# correlation between serum Vitamin $D_3$ Level and Disease Severity in the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

**sahar rezaei nejad[1], Hamid Bakhshi Aliabad[2], Hosein Basirat[3], Haniye Maleki[4], Fatemeh Amin[5], Mahdi Karimi[6]**

1.General surgery resident, department of general surgery, shiraz uni. Med. Science. ORCID ID: 0000-0002-1269-560x
2.Assistant professor, Continue Medical education center. Rafsanjan university of medical sciences, Rafsanjan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2257-8378
3.Student Research Committee, Rafsanjan university of medical sciences, Rafsanjan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-6693-1543
4.Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1758-3655
5.Physiology- Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.ORCID:0000-0003-0961-7667
6.Department of Internal Medicine, School of Medicine' Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.(Corresponding Author), Tel:034-34280000, E-mail: dr.mahdikarimi@yahoo.com. ORCID ID: 0000-0002-2162-7940

## ABSTRACT

**Background and Aim:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) which is characterized by symptoms such as dyspnea and cough is the fourth leading cause of death worldwide. Limited studies have shown that vitamin $D_3$ can have a positive impact on reducing the disease severity and preventing exacerbations in the patients with COPD. Therefore, in this study we evaluated the correlation of the serum vitamin $D_3$ level with the severity of disease in COPD patients referring to the clinic of Ali-Ibn Abi Talib Hospital in Rafsanjan in 2015-2016.

**Materials and Methods:** This descriptive-correlational study included 70 patients with COPD. Diagnosis of COPD was confirmed by spirometry. In all patients, serum vitamin $D_3$ level was measured then variables such as the severity of the disease (from spirometry score in GOLD criteria), the severity of dyspnea according to MRC dyspnea scale and the number of exacerbations were measured. Using software SPSS 20, data were analyzed by Spearman correlation.

**Results:** Among 70 COPD patients, 17 (24.2%) had severe vitamin $D_3$ deficiency and 21 (30%) had insufficient vitamin $D_3$ level. Significant moderate correlation was observed between the serum vitamin $D_3$ level and severity of the disease based on the results of spirometry (R=0.587 and P=0.000). Also, vitamin $D_3$ level showed significant inverse relationships with the frequency of exacerbations (P = 0.000) and the severity of dyspnea (P = 0.05).

**Conclusion:** The study findings indicated that vitamin $D_3$ deficiency among COPD patients was prevalent. Moreover, there was a clear association between vitamin $D_3$ deficiency and the severity of COPD. Therefore, treatment of vitamin $D_3$ deficiency can potentially prevent the severity and frequency of exacerbations in these patients.

**keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, Vitamin $D_3$, Severity of disease, Number of attacks

**Received:** Oct 17, 2022 **Accepted:** April 14, 2023

**How to cite the article:** sahar rezaei nejad, Hamid Bakhshi Aliabad, Hosein Basirat, Haniye Maleki, Fatemeh Amin, Mahdi Karimi. correlation between serum Vitamin $D_3$ Level and Disease Severity in the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).ŚJKU 2024;28(6):65-75.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و هشت / بهمن اسفند ۱۴۰۲/۷۵-۶۵

# همبستگی بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری در بیماران مزمن انسدادی ریه

**سحر رضایی‌نژاد[۱]، حمید بخشی علی‌آباد[۲]، حسین بصیرت[۳]، هانیه ملکی[۴]، فاطمه امین[۵]، مهدی کریمی[۶]**

۱. رزیدنت جراحی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شیراز، شیراز، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۲۶۹-۵۶۰x

۲. استادیار مرکز آموزش مداوم، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۲۵۷-۸۳۷۸

۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۶۶۹۳-۱۵۴۳

۴. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۱۷۵۸-۳۶۵۵

۵. استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی_فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۹۶۱-۷۶۶۷

۶. استادیار و فوق تخصص بیماری‌های ریه و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان علی ابن ابیطالب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی رفسنجان، رفسنجان، ایران

پست الکترونیک: dr.mahdikarimi@yahoo.com، **تلفن:** ۰۳۴-۳۴۲۸۰۰۰۰، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۱۶۲-۷۹۴۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری مزمن انسدادی ریه (Chronic Obstructive Pulmonary Disease ,COPD) با علائمی چون تنگی نفس و سرفه همراه است و به‌عنوان چهارمین علت مرگ‌ومیر در سطح جهان شناخته می‌شود. مطالعات محدودی نشان داده‌اند که ویتامین $D_3$ می‌تواند در کاهش شدت بیماری و پیشگیری از تشدید حملات بیماران COPD تأثیر مثبتی داشته باشد. لذا در این مطالعه به بررسی همبستگی سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری در بیماران مزمن انسدادی ریه مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان در سال ۹۵-۱۳۹۶ پرداخته شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه، یک مطالعه توصیفی-همبستگی بود و ۷۰ بیمار مبتلا به COPD پس از انجام اسپیرومتری و تأیید COPD وارد مطالعه شدند. در آغاز پژوهش سطح سرمی ویتامین $D_3$ در همه بیماران اندازه‌گیری شد. سپس متغیرهایی چون شدت بیماری با استفاده از نمره اسپیرومتری بر اساس معیار GOLD، شدت تنگی نفس بر اساس معیار MRC و تعداد حملات سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۰ و آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از ۷۰ بیمار مبتلا به COPD، ۱۷ نفر (۲۴،۲٪) کمبود شدید ویتامین $D_3$ و ۲۱ نفر (۳۰٪) در سطح ناکافی ویتامین $D_3$ بودند. همبستگی متوسط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری بر اساس داده‌های اسپیرومتری وجود داشت (r =۰،۵۸۷ و P=۰،۰۰۰). همچنین ارتباط معکوس معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ با تعداد حملات (P= ۰،۰۰۰) و شدت تنگی نفس (P=۰،۰۰۵) مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کمبود ویتامین $D_3$ در افراد مبتلا به COPD شایع بوده. علاوه بر این با کمبود ویتامین $D_3$ شدت بیماری در بیماران افزایش می‌یابد؛ بنابراین درمان سطح ناکافی از ویتامین $D_3$ می‌تواند به‌طور بالقوه از شدت و تعداد حملات در این بیماران جلوگیری کند.

**کلمات کلیدی:** بیماری مزمن انسدادی ریه، ویتامین $D_3$، شدت بیماری، تعداد حملات

وصول مقاله:۱۴۰۱/۷/۲۵ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۱/۱۲/۵ پذیرش:۱۴۰۲/۱/۲۵

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

**مقدمه**

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) که یک بیماری التهابی و غیرقابل برگشت ریه محسوب می‌شود (۱)، چهارمین علت مرگ‌ومیر در سطح جهان بوده و پیش‌بینی می‌شود که میزان مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری تا سال ۲۰۶۰ به بیش از ۵،۴ میلیون نفر در سرتاسر جهان افزایش یابد (۲, ۳). عوامل متعددی در بروز این بیماری نقش دارند که می‌توان به دود تنباکو، گردوغبار و گازهای خطرناک اشاره نمود (۴). انواع مختلفی از این بیماری شامل آمفیزم ریه، برونشیت مزمن و بیماری راه‌های هوایی کوچک وجود دارد (۱). تنگی نفس، سرفه و افزایش تولید خلط، هایپوکسمی، هایپرکاپنی از علائم بالینی شایع این بیماری است. جهت تعیین عملکرد ریه و تشخیص بیماری COPD از تست اسپیرومتری استفاده می‌شود (۴). به‌منظور درمان علامتی این بیماری از داروهایی نظیر تئوفیلین، آگونیست‌های بتا ۲ طولانی اثر (Long-Acting Beta-Agonists ,LABA) کورتیکواستروئیدهای استنشاقی (Inhaled Corticosteroids ,ICS) استفاده می‌شود اما دارای عوارض جانبی هستند (۵). ازاین‌رو در سال‌های اخیر مطالعات زیادی به بررسی تأثیر عادات غذایی، وضعیت تغذیه و مداخلات تغذیه‌ای پرداخته‌اند (۶)؛ که نشان داده است متعادل بودن رژیم غذایی با نیازهای فردی، به بهبود عوارض بیماری‌های ریوی کمک می‌کند (۸, ۷).

ویتامین $D_3$ (۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین $D_3$) پروهورمون محلول در چربی است که به‌طور طبیعی درنتیجه سنتز زیرپوستی پس از قرار گرفتن در معرض تابش فرابنفش نور خورشید در بدن تولید می‌شود. همچنین این ویتامین از طریق رژیم غذایی حاوی خشکبارها، تخم‌مرغ، کبد ماهی و مکمل‌های ویتامین نیز تأمین می‌شود (۹). امروزه اثبات‌شده است که ویتامین $D_3$ با تأثیر بر تنظیم واکنش‌های التهابی و حتی تقویت پاسخ‌های ایمنی در برابر عوامل پاتوژن، نقش کلیدی در ایمنی ریه و بیماری‌های ریوی ازجمله COPD دارد (۱۰-۱۲). برخی از مطالعات نشان داده‌اند کمبود این ویتامین در بیماران COPD شایع است، ازجمله دلایل این کمبود می‌توان به کاهش تماس با نور خورشید، دریافت کم ویتامین $D_3$ 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 (۱۲). برخی مطالعات اپیدمیولوژیک و مشاهده‌ای به ارتباط سطح سرمی ویتامین $D_3$ با شاخصه‌های بالینی مثل عملکرد ریوی افراد مبتلا به COPD، کیفیت زندگی، محدودیت جریان هوایی و عفونت‌های تنفسی اشاره کردند (۱۴, ۱۳). بعضی محققین نیز نظر داده‌اند که استفاده از مکمل ویتامین $D_3$ در بیماران COPD از حملات تشدید بیماری می‌کاهد (۱۵). ضرورت مطالعات وسیع از سوی محققین با توجه به اهمیت و شیوع مشکلات ناشی از کمبود ویتامین $D_3$ و متفاوت بودن فرهنگ و جغرافیا در جوامع مختلف، جهت اثبات نقش ویتامین $D_3$ در کاهش یا افزایش شدت بیماری COPD کاملاً به چشم می‌خورد تا شاید کمکی برای برنامه‌ریزی‌های درمانی و کاهش عوارض ناشی از این بیماری باشد. بر این اساس بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی همبستگی سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری در بیماران COPD مراجعه‌کننده به بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان بپردازیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - همبستگی بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان از آبان ۱۳۹۵ تا خرداد ۱۳۹۶، پس از تأیید شورای پژوهشی و کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه و دریافت کد IR.RUMS.REC.1394.205 انجام شد. در این مطالعه کلیه بیمارانی که در این بازه زمانی به کلینیک مراجعه کردند توسط فوق تخصص ریه مورد معاینه قرارگرفته و آزمایش‌های عملکرد ریوی را انجام دادند. معیارهای ورود به مطالعه، نسبت FEV1 (Forced Expirator Volume In 1 Second) به FVC (Forced Vital Capacity) کمتر از ۰،۷ و FEV1 کمتر از ۸۰٪ (۱۶)، استعمال بیش از ۱۰ بسته سیگار در سال، عدم مصرف مکمل خوراکی



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

ویتامین $D_3$ و سن بالای ۴۰ سال در نظر گرفته شد. نمونه‌های مبتنی بر هدف مطالعه، طبق معیارهایی ازجمله وجود عفونت ریه، سل، پلورال افیوژن، هایپرتنشن اولیه ریوی، آمبولی ریه، بیماری‌های تحدیدی ریه از مطالعه خارج شدند. اطلاعات اولیه بیماران شامل سن، شغل، طول مدت بیماری، شدت بیماری، شدت تنگی نفس و تعداد حملات ثبت و به‌عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند. شدت بیماری بر اساس معیار GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) برحسب نمره اسپیرومتری، در چهار دسته طبقه‌بندی‌شده (۱۶)؛ و شدت تنگی نفس طبق معیار MRC ( Medical Research Council) به پنج گروه تقسیم شد (جدول ۱)(۱۷).

**جدول ۱. تقسیم‌بندی شدت بیماری COPD (بر اساس معیار GOLD) و شدت تنگی نفس (بر اساس معیار MRC)**

| معیار GOLD | | |
|---|---|---|
| استیج گلد | شدت | اسپیرومتری |
| ۰ | در معرض خطر | نرمال |
| I | خفیف | $\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ و $FEV_1 \geq$ ۸۰٪ پیش‌بینی‌شده |
| II | متوسط | $\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ و ۵۰٪ ≤ VFE۱ < ۸۰٪ پیش‌بینی‌شده |
| III | شدید | $\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ و ۳۰٪ ≤ FEV۱ < ۵۰٪ پیش‌بینی‌شده |
| IV | خیلی شدید | $\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ و FEV۱ < ۳۰٪ پیش‌بینی‌شده یا FEV۱ < ۵۰٪ پیش‌بینی‌شده با نارسایی تنفسی یا علائمی از نارسایی قلب راست |

| معیار mrc | |
|---|---|
| مرحله | شدت تنگی نفس مرتبط با فعالیت |
| I | از تنگی نفس شاکی نیست مگر در فعالیت ورزشی خیلی شدید |
| II | تنگی نفس به هنگام شتاب یا بالا رفتن از تپه کم ارتفاع |
| III | تنگی نفس با پیاده‌روی آرام‌تر از حد معمول که بعد از ۱۵ دقیقه یا طی یک مایل فرد را متوقف می‌کند |
| VI | توقف برای تنفس بعد از پیمودن ۱۰۰ یارد یا پس از چند دقیقه در سطح زمین |
| V | تنگی نفس خیلی شدید که نمی‌تواند از خانه خارج شود یا تنگی نفس شدید به هنگام درآوردن لباس |

از بیماران واردشده به این تحقیق، ۳ میلی‌لیتر خون گرفته شد و در آزمایشگاه بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) با استفاده از سانتریفیوژ سرم آن جدا شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی به روش الایزا با استفاده از کیت‌های ویتامین $D_3$ شرکت monobind ساخته کشور آلمان اندازه‌گیری گردید. اطلاعات به‌دست‌آمده به‌صورت مقدار کمتر از ng/ml ۲۰ از ویتامین $D_3$ معادل کمبود شدید ویتامین، مقدار بین ng/ml ۲۹- ng/ml ۲۰ از ویتامین $D_3$ معادل ناکافی بودن ویتامین و مقدار بیشتر یا مساوی ng/ml ۳۰ از ویتامین $D_3$ معادل کافی بودن سطح ویتامین در نظر گرفته شد (۱۸). داده‌های اولیه پس از جمع‌آوری وارد برنامه SPSS نسخه ۲۰ شد. برای بررسی تفاوت بین دو گروه بیماران بر اساس نمره FEV۱، ازلحاظ متغیرهای دموگرافیک، از آزمون مجذور کای-Chi) (square و در صورت برقرار نبودن پیش‌فرض مربوطه از آزمون فیشر (Fisher) برای متغیرهای طبقه‌بندی‌شده استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین طبقات مربوط به سطح سرمی ویتامین $D_3$ با تعداد حملات، شدت بیماری، تنگی نفس و مدت بیماری از آزمون مجذور کای و فیشر استفاده شد. همچنین از آزمون تی مستقل ( Independent



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

samples T) برای متغیرهای کمی در صورت برقراری پیش‌فرض نرمال بودن توزیع متغیرها استفاده گردید. همچنین جهت مقایسه مقدار عددی ویتامین $D_3$ در گروه‌های مربوط به شاخصه‌های بالینی بیماری از آزمون کروسکال والیس (Kruskal–Wallis) و آزمون من ویتنی (Mann-Whitney U)استفاده شد. جهت بررسی همبستگی بین نمره FEV1 با سطح سرمی ویتامین $D_3$ از آزمون اسپیرمن (Spearman) استفاده شد. نرمال بودن توزیع فراوانی داده‌ها با استفاده از شاخص‌های چولگی و کشیدگی توزیع و هم‌چنین نمودار هیستوگرام ارزیابی شد. درصورتی‌که ضریب چولگی توزیع مقداری بین ۱- و ۱+ و شاخص برآمدگی توزیع بین ۱،۹۶- و ۱،۹۶+ بود، متغیر کمی موردنظر دارای توزیع نرمال در نظر گرفته می‌شد. برای بررسی پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها نیز از آزمون لون (Levene) استفاده گردید. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰،۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

در این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به COPD مورد بررسی قرار گرفتند. طبق داده‌های اسپیرومتری، شدت بیماری بر اساس معیار GOLD در دو گروه طبقه‌بندی شد، به این صورت که ۵۴ نفر (۷۷،۱٪) با نمره $FEV_1$ بیشتر از ۵۰٪ در شدت متوسط بیماری و ۱۶ نفر (۲۲،۹٪) با نمره FEV1 کمتر از ۵۰٪ در شدت شدید بیماری، قرار گرفتند. ازنظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از بیماران بر اساس نمره FEV1 ازلحاظ جنس، سن، شغل مشاهده نشد (p>۰،۰۵). مردان ۵۱،۴٪ (۳۶ نفر) بیماران را تشکیل دادند که از بین آن‌ها ۱۰ نفر در گروه شدت شدید بیماری و ۲۶ نفر در گروه شدت متوسط بیماری قرار گرفتند و زنـان ۴۸،۶٪ (۳۴ نفر) بیماران را تشکیل دادند که از بین آن‌ها ۶ نفر در گروه شدت شدید بیماری و ۲۸ نفر در گروه شدت متوسط بیماری قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران ۷۰،۷۵±۱۰،۴۵ سال بود که میانگین سنی در گروه شدت شدید بیماری ۷۳،۱۹±۱۱،۸۴ سال و در گروه شدت متوسط بیماری ۷۰،۰۳±۱۰،۷۳ سال بود. طول مدت بیماری در افراد با شدت بیماری شدید به‌طور معنی‌داری از افراد گروه دوم بالاتر بود. همچنین شدت تنگی نفس بیماران، بین دو گروه دارای اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد (۰،۰۰۰= p). به‌نحوی‌که بیشتر افراد با شدت بیماری شدید، در سطح ۳ تنگی نفس و عمده بیماران با شدت متوسط بیماری در سطح ۲ تنگی نفس بودند. تعداد حملات بیماران با شدت شدید بیماری، نیز در مقایسه با گروه دوم به‌طور معنی‌داری بیشتر بود به‌طوری‌که عمده بیماران با شدت بیماری شدید، بیشتر از ۳ حمله در روز را تجربه می‌کردند (جدول ۲)

**جدول ۲. توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در بیماران تحت بررسی**

| متغیر | | شدت شدید بیماری (FEV۱<۵۰٪) n= ۱۶ تعداد (درصد) | شدت متوسط بیماری (FEV۱≥۵۰٪) n= ۵۴ تعداد (درصد) | مقدار p |
|---|---|---|---|---|
| جنس | مرد | (۶۲،۵٪)۱۰ | (۴۸،۱٪)۲۶ | ۰،۳۱۳ |
| | زن | (۳۷،۵٪)۶ | (۵۱،۹٪)۲۸ | |
| سن | کمتر از ۷۰ | (۴۳،۸٪)۷ | (۴۶،۳٪)۲۵ | ۰،۸۵۷ |
| | بیشتر از ۷۰ | (۵۶،۳٪)۹ | (۵۳،۷٪)۲۹ | |
| | انحراف معیار ± میانگین | ۱۱،۸۴±۷۳،۱۹ | ۱۰،۷۳±۷۰،۰۳ | |
| شغل | کشاورز | (۴۳،۸٪)۷ | (۲۹،۶٪)۱۶ | ۰،۵۲۹ |
| | خانه‌دار | (۳۷،۵٪)۶ | (۵۱،۹٪)۲۸ | |
| | سایر اشغال | (۱۸،۸٪)۳ | (۱۸،۵٪)۱۰ | |
| مدت بیماری | ۵-۱ سال | (۳۱،۳٪)۵ | (۱۸،۵٪)۱۰ | ۰،۰۰۹ |
| | ۱۰-۶ سال | (۱۲،۵٪)۲ | (۵۱،۹٪)۲۸ | |



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **۱۵-۱۱ سال** | (۴۳،۸٪)۷ | (۱۴،۸٪)۸ | |
| | **بیشتر از ۱۶ سال** | (۱۲،۵٪)۲ | (۱۴،۸٪)۸ | |
| **تنگی نفس** | **۱** | (۶،۳٪)۱ | (۲۰،۴٪)۱۱ | ۰،۰۰۰ |
| | **۲** | (۳۷،۵٪)۶ | (۷۲،۲٪)۳۹ | |
| | **۳** | (۵۶،۳٪)۹ | (۷،۴٪)۴ | |
| **تعداد حمله** | **۱ بار** | (۰٪)۰ | (۲۹،۶٪)۱۶ | ۰،۰۰۰ |
| | **۲ بار** | (۶،۳٪)۱ | (۴۸،۱٪)۲۶ | |
| | **بیش از ۳ بار** | (۹۳،۸٪)۱۵ | (۲۲،۲٪)۱۲ | |

نتایج بررسی ارتباط بین طبقات سطح سرمی ویتامین $D_3$ با شاخصه‌های بالینی بیماری در جدول ۳ نشان داده‌شده است. از بین بیماران موردبررسی ۱۷ (۲۴،۲٪) نفر کمبود شدید ویتامین $D_3$ و ۲۱ نفر (۳۰٪) در سطح ناکافی ویتامین $D_3$ بودند. عمده افراد با کمبود شدید و ناکافی از ویتامین $D_3$ نسبت به افراد با سطح کافی از ویتامین $D_3$ به‌طور معنی‌داری شدت بیماری شدیدتری دارند (P= ۰،۰۰۰).

همچنین عمده افراد با کمبود شدید و ناکافی از ویتامین $D_3$ نسبت به افراد با سطح کافی از ویتامین $D_3$ تعداد حملات بیشتری تجربه می‌کنند که ازلحاظ آماری تفاوت معنی‌داری دارد (P= ۰،۰۰۰). اگرچه افراد با شدت تنگی نفس بالاتر در سطوح کمبود شدید و ناکافی ویتامین $D_3$ بودند، بااین‌حال نتایج این دو متغیر اختلاف معنی‌دار نداشت (P>۰،۰۵)(جدول ۳).

**جدول ۳. بررسی ارتباط بین سطوح ویتامین $D_3$ با شاخصه‌های بالینی بیماری در بیماران تحت بررسی**

| **شاخصه‌های بالینی بیماری** | | **سطوح ویتامین $D_3$** | | | **مقدار p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **کمبود شدید(<۲۰ml/ng) n=۱۷ تعداد (درصد)** | **ناکافی (۲۹-۲۰ml/ng) n=۲۱ تعداد (درصد)** | **کافی (≤۳۰ml/ng) n=۳۲ تعداد (درصد)** | |
| **شدت بیماری** | **متوسط (۵۰٪≤ $FEV_1$)** | (۱۶،۷٪)۹ | (۲۵،۹٪)۱۴ | (۵۷،۴٪)۳۱ | ۰،۰۰۰ |
| | **شدید ($FEV_1$<۵۰٪)** | (۵۰٪)۸ | (۴۳،۸٪)۷ | (۶،۳٪)۱ | |
| **شدت تنگی نفس** | **۱** | (۱۶،۷٪)۲ | (۳۳،۳٪)۴ | (۵۰٪)۶ | ۰،۴۴۷ |
| | **۲** | (۲۰٪)۹ | (۳۱،۱٪)۱۴ | (۴۸،۹٪)۲۲ | |
| | **۳** | (۴۶،۲٪)۶ | (۲۳،۱٪)۳ | (۳۰،۸٪)۴ | |
| **تعداد حملات** | **۱ بار** | (۰٪)۰ | (۶،۳٪)۱ | (۹۳،۸٪)۱۵ | ۰،۰۰۰ |
| | **۲ بار** | (۲۵،۹٪)۷ | (۳۳،۳٪)۹ | (۴۰،۷٪)۱۱ | |
| | **بیش از ۳ بار** | (۳۷٪)۱۰ | (۴۰،۷٪)۱۱ | (۲۲،۲٪)۶ | |
| **مدت بیماری** | **۵-۱ سال** | (۲۶،۷٪)۴ | (۲۶،۷٪)۴ | (۴۶،۷٪)۷ | ۰،۹۶۰ |
| | **۱۰-۶ سال** | (۲۰٪)۶ | (۳۰٪)۹ | (۵۰٪)۱۵ | |
| | **۱۵-۱۱ سال** | (۳۳،۳٪)۵ | (۲۶،۷٪)۴ | (۴۰٪)۶ | |
| | **بیشتر از ۱۶ سال** | (۲۰٪)۲ | (۴۰٪)۴ | (۴۰٪)۴ | |

همچنین نتایج بررسی تأثیر مقدار ویتامین $D_3$ با شاخصه‌های بالینی بیماری نشان داد که در افراد با شدت بیماری، شدت تنگی نفس و تعداد حملات بالاتر، میانه ویتامین $D_3$ به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود (p<۰،۰۵) (جدول ۴).



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

**جدول ۴. بررسی ارتباط بین مقدار عددی سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شاخصه‌های بالینی بیماری در بیماران تحت بررسی**

| شاخصه‌های بالینی بیماری | | مقدار ویتامین $D_3$ | | مقدارp |
|---|---|---|---|---|
| | | میانه | فاصله میان چارکی | |
| شدت بیماری | متوسط ($FEV_1 \geq$٪۵۰) | ۵۴،۵۰ | ۷۷،۹۳-۲۵،۸۳. | ۰،۰۰۰ |
| | شدید ($FEV_1 <$٪۵۰) | ۱۹،۸۰ | ۲۴،۵۳-۱۱،۹۸ | |
| شدت تنگی نفس | ۱ | ۳۶،۸۰ | ۱۲۹،۷۸-۲۱،۰۳ | ۰،۰۵ |
| | ۲ | ۲۹،۶ | ۶۶،۹۰-۲۲،۴۰ | |
| | ۳ | ۲۰،۳۰ | ۴۵،۹۰-۱۰،۱۰ | |
| تعداد حملات | ۱ بار | ۸۴،۲۰ | ۱۰۱،۸۸-۵۵،۹۸ | ۰،۰۰۰ |
| | ۲ بار | ۲۹،۱۰ | ۶۰،۱۰-۱۹،۷۰ | |
| | بیش از ۳ بار | ۲۴،۳۰ | ۲۷،۸۰-۱۲،۰۰ | |
| مدت بیماری | ۱ تا ۵ سال | ۲۹،۳۰ | ۷۱،۶۰-۱۶،۰۰ | ۰،۷۷۱ |
| | ۶ تا ۱۰ سال | ۳۱،۴ | ۷۷،۹۳-۲۰،۴۵ | |
| | ۱۱ تا ۱۵ سال | ۲۴،۳۰ | ۶۷،۱۰-۱۷،۵ | |
| | بیشتر از ۱۵ سال | ۲۸،۶۰ | ۶۱،۰۰-۲۲،۲۵ | |

آنالیزهای بیشتر با استفاده از آزمون همبستگی اسپیرمن نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ و نمره FEV1 همبستگی متوسط و معنی‌دار وجود دارد (r=۰،۵۸۷ و p=۰،۰۰۰ و n=۷۰ )، یعنی با کاهش سطح سرمی ویتامین $D_3$ نمره FEV1 نیز کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده این است که با کاهش ویتامین $D_3$ شدت بیماری در بیماران افزایش می‌یابد.(جدول ۵)

**جدول ۵. همبستگی بین سطح ویتامین $D_3$ و نمره $FEV_1$**

| | ضریب همبستگی | مقدار p |
|---|---|---|
| $FEV_1$ | ۰،۵۸۷ | ۰،۰۰۰ |

## بحث

با توجه به اینکه COPD یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در اکثر کشورها شناخته شده است (۲) و داروهای موجود نیز تاکنون نتوانسته‌اند عملکرد طولانی‌مدتی برای بهبودی عملکرد ریه نشان دهند(۵). لذا منجر به پژوهش‌های زیادی در این زمینه شدکه در همین راستا محققین به نقش بالقوه ویتامین $D_3$ در پیشگیری از تشدید حملات بیماران COPD اشاره کردند (۱۹). در این مطالعه نیز نشان داده شد که ۵۴،۲٪ از بیماران در سطوح کمتر از حد نرمال ویتامین $D_3$ قرار دارند. در یک مطالعه مروری، شیوع سطوح پایین ویتامین $D_3$ در بیماران COPD بین ۳۱ تا ۷۷ درصد گزارش‌شده است (۱۳). در مطالعه Romme و همکاران نیز (۲۰) ۵۸٪ بیماران دارای سطح سرمی ناکافی از این ویتامین بودند که نتایجی مشابه با مطالعه حاضر داشت. اختلاف در سطح ویتامین $D_3$ در جوامع مختلف می‌تواند دلایل متعددی داشته باشد. به‌نحوی‌که علاوه بر در نظر گرفتن سن، جنس، نژاد و جغرافیای زندگی باید به مدت‌زمان قرارگیری در معرض نور خورشید، رنگ‌دانه‌های پوست، فصل مطالعه، شاخص توده بدنی، فعالیت بدنی، استفاده از کرم ضد آفتاب، رژیم غذایی، مصرف مواد غذایی غنی از ویتامین $D_3$ و حتی نوع لباس نیز توجه کرد (۲۱).

در این مطالعه، همبستگی متوسطی بین شدت بیماری بر اساس FEV1و سطح سرمی ویتامین $D_3$ وجود داشت و



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

افراد با شدت بیماری بالاتر، به‌طور معنی‌داری میانه ویتامین $D_3$ پایین‌تری داشتند. در همین راستا، Zhu و همکاران نیز نشان دادند که افراد مبتلا به COPD شدید و بسیار شدید سطوح ویتامین $D_3$ کمتری نسبت به افراد مبتلا به COPD خفیف و متوسط داشتند (۲۲). همچنین Wang و همکاران، نیز اشاره کردند بیمارانی که تحت مصرف مکمل‌های ویتامین $D_3$ قرار گرفته بودند، به‌طور معنی‌داری شدت بیماری در آن‌ها کاهش یافت، لذا می‌توان مصرف این ویتامین را به‌عنوان یک روش درمانی کمکی برای کاهش شدت بیماری در این بیماران توصیه کرد. به‌طورکلی تقریباً ۲۰٪ از بیماران در شدت متوسط بیماری (محدودیت متوسط جریان هوا) ممکن است حملات مکرری را تجربه کنند که نیاز به درمان با داروهای آنتی‌بیوتیک و کورتیکواستروئیدهای سیستمیک دارند به‌نحوی‌که خطر تکرر حملات در بیماران مبتلا به سطح شدید و بسیار شدید به‌طور قابل‌توجهی بیشتر است (۲۳). در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به COPD توسط Lee و همکاران (۲۴) انجام شد، آن‌ها دریافتند که با افزایش شدت بیماری، سطح ویتامین $D_3$ روند کاهشی دارد، لذا می‌تواند دلیل انسداد راه‌های هوایی باشد. از طرفی اشاره کردند که سطوح پایین ویتامین $D_3$ می‌تواند منجر به افزایش شدت COPD همراه با افزایش خطر ابتلا به عفونت‌های مکرر تنفسی، تضعیف سیستم ایمنی و افزایش تکثیر عضلات صاف راه‌های هوایی باشد (۲۵). کمبود ویتامین $D_3$ با اختلال در عملکرد گیرنده ۲۵ هیدروکسی ویتامین $D_3$ ( Vitamin D Receptor VDR,) باعث کاهش عملکرد ایمنی ذاتی شده که عامل افزایش حساسیت به عفونت‌هاست و منجر به کاهش شدت بیماری COPD می‌شود (۲۶).

ارتباط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین $D_3$ با تعداد حملات هنوز نامشخص است. اما پژوهش حاضر نشان داد که عمده افراد با کمبود شدید و ناکافی از ویتامین $D_3$ نسبت به افراد با سطح کافی از ویتامین به‌طور معنی‌داری تعداد حملات بیشتری تجربه می‌کنند. Bulut و همکاران نیز نشان دادند سطح سرمی ویتامین $D_3$ به‌طور قابل‌توجهی در بیماران مبتلا به COPD که حداقل یک تشدید را در سال گذشته تجربه کرده بودند کاهش یافت و این بیماران با کمبود شدید ویتامین $D_3$ در سال‌های آتی روبرو شدند (۲۷)؛ که این خود بیانگر این است که کمبود ویتامین $D_3$ یک ریسک فاکتور برای تعداد حملات در بیماران COPD می‌باشد. ازآنجایی‌که COPD اغلب توسط ویروس‌ها، باکتری‌ها و یا ترکیبی از این دو تشدید می‌شود و افزایش حملات را به دنبال دارد لذا تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها یک درمان دائمی به‌حساب نمی‌آید و می‌توان ویتامین $D_3$ که دارای اثرات ضد باکتریایی و ضدویروسی است، به‌عنوان داروی کمکی در کاهش عفونت‌های میکروبی به کاربرد (۲۸). بااین‌حال، مطالعاتی نشان می‌دهند که هیچ ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری وجود نداشته و حتی برخی دیگر ارتباط منفی بین این دو را نیز نشان دادند (۲۹و ۲۲). چنین نتایج متناقضی ممکن است به دلایل مختلفی بستگی داشته باشد برای مثال حجم پایین نمونه، تفاوت در جنس و موقعیت جغرافیایی افراد، امکان بروز خطا در یادآوری بعضی اطلاعات وجود دارد. همچنین باید به فصل تحقیق نیز توجه داشت. ازآنجاکه مطالعه حاضر در سه فصل بهار، پاییز و زمستان انجام‌شده می‌توان نتیجه گرفت که احتمال عفونت و تشدید بیماری در فصول سرد سال بیشتر است. محققین نشان دادند که عفونت‌ها بشدت منجر به تشدید حملات می‌گردد و در این بیماران به دلیل تعداد حملات بالا فعالیت‌های روزانه آن‌ها مختل و زمان کمتری را در فضای باز می‌گذرانند، همچنین پیشرفت سریع درروند بیماری و دارای نرخ مرگ‌ومیر بالاتری نسبت به بیماران با حملات کمتر دارند (۲۷).

مطالعه حاضر نشان داد در افراد با شدت تنگی نفس بالاتر، به‌طور معنی‌داری میانه ویتامین $D_3$ پایین‌تر بود. Lokesh و همکاران (۱۴) مطالعه‌ای در خصوص میزان سطح سرمی ویتامین $D_3$ بر روی ۱۰۰ بیمار COPD روستایی در مقایسه با گروه کنترل انجام دادند، به‌طوری‌که در این مطالعه بین



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

سطح سرمی ویتامین $D_3$ برحسب شدت تنگی نفس، تفاوت معنادار وجود داشت. قدرتی و همکاران (۳۰) نیز نشان دادند که مکمل ویتامین $D_3$ تأثیر مثبتی بر بهبود شدت تنگی نفس بر اساس معیارهای mMRC در بیماران COPD داشت درحالی‌که دارونما تنگی نفس را تشدید کرد. تنگی نفس از علائم اصلی تشدید بیماری COPD است که معمولاً با افزایش التهاب راه‌های هوایی، افزایش تولید مخاط و گیر افتادن گاز همراه می‌باشد. خوشبختانه امروزه ویتامین $D_3$ را می‌توان یک تعدیل‌کننده سیستم ایمنی و ضدالتهاب در نظر گرفت. نقش ویتامین $D_3$ در القای پاسخ ایمنی به ماکروفاژ، القا تولید پپتیدهای ضد میکروبی یا $CD_{14}$، القای پاسخ‌های ایمنی سلول $Th_1$ و تمایز سلول‌های T را برای ایجاد پاسخ‌های ایمنی خاص در برابر عفونت‌ها و درنهایت کاهش التهاب در مجاری هوایی، اثبات گردیده است (۳۲و ۳۱). همه‌ی این دلایل اثبات‌کننده ارتباط مثبت بین این دو متغیر است.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به جمعیت کم بیماران و در نظر نگرفتن تمام فاکتورهای مؤثر بر سطح سرمی ویتامین $D_3$ مانند زمان در معرض نور خورشید قرار گرفتن، تغذیه و نحوه پوشش افراد اشاره کرد؛ بنابراین امید است مطالعات آتی با رفع محدودیت‌های این مطالعه و بررسی متغیرهای بیشتر، ابعاد بیشتری از تأثیر این ویتامین در درمان بیماران COPD روشن سازد.

## نتیجه‌گیری

به‌طورکلی این پژوهش نشان داد کمبود ویتامین $D_3$ در مبتلایان به COPD شایع بوده و بین سطح سرمی ویتامین $D_3$ و شدت بیماری در بیماران همبستگی وجود دارد. لذا اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین $D_3$ در این بیماران و درمان کمبود آن هم‌زمان با درمان استاندارد می‌تواند از شدت بیماری، تعداد حملات و پیشگیری از تشدید تنگی نفس آن بکاهد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله منتج پایان‌نامه‌ی دکترای عمومی پزشکی با کد اخلاق (IR.RUMS.REC.1394.205) می‌باشد و منابع مالی آن توسط دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تأمین شده است که بدین‌وسیله تشکر و قدردانی می‌شود. درنهایت به استحضار می‌رساند که هیچ‌کدام از نویسندگان این مقاله تعارض منافعی برای انتشار آن ندارند.

## منابع

1.Kasper DL BE, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed.: New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2015.
2.Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Respir Med. 2017;5(9):691-706.
3.World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections_method.pdf. Accessed February 26, 2022.
4.Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(4):347-65.
5.The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2021), the Pocket Guide (updated 2021) and the complete list of references examined by the Committee is available on the GOLD website: www.goldcopd.org.
6.Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, Gosker HR, Janssens W, Muscaritoli M, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J. 2014;44(6):1504-20.
7.Fonseca Wald ELA, van den Borst B, Gosker HR, Schols A. Dietary fibre and fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease risk and progression: a systematic review. Respirology. 2014;19(2):176-84.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

8.Varraso R, Willett WC, Camargo CA, Jr. Prospective study of dietary fiber and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men. Am J Epidemiol. 2010;171(7):776-84.
9.Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):53-8.
10.Fletcher JM, Basdeo SA, Allen AC, Dunne PJ. Therapeutic use of vitamin D and its analogues in autoimmunity. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2012;6(1):22-34.
11.Hansdottir S, Monick MM, Lovan N, Powers L, Gerke A, Hunninghake GW. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. J Immunol. 2010;184(2):965-74.
12.Rafiq R, Prins HJ, Boersma WG, Daniels JM, den Heijer M, Lips P, et al. Effects of daily vitamin D supplementation on respiratory muscle strength and physical performance in vitamin D-deficient COPD patients: a pilot trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2583-92.
13.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.
14.Lokesh KS, Chaya SK, Jayaraj BS, Praveena AS, Krishna M, Madhivanan P, et al. Vitamin D deficiency is associated with chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation of COPD. Clin Respir J. 2021;15(4):389-99.
15.Ferrari R, Caram LMO, Tanni SE, Godoy I, Rupp de Paiva SA. The relationship between Vitamin D status and exacerbation in COPD patients- a literature review. Respir Med. 2018;139:34-8.
16.Global initiative for chronic obstructive lung disease global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2021. Available from: http://www.goldcopd.org. Accessed February 15, 2022.
17.Launois C, Barbe C, Bertin E, Nardi J, Perotin JM, Dury S, et al. The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. BMC Pulm Med. 2012;12:61.
18.Holick. Vitamin D Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. 2nd ed. New York: Humana Press; 2010.
19.Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathyssen C, Rafiq R, de Jongh RT, 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(4):337-45.
20.Romme EAPM, Rutten EPA, Smeenk FWJM, Spruit MA, Menheere PPCA, Wouters EFM. Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Med. 2013;45(1):91-6.
21.Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. Ital J Pediatr. 2014;40(1):54.
22.Zhu M, Wang T, Wang C, Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:2597.
23.Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2010;363(12):1128-38.
24.Lee CY, Shin SH, Choi HS, Im Y, Kim BG, Song JY, et al. Association Between Vitamin D Level and Respiratory Symptoms in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:579-90.
25.Zhu B, Zhu B, Xiao C, Zheng Z. Vitamin D deficiency is associated with the severity of COPD: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1907-16.
26.Wei R, Christakos S. Mechanisms Underlying the Regulation of Innate and Adaptive Immunity by Vitamin D. Nutrients. 2015;7(10):8251-60.
27.Bulut S, Karamanli H, ŞAhİN ME, ÇElİK D, BİBer Ç. Association between vitamin D levels and frequency of disease exacerbations and hospitalizations in patients with COPD. J health sci medicine. 2022;5(2):471-7.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]

28.Guevara MA, Lu J, Moore RE, Chambers SA, Eastman AJ, Francis JD, et al. Vitamin D and Streptococci: The Interface of Nutrition, Host Immune Response, and Antimicrobial Activity in Response to Infection. ACS Infect Dis. 2020;6(12):3131-40.
29.Wang Y, Wang J, Chen L, Zhang H, Yu L, Chi Y, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on COPD and asthma control: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2022;12:04100.
30.Ghodrati S, Ezzatpanah A, Asadi-Khiavi M, Alian Samakkah S, Esmaeilzadeh A, Pezeshgi A. Administration of vitamin D to ameliorate dyspnea of chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. Immunopathol Persa. 2019;5(2):e22-e.
31.Mangin M, Sinha R, Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. Inflamm Res. 2014;63(10):803-19.
32.Bikle DD. Vitamin D Regulation of Immune Function. Curr Osteoporos Rep. 2022;20(3):186-93.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.65 ]