مقـــاله تحقیقی

بررسی تاثیر ویتامین D به عنوان درمان کمکی در بهبود علایم مثبت، منفی و شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن؛ یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور

امیر شهریار دیباجی پور[1*]، گیتا صدیقی[2]

[1] دستیار سال چهار روانپزشکی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

[2] استادیار روانپزشکی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

آدرس نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، خیابان کودکیار، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

نشانی الکترونیک: dibaji@gmail.com

زمینه: نتایج پژوهش‌های انجام شده حاکی از شیوع بالای کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی و نقش آن در سیر بیماری هستند، اما کمتر مطالعه ای به رابطه وضعیت ویتامین D و علایم خاص اسکیزوفرنی پرداخته است. در همین راستا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی ویتامین D به عنوان داروی کمکی بر علایم، مثبت، منفی و شناختی افراد با اسکیزوفرنی مزمن انجام شد.

روش کار: پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسو کور می باشد. تعداد ۳۰ بیمار که واجد معیارهای ورود به پژوهش بودند به طور تصادفی انتخاب شدند. از مقیاس PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) برای مشخص کردن وضعیت علایم مثبت، علایم منفی و آسیب شناسی روانی عمومی و از MMSE برای مشخص کردن وضعیت شناختی هنگام ورود به مطالعه و پایان هفته هشتم استفاده شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر میانگین علایم مثبت و منفی قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری نداشتند. نمره علایم عمومی بر اساس PANSS، اختلاف معناداری قبل و بعد از درمان با ویتامین D نشان نداد (p=۰/۸). همچنین دو گروه مداخله و شاهد از نظر میانگین علایم عمومی قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری نداشتند. همچنین دو گروه مداخله و شاهد قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری از نظر میانگین نمرات شناختی بر اساس MMSE نداشتند.

نتیجه‌گیری: براساس مطالعه حاضر، افزودن ویتامین D به درمان استاندارد اسکیزوفرنی تاثیر معناداری در بهبود علایم مثبت و منفی و شناختی و علایم عمومی نداشت.

واژگان کلیدی: ویتامین D، علایم مثبت، علایم منفی، علایم شناختی، اسکیزوفرنی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

مقدمه

اسکیزوفرنی یکی از شدیدترین و پرهزینه‌ترین بیماری‌های روانپزشکی با سیر عموماً مزمن و ناتوان کننده است که سبب افت تحصیلی، ناتوانی شغلی، تخریب شخصیت و اختلال در روابط فردی، خانوادگی و اجتماعی مبتلایان میگردد. این بیماری تقریباً ۱درصد جمعیت را مبتلا ساخته و نرخ شیوع و بروز آن تقریباً در همه‌ی نقاط جهان یکسان است(۱). بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی حدود ۵۰ درصد از کل تخت‌های بیمارستان‌های روانی را اشغال می‌کنند و ۱۶ درصد از کل بیماران روانپزشکی را که به شکلی تحت درمان قرار دارند، تشکیل می‌دهند (۲). بنابراین نه تنها مخارج درمانی گزافی دارد بلکه زیانی که به علت عدم مشارکت اجتماعی و شغلی آنها متوجه جامعه می‌گردد چشمگیر می‌باشد. بنابراین هر اقدامی در جهت کنترل بیشتر و سریعتر بیماری و کاهش یا پیشگیری از عود و یا کاهش دفعات بستری، علاوه بر بهبود پیش آگهی، ازنظر اقتصادی و اجتماعی نیز مقرون به صرفه خواهد بود(۳). علایم این اختلال در سه طبقه علایم مثبت، منفی و شناختی دسته‌بندی می‌شوند(۴). علایم منفی عبارتند از فقدان کارکردهای جسمانی و روانی عادی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی، که در افراد سالم وجود دارد اما افراد اسکیزوفرنیک فاقد آن می‌باشند مانند: سطحی شدن یا کندی عواطف، فقر کلام یا محتوای کلام، انسداد فکر، آرایش و ظاهر نامناسب، فقدان انگیزش، فقدان احساس لذت، کناره گیری اجتماعی، نقایص شناختی و کمبود توجه(۵). علایم مثبت نیز عبارتند ازعلایمی که در افراد سالم مشاهده نمی شود اما در افراد اسکیزوفرنی وجود دارد: از قبیل از هم گسیختگی تداعی، توهمات، هذیان، رفتار عجیب و غریب و افزایش گفتار. بیماران دارای نشانه های مثبت معمولا نسبت به بیماران دچار نشانه های منفی پیش آگهی بهتری دارند(۶). علایم شناختی شامل اشکال در فهم و کاربرد اطلاعات جهت تصمیم گیری مانند اشکال در حافظه فعال، نقایص شناختی و کمبود توجه می‌باشد (۷). در سال‌های اخیر مطالعات نقش ویتامین D و کمبود آن در اکثر افراد مبتلا به این اختلال و ارتباط با علایم مثبت، منفی و شناختی این اختلال را نشان داده‌اند (۹, ۸). به نظر می رسد ویتامین D علاوه بر هموستاز کلسیم و سلامت استخوان، برای رشد و کارکرد مغز نیز ضروری باشد(۱۲-۱۰). گیرنده‌های هسته‌ای خاص برای D (OH) ۲۵ و نیز آنزیم‌های ضروری برای هیدروکسیلاسیون ویتامین D به D (OH) ۲۵-۱ در سیستم عصبی مرکزی یافت شده‌اند (۱۴, ۱۳). در مطالعات بالینی، سطح سرمی پائین D (OH) ۲۵ که شکل ذخیره‌ای ویتامین دی در بدن است، همراه با علائم روانپزشکی مانند اضطراب، افسردگی و کاهش عملکرد شناختی گزارش شده است(۱۸-۱۵). مروری بر مطالعات انجام گرفته نشانگر این است که با وجود آنکه مطالعات تجربی نقش مؤثر ویتامین D را در کاهش برخی اختلالات و رفتارهای ناشی از برخی از این بیماری‌ها را بیان کرده اند(۱۹) و نتایج پژوهش های انجام شده حاکی از شیوع بالای نقص ویتامین D در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی و نقش آن در سیر بیماری است، اما کمتر مطالعه ای به رابطه وضعیت ویتامین D و علایم خاص اسکیزوفرنی پرداخته است (۷).بر همین اساس می‌توان گفت که ویتامین D در درمان برخی علائم این بیماری ها می‌تواند مؤثر باشد و با کنترل بهتر سطوح ویتامین D و تجویز مکمل آن احتمال کاهش این بیماری‌ها وجود خواهد داشت. در همین راستا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی ویتامین D به عنوان داروی کمکی بر علایم مثبت، منفی و شناختی افراد با اسکیزوفرنی مزمن انجام شد.

روش کار

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسو کور می‌باشد. جامعه آماری پژوهش شامل کلیه بیماران زن ۱۸ تا ۷۰ سال مبتلا به اسکیزوفرنی بستری در بخش‌های توانبخشی بیمارستان روانپزشکی رازی بود. تعداد ۳۰ بیمار که واجد معیارهای ورود به پژوهش بودند به شیوه نمونه گیری در دسترس و در مرحله گمارش آزمودنی‌ها به گروه های پژوهش (تخصیص آزمودنی‌ها به گروه‌های آزمایش و کنترل) به طور تصادفی ساده انتخاب شده و پس از دادن آگاهی در مورد پژوهش و کسب رضایت آگاهانه از بیمار یا قیم آنها به طور کاملا تصادفی به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند. گروه آزمایش در کنار درمان استاندارد ویتامین D نیز با دوز ۵۰۰۰۰ واحد خوراکی به صورت هفتگی برای بیماران با سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۳۰ برای هشت هفته به رژیم درمانی آنها اضافه شد و گروه کنترل تنها رژیم درمانی استاندارد را دریافت کردند. هفته چهارم و هفته هشتم مجددا سطح سرمی ویتامین D اندازه‌گیری شد و گروه کنترل تنها رژیم درمانی استاندارد را دریافت کرد. از مقیاس PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) برای مشخص کردن وضعیت علایم مثبت، علایم منفی و آسیب شناسی روانی عمومی و از MMSE برای مشخص کردن وضعیت شناختی هنگام ورود به مطالعه و همچنین پایان هفته هشتم استفاده شد. گروه کنترل نیز پس از اتمام مطالعه با هماهنگی پزشک معالج تحت درمان با مکمل ویتامین D قرار خواهند گرفت.

معیارهای ورود به پژوهش شامل معیار تشخیصی DSM5 برای اسکیزوفرنی، نداشتن تشخیص دیگری بر اساس DSM5 از جمله ناتوانی ذهنی و افسردگی، دامنه سنی ۱۸ تا ۷۰ سال، گذشتن حداقل دو سال از شروع بیماری، پایدار بودن علایم و قرار نداشتن در مرحله فعال و دارای کمبود ویتامین D (سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۳۰ ng/ml). عدم ابتلا به هر گونه بیماری ناتوان کننده جسمی اعم از نورولوژیک یا ارگانیک برجسته از جمله کلیوی و کبدی شدید بر اساس معاینات بالینی و بررسی آزمایشگاهی و عدم سوءمصرف مواد یا دارو در ۶ ماه اخیر بود.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل دریافت ECT در دو هفته گذشته، نیاز به قطع و یا تغییر داروی آنتی سایکوتیک بیمار به هر علت در طی مطالعه و بروز هرگونه عوارض جانبی ناخواسته که اختلال بالینی ایجاد کند، در نظر گرفته شد.

جهت جمع آوری داده‌ها از مقیاس PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) برای مشخص کردن وضعیت علایم مثبت، علایم منفی و آسیب شناسی روانی عمومی هنگام ورود به مطالعه و پایان هفته هشتم استفاده شد. همچنین از مقیاس MMSE (Mini Mental Scale Examination) برای مشخص کردن وضعیت علایم شناختی هنگام ورود به مطالعه و پایان هفته هشتم استفاده شد. همچنین برای افتراق علایم منفی از افسردگی از تست Hamilton و برای افتراق علایم منفی از علایم اکستراپیرمیدال از تست Simpson -Angus Scale هنگام رورد به مطالعه استفاده شد.

مقیاس MMSE (آزمون مختصر وضعیت روانی): این ابزار در سال ۱۹۷۵ توسط فولشتاین و همکارانش طراحی شد. این ابزار در طب عمومی و سالمندان جهت ارزیابی اولیه و همچنین تغییرات وضعیت شناختی در سیر درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد. حداکثر نمره در این آزمون ۳۰ است و نمره زیر ۲۵ نشان دهنده تخریب شناختی احتمالی و نمره زیر ۲۰ نشان دهنده تخریب قطعی است. این آزمون بر روی جمعیت سالمندان شهر تهران هنجاریابی شده است. روایی تمایز بر اساس آزمون t مستقل انجام گرفت و با اطمینان ۹۵ درصد بین عملکرد حافظه در افراد مبتلا به نقص شناختی و افراد سالم تفاوت معنی داری وجود داشت (۲۰). برای کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده آنالیز Triway ANOVA انجام شد که همچنان آزمون قادر به تمایز افراد دچار اختلال شناختی و سالم بود. پایایی این مقیاس با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۱ تایید شد.

مقیاس درجه‌بندی افسردگی همیلتون(HDRS): این ابزار توسط همیلتون در سال ۱۹۶۰ ساخته شد و در سال‌های بعد تکمیل شد و ارتقاء یافت. مقیاس درجه بندی افسردگی همیلتون HDRS جزو مقیاس‌های ارزیابی بالینی برای سنجش افسردگی می‌باشد و شامل ۲۱ گویه است که نشانه‌های رفتاری، جسمانی و ذهنی افسردگی را می‌سنجد. البته معمولاً ۱۷ آیتم از این مقیاس مورد استفاده قرار می‌گیرد و چهار آیتم دیگر اطلاعات بالینی اضافی را فراهم می‌کند. در مطالعه‌ای که توسط کاویانی و همکارانش بر روی ۲۶۱ بیمار افسرده مراجعه کننده به بخش سرپایی بیمارستان روزبه و همچنین ۲۶۱ نفر از جمعیت عمومی سالم که از نظر جنسیت همسان‌سازی شده بودند. محاسبه الفای کرونباخ برای آیتم‌های هفت گانه زیر مقیاس افسردگی ۰/۸۵ به دست آمد و نتایج نشان داد که HADS داری اعتبار لازم برای کاربرد جمعیت بالینی ایرانی است که ضریب پایایی درونی ۰/۸۳ آمده است (۲۱).

مقیاس SAS: SIMPSON-ANGUS SCALE: این مقیاس یک ابزار اثبات شده برای ارزیابی پارکینسونیسم دارویی می‌باشد. در پژوهشی که در سال ۲۰۰۵ بر روی ۹۹ بیمار مبتلا به اسیزوفرنی مزمن در مراکز نگهداری،ضریب الفای کرونباخ برای اافتراق بیماران پارکینسونی از سایر بیماران ۰/۷۵ بود. در این تحقیق حداقل نمره برای افتراق پارکینسونیسم دارویی از غیر دارویی (cut off value) ۰/۶۵پیشنهاد شد (۳۱). این آزمون شامل ده آیتم بوده که هر کدام از ۰ تا ۴ نمره می‌گیرد (۳۲).

مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی (PANSS) در سال ۱۹۸۶ جهت اندازه‌گیری شدت نشانه‌های مثبت و منفی بیماران اسکیزوفرن ساخته شد. این پرسشنامه یک مقیاس پزشکی است که به‌طور گسترده در بررسی درمان‌های ضد روانپریشی استفاده شده است. نام این مقیاس به دو دسته نشانه مثبت و منفی اسکیزوفرنی اشاره دارد. این پرسشنامه دارای ۳۰ سوال است و آزمودنی طی یک مقیاس پنج گزینه‌ای به صورت اصلاً، گاهی، متوسط، زیاد و خیلی زیاد به آن پاسخ می‌دهد. همچنین این پرسشنامه مشتمل بر ۵ خرده مقیاس علایم منفی (۸ سوال)، از هم گسیختگی (۷ سوال)، مثبت (۶ سوال)، تهییج (۴ سوال) و اضطراب و افسردگی (۵ سوال) است. پژوهشهای بسیاری که درباره این مقیاس انجام گرفته است، نشاندهنده اهمیت آن است. در پژوهشی که توسط سازندگان پرسشنامه انجام گرفته است آلفای کرونباخ پرسشنامه ۰/۸۳ گزارش شده است و همبستگی این مقیاس با مقیاس نشانه‌های مثبت و منفی آندریاسن ۰/۵۸ به‌دست آمده است. در پژوهش قمری و همکاران (۲۸) آلفای کرونباخ برای این مقیاس ۰/۷۷ به دست آمد(۲۲).

اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از روش های آزمون مقایسه T، آزمون های اندازه های تکراری (Repeated Measures) و همچنین آزمون بررسی همبستگی پیرسون و اسپیرمن برای بررسی اثرات درمانی استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار زن مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی وارد مطالعه شدند. تمام بیماران از مدتها قبل تحت درمان با ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D ماهانه قرار داشتند. میانگین سطح خونی ویتامین د شرکت کنندگان ۱۵/۲ با انحراف معیار ۸/۳ بود و اختلاف معناداری داشتند.

۳۰ بیمار زن مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی در دو گروه ۱۵ نفره تحت عنوان مداخله و شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن در گروه مداخله ۷/۹±۵۵/۸ سال و در گروه شاهد ۸/۸±۴۹/۲ سال بود. ۷۳/۴ درصد افراد گروه مداخله و ۵۳/۴ درصد گروه شاهد بالای پنجاه سال داشتند. میانگین سطح خونی ویتامین در گروه شاهد ۱۴/۹ با انحراف معیار ۵/۲ بود که بعد از هشت هفته ۱ ng/ml افزایش داشت. میانگین سطح خونی ویتامین D در گروه مداخله قبل از شروع مطالعه ۱۵/۶ ng/ml بود که بعد از درمان با مکمل ویتامین D

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

ng/ml ۱۸ افزایش داشت. p value قبل از شروع مطالعه ۰/۰۴ بود و دو گروه از نظر سطح خونی ویتامین D اختلاف معناداری نداشتند و پس از پایان مطالعه ۲/۱ بود و دو گروه اختلاف معناداری از نظر سطح خونی ویتامین D داشتند. شایان ذکر است که پس از پایان مطالعه افراد گروه شاهد تحت درمان با مکمل ویتامین D قرار گرفتند.

میانگین مدت بستری در گروه مداخله ۱۲/۸ با انحراف معیار ۵/۵ و در گروه شاهد ۹/۷ و با انحراف معیار ۵/۵ بود و دو گروه از نظر میانگین مدت زمان سپری شده در بیمارستان اختلاف معناداری نداشتند.با توجه به انتخاب جمعیت مورد مطالعه از بیماران مزمن بستری در بیمارستان روانپزشکی رازی میانگین بالای سنی و مدت طولانی بستری قابل پیش بینی بود. با توجه به گذراندن اغلب ساعات روز در بخش رابطه بین مواجه کم با نور افتاب و سطح پایین ویتامین د میتواند مورد توجه باشد.

با توجه به جدول ۱، میانگین نمره MMSE در افرادی گروه شاهد در شروع مطالعه ۱۹/۶ با انحراف معیار ۴/۲ بوده که پس از هشت هفته درمان با ویتامین D به ۲۰/۵ با انحراف معیار ۶/۵ رسیده و درمان با مکمل ویتامین D تاثیر معناداری در تغییر نمره MMSE نداشت (p=۰/۲) و در گروه کنترل که دریافت ویتامین D نداشته‌اند ۱۵/۴ با انحراف معیار ۷/۶ در شروع مطالعه بوده که پس از هشت هفته به ۱۸/۴ با انحراف معیار ۷/۶ رسیده است. p value در مقایسه بین دو گروه قبل از درمان و بعد از درمان به ترتیب ۰/۵۴ و ۰/۴۱ بود و دو گروه قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری از نظر میانگین نمره MMSE نداشتند. همچنین میانگین، تاثیر معناداری در تغییر میانگین نمره علایم مثبت نداشت (p=۰/۴) و در گروه کنترل میانگین علایم مثبت در دو گروه قبل و بعد از درمان اختلاف معناداری نداشت. نمره علایم منفی بر اساس PANSS در افرادی گروه مداخله در شروع مطالعه ۲۴/۱ با انحراف معیار ۱۰/۶ بود که پس از هشت هفته درمان با ویتامین د به ۲۳/۸ با انحراف معیار ۹/۲ رسید و اختلاف معناداری بین میانگین نمره علایم منفی در گروه مداخله قبل و بعد از درمان وجود نداشت(p=۰/۶). دو گروه از نظر میانگین علایم منفی قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری نداشتند. نمره علایم عمومی بر اساس PANSS، اختلاف معناداری قبل و بعد از درمان با ویتامین D نشان نداد(p=۰/۸). همچنین دو گروه مداخله و شاهد از نظر میانگین علایم عمومی قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری نداشتند. همچنین دو گروه مداخله و شاهد قبل و بعد از مطالعه اختلاف معناداری از نظر میانگین نمره کلی بر اساس PANSS نداشتند.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین تاثیر ویتامین D به عنوان درمان کمکی در

جدول ۱. میانگین نمره ها، قبل و پس از مطالعه

ابزار مورد سنجش	گروه / زمان	مداخله Mean ± SD	شاهد Mean ± SD	P value
MMSE	قبل از درمان	۱۹/۶ (۴/۲)	۱۸/۱ (۷)	۰/۵۴
	بعد از درمان	۲۰/۵ (۶/۵)	۱۸/۴ (۷/۶)	۰/۴۱
	P value	۰/۲	۰/۸	
PANSS (علایم مثبت)	قبل از درمان	۲۲/۲ (۸/۷)	۱۹/۸ (۶/۹)	۰/۴۵
	بعد از درمان	۲۱/۴ (۷/۷)	۱۹ (۶/۱)	۰/۴۷
	P value	۰/۴	۰/۷	
PANSS (علایم منفی)	قبل از درمان	۲۴/۱ (۱۰/۶)	۲۷/۱ (۸)	۰/۷
	بعد از درمان	۲۳/۸ (۹/۲)	۲۷ (۸/۷)	۰/۴
	P value	۰/۶	۰/۵	
PANSS (علایم عمومی)	قبل از درمان	۴۳/۸ (۸/۴)	۴۴/۶ (۱۰/۵)	۰/۵
	بعد از درمان	۴۶/۵ (۱۲/۳)	۴۵/۶ (۹/۵)	۰/۵
	P value	۰/۸	۰/۶	
PANSS (نمره کلی)	قبل از درمان	۹۰/۱ (۹/۲)	۹۱/۵ (۸/۴)	
	بعد از درمان	۹۱/۷ (۹/۷)	۹۱/۸ (۸)	
	P value	۰/۳	۰/۵	

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

بهبود علایم مثبت، منفی و شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن انجام گرفت. تمام بیماران مورد مطالعه از مدت‌ها قبل توسط پزشکان معالج خود تحت درمان با ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D ماهانه بودند که در گروه مداخله دوز ویتامین D به ۵۰۰۰۰ واحد هفتگی افزایش یافت. مطالعات زیادی در مورد ارتباط بین بیماری اسکیزوفرنی و کمبود ویتامین D انجام شده و اغلب انها رابطه‌ای معنی‌دار بین بیماری اسکیزوفرنی و کمبود ویتامین D بویژه در سال‌های ابتدایی زندگی را گزارش کرده‌اند. آیلس و همکاران در سال ۲۰۰۴ رابطه‌ای بین استفاده از مکمل ویتامین D در یک سال اول زندگی با کاهش ریسک ابتلا به اسکیزوفرنی در فنلاند را گزارش کردند (۲۳)، که همخوان با یافته‌های اپیدمیولوژیک از جمله شیوع بیشتر اسکیزوفرنی در فصل زمستان و یا شیوع بیشتر در تیره پوست‌ها می‌باشد. نتایج پژوهش دیگری نشان داد که کمبود ویتامین D رابطه چشمگیری با تمام آزمون‌های شناختی به جز یادگیری کلامی دارد و اضافه کردن ویتامین D تاثیری در افزایش نمره MMSE و بهبود شناخت نداشت(۲۴). در پژوهش جمیلیان و همکاران تفاوت معنی‌داری از نظر سطح سرمی ویتامین D در بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم مشاهده شد (۲۵). در پژوهشی دیگر نتایج نشان داد که سطح پایین ویتامین D در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی با شدت علایم منفی و مثبت و نقص‌های کلی شناختی مرتبط است(۲۶). نتایج پژوهش دوگان و همکاران نشان داد که ارتباط بین سطوح پایین‌تر ویتامین D و بروز علائم مثبت و منفی، همراه با افزایش شدت علائم در سطوح پایین تر ویتامین D می‌باشد. آنها بیان کردند که درمان اسکیزوفرنی باید شامل ارزیابی سطح ویتامین D بیماران باشد و بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی باید با توجه به سطح ویتامین D آنها ارزیابی شوند (۸). در پژوهش دیگری نقص و کمبود ویتامین D با اسکیزوفرنی رابطه داشت و کمبود ویتامین D با هوش کمتر، نقایص و آسیب پذیری شناختی همراه بود (۲۷). سطح پایین ویتامین D در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی با شدت علایم منفی و مثبت و نقص‌های کلی شناختی مرتبط است(۲۶). در پژوهش حاضر کمبود ویتامین D در شروع مطالعه در بیماران مورد تحقیق مطابق با نتایج مطالعات انجام گرفته درمورد رابطه ویتامین D و بیماری اسکیزوفرنی می‌باشد. در مطالعه کریوی و همکاران(۲۸)، هیچ تفاوتی بین نمرات کلی PANSS و نمرات زیر گروه‌ها دیده نشد. تفاوتی جزئی در افزایش نمره کلی MOCA در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل دیده شد که چشمگیر نبود و تنها در دو حوزه توجه و حافظه بود. همچنین تفاوت معنی‌داری در علایم سایکوتیک و علایم منفی و دپرسیو، متابولیک و شناختی در پایان مطالعه در دو گروه دیده نشد، اگرچه تمایل کوچکی برای بهبود علایم شناختی گزارش گردید. در این مطالعه میانگین سنی افراد تحت مطالعه بالاتر بود (۵۵/۸ در برابر ۳۹/۴ در گروه مداخله و ۵۰/۲ در برابر ۴۵/۲ در گروه کنترل). دوز ویتامین D تجویزی و مدت مطالعه تقریبا برابر بود (۵۰۰۰۰ واحد به مدت هشت هفته در برابر ۵۶۰۰۰ واحد به مدت هشت هفته) هر چند میانگین افزایش سطح خونی ویتامین D پس از هشت هفته در مطالعه ما کمتر بود (۱۸ در برابر ۳۱/۴). در پژوهش حاضر مردان به دلیل سطح خونی طبیعی ویتامین D وارد مطالعه نشدند. در مطالعه‌ی کریوی و همکاران (۲۸) اکثر افراد مورد مطالعه مرد بودند و جامعه آماری از میان زنان بستری در بخش‌های توانبخشی انتخاب شدند. در پژوهش حاضر ویتامین D تاثیری در بهبود علایم مثبت و منفی و علایم عمومی بر اساس PANSS و نمرات شناختی بر اساس آزمون MMSE نداشت که همخوان با نتایج مطالعه کریوی و همکاران بود. اگرچه در مطالعه کریوی و همکاران تمایل برای بهبود علایم شناختی دیده شد. از طرفی در پژوهش حاضر بیماران رژیم درمانی یکسان نداشتند در حالیکه در مطالعه کریوی و همکاران تمامی بیماران تحت درمان با کلوزاپین بودند. در پژوهش دیگری، تغییر معناداری در میانگین نمرات علایم مثبت و منفی PANSS پس از پایان مطالعه مشاهده نشد. میانگین سنی افراد در مطالعه مذکور ۴۶/۲۳ سال برای گروه مداخله و ۴۸/۱۷ سال برای گروه کنترل بود که نسبت به پژوهش حاضر میانگین سن افراد تحت مطالعه پایین‌تر بود و بر خلاف مطالعه ما که همه افراد زن بودند در این مطالعه همگی افراد مرد بودند. مجموع ویتامین D تجویزی در مطالعه مذکور ۱۸۰۰۰۰۰ واحد به مدت سه ماه بود که ۴/۵ برابر دوز تجویزی ویتامین D در پژوهش حاضر بود هرچنددر میانگین افزایش سطح سرمی ویتامین D بین مطالعه ما و پژوهش مذکور اختلافات چشمگیری وجود نداشت (۱۸ در برابر ۲۲/۱). ضمن اینکه مجموع زمان مطالعه در بررسی‌های آنان ۱۶ هفته بود که دو برابر زمان پژوهش حاضر می‌باشد (۲۹). تاثیر ویتامین D به تفکیک نوع داروی آنتی سایکوتیک دریافتی نیز بررسی شد که در همگی نتایجی یکسان گزارش گردید. شواهد نشان می‌دهند که ویتامین D در تکامل مغز اهمیت داشته و رسپتورهای ویتامین D و ۱-آلفا هیدروکسیلاز بطور گسترده در مغز بالغین بیان می‌شوند (۲۹). مطالعات همه گیرشناسی نیز ارتباط بین عرض جغرافیایی، پوست تیره و شهرنشینی را که به نوعی با کمبود ویتامین D نیز مرتبط می‌باشند با افزایش خطر ابتلا به اسکیزوفرنی نشان داده‌اند (۳۰). همچنین مطالعات زیادی ارتباط بین کمبود ویتامین D بویژه در یکسال اول زندگی و افزایش شانس ابتلا به اسکیزوفرنی در آینده را نشان داده‌اند(۳۲ و ۳۱).

نتیجه گیری

براساس نتایج این مطالعه، افزودن ویتامین D به درمان استاندارد اسکیزوفرنی تاثیر معناداری در بهبود علایم مثبت، منفی و شناختی و علایم عمومی بیماران نداشت.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

محدودیت‌ها و پیشنهادات

حجم نمونه پژوهش حاضر نسبتا کم بود و مطالعات کارآزمایی بیشتری با حجم نمونه وسیعتر برای اثبات نتایج نیاز است. افراد مورد مطالعه، رژیم دارویی یکسان نداشتند، اگرچه از نظر رژیم غذایی و محل زندگی و سایر عوامل محیطی از جمله میزان مواجهه با نور آفتاب و رنگ پوست همگی شرایط یکسانی داشتند. بیماران مورد مطالعه محدود به بیماران بستری و مزمن با سابقه بستری طولانی بودند و بیماران سرپایی مورد مطالعه قرار نگرفتند. پیشنهاد می‌شود با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در این مطالعه و مطالعات زیاد دیگر، بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی از نظر ابتلا به کمبود ویتامین D غربالگری شوند.مدت این مطالعه هشت هفته و مجموع دوز تجویزی ویتامین D ۴۰۰۰۰۰ واحد بود. برای اثبات نتایج این مطالعه، تحقیقی طولانی‌تر و با دوز بالاتر ویتامین D می‌تواند مفید باشد. این مطالعه تنها بر روی افراد دچار کمبود ویتامین D انجام شد و کارآزمایی‌های بالینی بیشتری برای تایید یافته‌های این مطالعه مورد نیاز می‌باشد.

منابع

1. Mohammadi J, Narimani M, Bagyan MJ, Dereke M. Effects of cognitive-behavioral therapy on positive symptoms of schizophrenia. The Journal of Urmia University of Medical Sciences. 2014;25(3):182-90.

2. Sadock BJ, Sadock VA, Levin ZE, editors. Kaplan and Sadock's study guide and self-examination review in psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

3. Poormahmood H, Khodaie Ardakani Mr, Fadaie F, Behjati H, Maddahifard R, Ashtari Z. Evaluating The Efficacy Of Riluzole Add-On Therapy On Treatment Symptoms Of Patients With Continuous Schizophrenia. The Journal Of Urmia University Of Medical Sciences. 2014;25(10):862-73.

4. Mohammadi J, Narimani M, Bagyan MJ, Dereke M. Effects of cognitive-behavioral therapy on positive symptoms of schizophrenia. The Journal of Urmia University of Medical Sciences. 2014;25(3):182-90.

5. Wagner E, Wobrock T, Kunze B, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, et al. Efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia patients with treatment-resistant negative symptoms treated with clozapine. Schizophr Res. 2019;208:370-376.

6. Schäfer I, Aderhold V, Freyberger HJ, Spitzer C, Schroeder K. Dissociative Symptoms in Schizophrenia Spectrum Disorders. Psychosis, Trauma and Dissociation: Evolving Perspectives on Severe Psychopathology. 2019:179.

7. Cieslak K, Feingold J, Antonius D, Walsh-Messinger J, Dracxler R, Rosedale M, et al. Low vitamin D levels predict clinical features of schizophrenia. Schizophr Res. 2014;159(2-3):543-5.

8. Doğan Bulut S, Bulut S, Görkem Atalan D, Berkol T, Gürçay E, Türker T, et al. The Relationship between Symptom Severity and Low Vitamin D Levels in Patients with Schizophrenia. PLoS One. 2016;11(10):e0165284.

9. Gracious BL, Finucane TL, Friedman-Campbell M, Messing S, Parkhurst MN. Vitamin D deficiency and psychotic features in mentally ill adolescents: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2012;12:38.

10. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. Trends Endocrinol Metab. 2002;13(3):100-5.

11. McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? FASEB J. 2008;22(4):982-1001.

12. Stumpf WE, Sar M, Clark SA, DeLuca HF. Brain target sites for 1,25-dihydroxyvitamin D3. Science. 1982;215(4538):1403-5.

13. Zehnder D, Bland R, Williams MC, McNinch RW, Howie AJ, Stewart PM, et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D3-1α-hydroxylase. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001;86(2):888-94.

14. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. J Chem Neuroanat. 2005;29(1):21-30.

15. Przybelski RJ, Binkley NC. Is vitamin D important for preserving cognition? A positive correlation of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function. Arch Biochem Biophys. 2007;460(2):202-5.

16. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. Am J Geriatr Psychiatry. 2006;14(12):1032-40.

17. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee AS, Curran ES, Finch MB. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. Clin Rheumatol. 2007;26(4):551-4.

18. Jamilian H, Bagherzadeh K, Nazeri Z, Hassanijirdehi M. Vitamin D, parathyroid hormone, serum calcium and phosphorus in patients with schizophrenia and major depression. International journal of psychiatry in clinical practice. 2013;17(1):30-4.

19. Akbar Asadi M. Vitamin D and Mental Disorders: A Review of Existing Evidence. Scientific Conference of Nutrition Students 1395.

20. Rajabi M, Jahanshiri S, Movahhed BK, Qashqaei AM,

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]

Bahrami A. Quality of life in and its correlates in elderly in Tehran, Iran. Payesh (Health Monitor). 2017;16(4):531-41.

21. Kaviani H, Seyfourian H, Sharifi V, Ebrahimkhani N. Reliability and validity of anxiety and depression hospital scales (HADS): Iranian patients with anxiety and depression disorders. Tehran University Medical Journal. 2009;67(5):379-85.

22. Ghamari Givi H, Molavi P, Heshmati R. Investigating the Structure of the Positive and Negative Symptom Scale in Schizophrenic Spectrum Disorders. 1-10.

23. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. Neuroscience. 2003;118(3):641-53.

24. Mourão GH, Ishii IH, Campos ZH. Alguns fatores limnológicos relacionados com a ictiofauna de baías e salinas do Pantanal da Nhecolândia, Mato Grosso do Sul, Brasil. Acta Limnol. Brasil. 1988; (11).

25. Jamilian H, Bagherzadeh K, Nazeri Z, Hassanijirdehi M. Vitamin D, parathyroid hormone, serum calcium and phosphorus in patients with schizophrenia and major depression. International journal of psychiatry in clinical practice. 2013;17(1):30-4.

26. Graham KA, Keefe RS, Lieberman JA, Calikoglu AS, Lansing KM, Perkins DO. Relationship of low vitamin D status with positive, negative and cognitive symptom domains in people with first-episode schizophrenia. Early Interv Psychiatry. 2015;9(5):397-405.

27. Duff KE, et al. Vitamin D insufficiency and schizophrenia risk: evaluation of hyperprolinemia as a mediator of association. Schizophr Res. 2014;156(1):15-22.

28. Krivoy A, Onn R, Vilner Y, Hochman E, Weizman S, Paz A, et al. Vitamin D Supplementation in Chronic Schizophrenia Patients Treated with Clozapine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Clinical Trial. EBioMedicine. 2017;26:138-145.

29. Enderami A, Monesi FS, Zarghami M. One-Year Follow-Up of Patients with a Diagnosis of First Episode Psychosis. Mater Sociomed. 2017;29(1):21-25.

30. Lee J. A new look at working memory deficits in schizophrenia (Doctoral dissertation).

31. Khan A, Khan SR, Leventhal RM, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk among patients treated with placebo in antipsychotic clinical trials: an analysis of the food and drug administration database. Am J Psychiatry. 2001;158(9):1449-54.

32. Sim K, Chua TH, Chan YH, Mahendran R, Chong SA. Psychiatric comorbidity in first episode schizophrenia: a 2 year, longitudinal outcome study. J Psychiatr Res. 2006;40(7):656-63.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-10-06]