد شدند. در ابتدای مطالعه، پرسشنامه اطلاعات عمومی برای افراد تکمیل شد و بیماران بر اساس

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

جنس و سن طبقه‌بندی شدند. هر فرد بر مبنای طبقه‌بندی صورت گرفته با استفاده از روش تقسیم تصادفی ساده در گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D یا دریافت کننده دارونما قرار گرفتند .بیماران در گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D هفتگی یک عدد یک قرص ژله‌ای ویتامینD (50000 IU) شرکت زهراوی به همراه وعده غذایی دریافت کردند در حالی که به بیماران گروه شاهد هفته‌ای یک عدد کپسول دارونما (حاوی آرد برنج) داده شد که به دلیل ژله‌ای بودن قرص‌های مکمل ویتامینD امکان مشابه بودن استوانک‌های دارونما با آن فراهم نشد لذا مطالعه یک سو کور انجام شد. از تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه پس از 10 تا 12 ساعت ناشتایی 5 سی‌سی خون گرفته شد به تمامی افراد دو گروه توصیه‌های غذایی به همراه تأکید بر مصرف 2 تا 3 واحد لبنیات در روز (به‌جز شیر) و فعالیت بدنی ارائه شد طول دوره مداخله 8 هفته بود. در ابتدای مطالعه و در پایان هفته هشتم از بیماران 3 روز یادآمد خوراک 24 ساعته (مربوط به 2 روز غیر تعطیل و 1 روز تعطیل) گرفته شد و شاخص‌های تن‌سنجی شامل قد ،تنها در ابتدای مطالعه اما وزن در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت گردید روش اندازه‌گیری 25(OH)vit D3 به روش ELISA (The enzyme-linked immunosorbent assay)، با استفاده از کیت یوروایمیون (EUROIMMUN ) شرکت پیش ساز طب پارس با حساسیت 5 ng/dl اندازه‌گیری شد. محدوده مقادیر نرمال بر اساس این روش، 70-30 ng/dl می‌باشد. در این مطالعه کمبود vit D به‌صورت 30 ng/ml ≤ سطح سرمی 25(OH) D تعریف شد (7).

افراد مورد مطالعه با آگاهی کامل از طرح و به‌صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند و رضایت‌نامه کتبی امضا کردند و مختار بودند تا در هر زمان که تمایل به ادامه همکاری نداشتند، از مطالعه خارج شوند. طبق بررسی در دز تجویز شده هیچ‌گونه عوارضی از مصرف مکمل ویتامین D3 یا دارونما در مصرف کنندگان دیده نشد. این پژوهش، پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق 116/3976 اجرا و در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره IRCT201402234010N11 ثبت شد.

**تجزیه و تحلیل آماری:** در ابتدا و انتهای پژوهش، برای مقایسه بین متغیرهای مورد مطالعه تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 20 انجام گرفت از کولموگروف اسمیرنوف (Kolmogorov Smirnov) برای سنجش نرمال بودن متغیرهای کمی استفاده شد و از آزمون‌های تی تست (T-Test) و من ویتنی (Mann Whitney) برای بررسی متغیرهای کمی و از آزمون‌های کای اسکوئر (Chi Square) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) بررسی متغیرهای کیفی استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها 0/05 در نظر گرفته شد. برای توصیف متغیرهای کیفی از جدول فراوانی و برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین (±انحراف معیار) استفاده شد.

اطلاعات به دست آمده از طریق پرسشنامه یادآمد 24 ساعته خوراک با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای N4 (Nutritionist 4) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون کولموگروف – اسمیرنوف ارزیابی شد. از پرسشنامه IBS-SSS استفاده شد که شامل 9 آیتم است که 5 مورد آن به بررسی شدت علائم بالینی می‌پردازد امتیاز هر مورد از 100 تعیین می‌گردد و کل پرسشنامه از 500 امتیاز نمره آن محاسبه می‌گردد امتیاز بالاتر نشانه وضعیت بدتر در بیمار است.

## • یافته‌ها

مقایسه اطلاعات مربوط به سن، وزن ، قد و سطح سرمی 25 هیدروکسی ویتامین D، وضعیت تأهل، شغل، تحصیلات و میزان مواجهه افراد با نورخورشید در جدول 1 نمایش داده شده است، تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که این متغیرها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری ندارند که این عدم اختلاف نشانگر مشابه بودن دو گروه در ابتدای مطالعه می‌باشد (جدول 1).

در جدول 2 میانگین اختلاف قبل و بعد (±انحراف معیار)، کالری، چربی، کربوهیدرات، ویتامین D، بین دو گروه مقایسه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر متغیرهای مورد بررسی وجود ندارد، که نشان‌دهنده تشابه دریافت مواد غذایی در طول مطالعه در بین دو گروه می‌باشد اما تفاوت معنادار دریافت پروتئین، کلسیم و فیبر ممکن است به دلیل بهبود علائم بیماران دریافت کننده

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

مکمل‌های ویتامین D در گروه مداخله و بالعکس تشدید علائم بیماری و متعاقباً کاهش دریافت در گروه مصرف‌کننده دارونما باشد همچنین سطح سرمی کوله کلسیفرول بین دو گروه دارای اختلاف معنی‌دار بوده که این معنی‌داری که به دلیل مصرف مکمل‌های ویتامین D در گروه مداخله است.

مقایسه نتایج توزیع فراوانی درد یا ناراحتی شکم، نفخ یا احساس اتساع شکم، احساس سریع به اجابت مزاج، تعداد اجابت مزاج روزانه، شکل مدفوع، چگونگی دفع و احساس دفع ناکامل بین دو گروه قبل و بعد از مداخله در جدول 3 بیانگر کاهش معنی‌دار تمامی موارد فوق در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل می‌باشد ($p<0/05$).

**جدول 1.** مقایسه یافته‌های زمینه‌ای در بین دو گروه در ابتدای مطالعه*

| متغیر† | | مکمل | دارونما | P_Value |
|---|---|---|---|---|
| سن (سال) | | 36/8±14 | 37/9±9/2 | 0/724 |
| نسبت جنسی (زن/مرد) | | 0/36 | 0/30 | 0/680 |
| قد (متر) | | 168±8 | 163±10 | 0/077 |
| وزن (کیلوگرم) | | 62/8±8 | 66/3±10/2 | 0/218 |
| BMI (کیلوگرم بر متر مربع) | | 22/2±4/1 | 24/8±3/4 | 0/009 |
| سطح ویتامین د سرم (ng/dl ) | | 15/1±7/1 | 15/8±5/8 | 0/690 |
| وضعیت تأهل | متأهل | 20 (66/7) | 22 (73/3) | 0/779 |
| | مجرد | 10 (33/3) | 8 (26/7) | |
| شغل | بیکار | 14 (46/7) | 18 (60) | 0/128 |
| | آزاد | 2 (6/7) | 5 (16/7) | |
| | دولتی | 14 (46/7) | 7 (23/3) | |
| سطح تحصیلات | دیپلم و کمتر از آن | 16 (53/3) | 15 (50) | 0/999 |
| | دانشگاهی | 14 (46/7) | 15 (50) | |
| مواجهه با نور خورشید(در هفته) | کمتر از 3 بار | 21 (70) | 26 (86/7) | 0/209 |
| | 3بار یابیشتر | 9 (30) | 4 (13/3) | |

* آزمون‌های مورد استفاده برای متغیرهای کمی: تی تست و من ویتنی وآزمون‌های مورد استفاده برای متغیرهای کیفی: آزمون‌های کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر می باشند.
† داده ها برای متغیرهای کمی به صورت میانگین±انحراف معیار و برای داده های کیفی به صورت تعداد (درصد) می باشد.

**جدول 2.** مقایسه میانگین اختلاف قبل و بعد (±انحراف معیار) متغیرها بین دو گروه مقدار اختلاف قبل و بعد از مداخله

| متغیر | مکمل | | | | دارونما | | | | مقدار P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | قبل | بعد | اختلاف | مقدار P * | قبل | بعد | اختلاف | مقدار P † | اختلاف‌ها |
| انرژی (kcal) | 1405/7±247 | 1541/1±448 | -135/3±498 | 0/148 | 1366/3±545 | 1270/6±447 | 95/7±408 | 0/209 | 0/34 |
| پروتئین (gr) | 45/8±11/6 | 59/1±17/2 | -13/2±22/5 | 0/003 | 54/5±20/4 | 53/9±16/5 | 0/6±18/2 | 0/858 | 0/011 |
| ویتامین D(mg) | 0/50±0/92 | 0/30±0/65 | 0/19±1/21 | 0/382 | 0/17±0/28 | 0/44±0/77 | -0/26±0/69 | 0/044 | 0/13 |
| کلسیم (mg) | 595±261 | 1039/5±519 | -444/4±628/7 | 0/001 | 857±473 | 747±378 | 109±370/4 | 0/116 | 0/001 |
| فیبر (gr) | 7/07±4/09 | 11/08±5/2 | -4/01±7/5 | 0/007 | 9/9±6/7 | 9/3±6/2 | 0/58±4/2 | 0/450 | 0/005 |
| چربی دریافتی (gr) | 41/6±16/05 | 45/7±25/6 | - 4/09±33/6 | 0/511 | 37/3±28/3 | 29/9±25/08 | 7/3±16/9 | 0/024 | 0/3 |
| کلسترول (mg) | 229/4±44/08 | 208/7±62/5 | 20/7±72/2 | 0/127 | 208/8±79/4 | 203/1±52/9 | 5/6±73/4 | 0/678 | 0/5 |
| سطح سرمی کوله‌کلسیفرول (ng/dl) | 15/18±7/1 | 38/2±17/3 | -23/09±14 | 0/001 | 15/8±5/8 | 16/5±5/6 | 0/64±5/7 | 0/544 | 0/001 |

آزمون‌های مورد استفاده : تی تست مستقل، تی تست جفتی و من ویتنی
* مقدار p مربوط به مقایسه درون گروهی گروه مکمل
† مقدار p مربوط به مقایسه درون گروهی گروه دارونما

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

**جدول 3.** توزیع فراوانی درد یا ناراحتی شکم، نفخ یا احساس اتساع شکم، احساس سریع به اجابت مزاج، تعداد اجابت مزاج روزانه، شکل مدفوع، چگونگی دفع و احساس دفع ناکامل بین دو گروه قبل و بعد از مداخله

| متغیر | قبل از مداخله | | P-value | بعد از مداخله | | P-value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | مکمل (%)تعداد | دارونما (%)تعداد | | مکمل (%)تعداد | دارونما (%)تعداد | |
| سطوح درد یا ناراحتی شکم | | | | | | |
| بدون درد | 3 (10) | - | 0/161 | 19 (63/3) | 3 (10) | 0/001 |
| درد کم | 8 (26/7) | 11 (36/7) | | 9 (30) | - | |
| ناخوشایند | 12 (40) | 11 (36/7) | | 2 (6/7) | 13 (43/3) | |
| درد شدید | 2 (6/7) | 6 (20) | | - | 6 (20) | |
| درد خیلی شدید | 5 (16/7) | 2 (6/7) | | - | 8 (26/7) | |
| سطوح نفخ یا احساس اتساع شکم | | | | | | |
| بدون درد | 5 (16/7) | - | 0/036 | 16 (53/3) | - | 0/001 |
| درد کم | 3 (10) | 5 (16/7) | | 12 (40) | 2 (6/7) | |
| ناخوشایند | 5 (16/7) | 5 (16/7) | | - | - | |
| درد شدید | 12(40) | 10 (33/3) | | 2 (6/7) | 6 (20) | |
| درد خیلی شدید | 3 (10) | 10 (33/3) | | - | 17 (56/7) | |
| غیرقابل تحمل | 2 (6/7) | - | | - | 5 (16/7) | |
| احساس سریع به اجابت مزاج | | | | | | |
| بدون احساس فوریت | 7 (23/3) | 8 (26/7) | 0/130 | 16 (53/3) | 6 (20) | 0/001 |
| کمی آزاردهنده | 6 (20) | 8 (26/7) | | 7 (23/3) | 2 (6/7) | |
| ناخوشایند | 3 (10) | - | | 4 (13/3) | 6 (20) | |
| فوریت شدید | 7 (23/3) | 12(40) | | 3 (10) | 8 (26/7) | |
| فوریت خیلی شدید | 7 (23/3) | - | | - | 8 (26/7) | |
| تعداد اجابت مزاج روزانه | | | | | | |
| ندارد | 2 (6/7) | 15(50) | 0/001 | - | 20 (66/7) | 0/001 |
| 3-1 بار در روز | 21 (70) | 9 (30) | | 28 (93/3) | 8 (26/7) | |
| بیشتر از 3 بار در روز | 7 (23/3) | 6 (20/1) | | 2 (6/7) | 2 (6/7) | |
| شکل مدفوع | | | | | | |
| شکل 1 | - | - | 0/613 | - | 8 (26/7) | 0/001 |
| شکل2 | 5 (16/7) | 9 (30) | | 5 (16/7) | 6(20) | |
| شکل3 | 5 (16/7) | 2 (6/7) | | 5 (16/7) | 14 (46/7) | |
| شکل4 | 5 (16/7) | 5 (16/7) | | 13 (43/3) | 2 (6/7) | |
| شکل5 | 3 (10) | 3 (10) | | 3 (10) | - | |
| شکل6 | 6 (10) | 3 (10) | | 2 (6/7) | - | |
| شکل7 | 6 (20) | 8 (26/7) | | 2 (6/7) | - | |
| چگونگی دفع | | | | | | |
| به کمک دست | - | 3 (10) | 0/001 | - | 5 (16/7) | 0/ 001 |
| به کمک تنقیه | 3 (10) | - | | - | 3 (10) | |
| به کمک زور زدن | 9 (30) | 17 (56/7) | | 10 (33/3) | 20 (66/7) | |
| تخلیه طبیعی | 8 (26/7) | 10 (33/3) | | 20 (66/7) | 2 (6/7) | |
| تخلیه فوری بدون درد شکم | 5 (16/7) | - | | - | - | |
| تخلیه فوری همراه با درد شکم | 5 (16/7) | - | | - | - | |
| احساس دفع ناکامل | | | | | | |
| خیر | 8 (26/7) | 5 (16/7) | 0/532 | 23 (76/7) | 2 (6/7) | 0/001 |
| بله | 22 (73/3) | 25 (83/3) | | 7 (23/3) | 28 (93/3) | |

* آزمون مورد استفاده: آزمون دقیق فیشر

## • بحث

در این پژوهش، مصرف قرص‌های ویتامین D موجب افزایش معنی‌دار در سطح سرمی کوله کلسیفرول بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر گردید. همچنین مصرف قرص‌های ویتامین D موجب کاهش معنی‌دار در شدت علائم بالینی بیماری بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر گردیده، و موجب افزایش معنی‌دار کیفیت زندگی بیماران

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

گردید. با توجه به منابع در دسترس مطالعات اندکی مشابه با مطالعه حاضر انجام شده است. تنها یک مطالعه در سال 2012 انجام شد (1) که یافته‌های پژوهش حاضر از جهاتی همسو با آن بود. این مطالعه، براساس داده‌های ذکرشده در سایت‌های اینترنتی توسط بیماران مبتلا به IBS که دوز بالای مکمل ویتامین D3 مصرف کرده بودند و علایم گوارشی آنها بهبود یافته بود، و به‌منظور تعیین تأثیر مکمل ویتامین D3 بر بهبود علائم بیماری IBS صورت گرفت. محققان برای تائید علمی این مطلب یک مطالعه کارآزمایی بالینی ترتیب دادند در این مطالعه به بیماران بسته به فصل، دوز در روز IU 4000-2000 ( 2000IU در فصل تابستان و 4000IU در فصل زمستان) مکمل ویتامین د دادند و 3 سال آنها را زیر نظر گرفتند. در طی این مکمل‌یاری 3ساله وضعیت عملکرد روده به شکل نرمال ادامه یافت و علائم بیقراری و افسردگی هم از بین رفت اختلال تنها زمانی مجدداً آشکار می‌شد که مصرف مکمل متوقف می‌گردید. مکانیسم احتمالی مطرح شده مورد بحث بدین صورت است که اخیراً عنوان می‌شود ویتامین D3 در هموستاز لایه موکوسی دستگاه گوارش نقش داشته و کمبود ویتامین D3 سبب تخریب لایه موکوسی می‌گردد. مبنای اولیه این مطالعه داده‌های عنوان شده از سوی خود بیماران در سایت‌های رسانه‌های اجتماعی است که بدون ذکر و در نظر گرفتن زیرگروه بیماری، دُز مصرفی مکمل، محل سکونت بیمار و شدت بیماری به ارزیابی مؤثر واقع شدن یا نشدن مکمل‌یاری پرداخته است.

باتوجه به این که سه مکانیسم تغییر نفوذپذیری روده، تغییر میکروفلورای روده و التهاب در ایجاد سندروم روده تحریک‌پذیر مطرح شده (8)، به نظر می‌رسد که تأثیر ویتامین D بر بهبود علایم بیماری IBS در اثر عملکرد این ویتامین بر کاهش نفوذپذیری روده، التهاب و تغییر میکروفلورای روده می‌باشد (13-9).

ویتامین D اثرات متعدد بر سلول‌های سیستم ایمنی بدن دارد. ویتامین D پرولیفراسیون سلول‌های T را سرکوب می‌کند، و در نتیجه سبب یک تغییر از Th1 به فنوتیپ Th2 می‌شود و همین‌طور سبب تسهیل القاء سلول‌های T تعدیل کننده سیستم ایمنی می‌شود. این اثرات منجر به کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی (IL-17، IL-21) با افزایش تولید سیتوکین ضد التهابی مانند IL-10 می‌شود. ویتامین D همچنین دارای اثر بر منوسیت‌ها و سلول‌های دندریتیک (DC) است به‌طوری که از تولید مونوسیت سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1، IL-6، IL-8، IL-12 و TNFα جلوگیری می‌کند و علاوه بر این تمایز و بلوغ DCها را مهار می‌نماید (12، 11).

همچنین، ویتامینD با حفظ یکپارچگی کمپلکس‌های اتصالات و بهبود ظرفیت ترمیم اپی تلیوم کولون نقش مهمی در هموستاز لایه مخاطی ایفاء می‌کند. بنابراین، کمبود ویتامین D ممکن است لایه مخاطی را به خطر انداخته و این قضیه منجر به افزایش حساسیت نسبت به آسیب مخاط شود (13، 9). بنابراین، می‌توان گفت که یکی از مکانیسم‌هایی که تجویز ویتامین D توانسته است باعث بهبود علایم بیماری IBS گردد، در اثر افزایش یکپارچگی سلول‌های مخاطی روده این بیماران بوده است.

در مطالعه‌ای توسط Ly و همکارانش انجام گرفت در مورد نقش ویتامین D در سیستم ایمنی، از طریق بررسی تأثیر آن بر میکروفلورای روده اشاره دارد (14). شواهد موجود از نقش فلورای روده در ارتقاء و حفظ پاسخ ایمنی متعادل در اوایل زندگی حمایت می‌کند. ترکیب اصلاح شده میکروب‌های روده با بروز بیماری‌های آتوپیک، چاقی، و یا هر دو مرتبط است. علاوه بر این، برخی از سویه‌های میکروبی معین روده مهار و یا کاهش پاسخ‌های ایمنی مرتبط با التهاب مزمن در مدل‌های تجربی را نشان داده شده است. ویتامین D ممکن است در هموستاز روده و در سیگنال دهی بین میکروب‌ها و میزبان مهم باشد. هنوز معلوم نیست که آیا کمبود ویتامین D روی ترکیب باکتریایی روده تأثیر می‌گذارد اما یک مطالعه کوچک پیشنهاد کرد که کاهش جذب ویتامین D با تفاوت در ترکیب میکربی مدفوع در ارتباط است (15). با توجه به نقش ویتامین D در توسعه و عملکرد سلول‌های T و سلول‌های دندریتیک، ممکن است وضعیت ویتامین D میزبان بتواند اثر میکروب‌های روده روی سیستم ایمنی بدن را تعدیل کند. به عنوان مثال، موش‌های فاقد گیرنده ویتامینD (VDR) دارای درجات پایین التهاب مزمن در ناحیه دستگاه گوارش هستند. بنابراین، فقدان VDR منجر به کاهش حضور سلول‌های T در روده و در نتیجه التهاب بیشتر در پاسخ به فلورای باکتریایی نرمال و غیر بیماریزای روده می‌شود. همین‌طور نشان داده شده است که VDR روده در سرکوب فعال‌سازی فاکتور-KB هسته‌ای القاء شده به باکتری مستقیماً درگیر شده است. ly و همکاران (14) نشان دادند که کلونی‌های باکتریایی، هم بیان و هم توزیع VDR در سلول‌های اپی تلیال روده را تحت تأثیر قرار می‌دهد و این، نشان‌دهنده وجود تعامل پویا بین این باکتری‌ها و این گیرنده است. بنابراین شواهد در حال ظهور نشان می‌دهد که مسیر ویتامین D تعدیل کننده بالقوه مهم، اثرات فلور روده بر اختلالات التهابی می‌باشد (14).

بارزترین نقطه قوت این پژوهش این بود که احتمالاً با توجه به منابع در دسترس، تاکنون مطالعه مشابه به مطالعه حاضر انجام نشده است.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

همه متغیرهای مخدوش‌گر به‌ویژه متغیرهای مخدوش‌گر رژیمی که در پژوهش‌های پیشین ذکر شده بودند، در نظر گرفته شدند که این مسئله، احتمال وجود اثر مخدوش گرهای باقیمانده (Residual Counfounding Factors) را کاهش داد. همچنین به دلیل استفاده از روش تقسیم‌بندی تصادفی طبقه‌بندی شده جهت اختصاص تصادفی افراد به دو گروه، اثر مخدوش گرهای باقیمانده بین دو گروه یکسان بود.

اگرچه احتمال سوگرایی انتخابی را نمی‌توان به کلی رد کرد، ولی از آنجایی که میزان مشارکت افراد هر دو گروه در پژوهش بالا بود، به نظر می‌رسد سوگرایی انتخاب (Selection Bias) عامل مؤثری در تغییر یافته‌های پژوهش نباشد. از آنجایی که اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ریزش بین دو گروه و همچنین متغیّرهای ارزیابی شده افراد تکمیل کننده مداخله با افرادی که از پژوهش خارج شدند وجود نداشت، احتمال Loss to follow up bias نیز در پژوهش حاضر پایین است. در این پژوهش به علت محدودیت‌های مالی امکان ارزیابی فاکتورهای التهابی، نفوذپذیری روده و میکروفلورای آن وجود نداشت.

در مجموع، یافته‌های این پژوهش نشان داد که دریافت هفتگی یک قرص ویتامین D با دُز 50000 IU برای مدت 8 هفته، می‌تواند منجر به افزایش سطوح کله کلسیفرول خون، کاهش علائم بیماری و بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر گردد. در نتیجه دریافت قرص ویتامین D توانست در بهبود بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر، احتمالاً از طریق تغییر در میکروفلورای روده کاهش التهاب، کاهش نفوذپذیری روده، از طریق تأثیر بر هموستاز لایه موکوسی دستگاه گوارش مؤثر باشد.

تعیین سازوکار دقیق دریافت قرص‌های مکمل ویتامین D بر بیماری سندروم روده تحریک‌پذیر و تعیین کمینه مقدار مؤثر آن نیازمند پژوهش‌های بیشتر با دزهای گوناگون می‌باشد. با توجه به تأثیرات مشاهده شده برای ویتامین D در این پژوهش، به نظر می‌رسد دریافت آن در بهبود و نیز جلوگیری از پیشرفت بیماری، در افراد مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر مؤثر باشد.

## • References


1. Sprake EF, Grant VA, Corfe BM. Vitamin D3 as a novel treatment for irritable bowel syndrome: single case leads to critical analysis of patient-centred data. BMJ case reports. 2012;2012.
2. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. Gut. 2007;56(12):1770-98.
3. Massarrat S S-FM, Soleimani A, Himmelmann , GW HM, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. . Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7((5)):427-33.
4. Pegah Jahangiri MSHJ, Ammar Hassanzadeh Keshteli, Shirin Sadeghpour, Ehssan Amini, and Peyman Adibi. irritable Bowel Syndrome in Iran: SEPAHAN Systematic Review Int J Prev Med. 2012 3((Suppl1)):51–9.
5. Camileri M, Choi M. Review article : irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1997;11:3-15.
6. Malone RW, Kessenich C. Vitamin D deficiency: implications across the lifespan. The Journal for Nurse Practitioners. 2008;4(6):448-54.
7. Hassan V, Hassan S, Seyed-Javad P, Ahmad K, Asieh H, Maryam S, et al. Association between Serum 25 (OH) Vitamin D Concentrations and Inflammatory Bowel Diseases (IBDs) Activity. Med J Malaysia. 2013;68(1):34-8.
8. Ford AC, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. BMJ (Clinical research ed). 2012;345:e5836. PubMed PMID: 22951548. Epub 2012/09/07. eng.
9. Assa A, Vong L, Pinnell LJ, Rautava J, Avitzur N, Johnson-Henry KC, et al. Vitamin D deficiency predisposes to adherent-invasive Escherichia coli-induced barrier dysfunction and experimental colonic injury. Inflammatory bowel diseases. 2015;21(2):297-306.
10. Bashir M, Prietl B, Tauschmann M, Mautner SI, Kump PK, Treiber G, et al. Effects of high doses of vitamin D on mucosa-associated gut microbiome vary between regions of the human gastrointestinal tract. European journal of nutrition. 2015 Jul 1. PubMed PMID: 26130323. Epub 2015/07/02. Eng.
11. Cantorna MT, McDaniel K, Bora S, Chen J, James J. Vitamin D, immune regulation, the microbiota, and inflammatory bowel disease. Experimental biology and medicine (Maywood, NJ). 2014;239(11):1524-30.
12. Ooi JH, Chen J, Cantorna MT. Vitamin D regulation of immune function in the gut: why do T cells have vitamin D receptors? Molecular aspects of medicine. 2012;33(1):77-82.
13. Raftery T, Martineau AR, Greiller CL, Ghosh S, McNamara D, Bennett K, et al. Effects of vitamin D supplementation on intestinal permeability, cathelicidin and disease markers in Crohn's disease: Results from a randomised double-blind placebo-controlled study. United European gastroenterology journal. 2015;3(3):294-302.
14. Ly NP, Litonjua A, Gold DR, Celedón JC. Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: Interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity? Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011;127(5):1087-94.
15. Mai V MQ, Sinha R, Glei M. Associations between dietary habits and body mass index with gut microbiota composition and fecal water genotoxicity:an observational study in African American and Caucasian American volunteers. Nutr J 2009;8.


[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]

# Effects of Vitamin D3 Supplementation on Clinical Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Vitamin D Deficiency: Clinical Trials

*Dehghanian L[1], Rustaee A[2], Hekmatdoost A[3]**

*1- MSc in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran*

*2- Internist , a Gastroenterologist Resident ،Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*3-*Corresponding author: Associate Prof, Dept. of Clinical Nutrition & Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran, E-mail: a_hekmat2000@yahoo.com*

**Received 22 Apr, 2015** **Accepted 4 Sept, 2015**

**Background and Objectives:** Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic disease with gastrointestinal disorders with serious effects on the quality of life. Recent investigations enumerated IBS among the complications of vitamin D deficiency. We investigated the effect of supplementation of vitamin D on improving the symptoms of IBS.

**Materials and Methods:** Sixty six patients who referred to the gastroenterology clinics and were diagnosed with IBS were invited to participate in this study. At the beginning of the study, the blood tests were done for all of them after fasting for about 12 to 14 hours. If the 25(OH)D serum level was lower than 30 ng/mL, these patients with IBS were eligible to enter to the study. At the beginning of the study, they were asked to prepare a 3-day (a holiday and two working days) note of their 24-hour food intakes. Then the clinical symptoms and quality of life questionnaire were filled out for them. Using the Stratified Blocked Randomization method, each person was devoted to receive either the vitamin D3 supplement or placebo. The intervention period in this research was 8 weeks. The patients in the test group took one 50000 IU dose of vitamin D3 weekly (as a pill), and people in the control group received a placebo (containing rice flour) weekly. Both groups received the same dietary recommendations.

**Results:** According to our results, vitamin D supplementation in patients with IBS may lead to a significant increase in 25(OH)D serum level (with a mean difference of less at the end of the study: -23/24 ±14), and significant reduction in the severity of clinical symptoms (p-value<0.05).

**Conclusion:** It seems that taking a dose of vitamin D used in this study (50000 IU weekly) may be effective in improving IBS symptoms.

**Keywords:** Irritable bowel syndrome symptoms, Vitamin D3, Clinical trial

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11 ]