

## ارزیابی تأثیر مکمل ویتامین D<sub>3</sub> بر اضطراب، افسردگی، کیفیت خواب و ناخوشی جسمی در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی کرمان

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۲

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۲۸

سمیه کرمی مهاجری<sup>۱</sup>، سپیده خلیفه‌ای<sup>۲</sup>، محمودرضا حیدری<sup>۳</sup>، فاطمه دباغ‌زاده<sup>۴\*</sup>

۱. استادیار، گروه سم‌شناسی و داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۲. دکترای داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۳. استاد، مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۴. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

### چکیده

**مقدمه و هدف:** افسردگی، اضطراب و اختلالات خواب از جمله مشکلات شایع جوامع امروزی و به خصوص در میان قشر دانشجویان است و سطح ویتامین D<sub>3</sub> با این اختلالات در ارتباط می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی تأثیر ویتامین D<sub>3</sub> بر اضطراب، افسردگی، کیفیت خواب و ناخوشی جسمی در دانشجویان است.

**روش کار:** در این کارآزمایی بالینی دو سویه کور، ۶۰ دانشجوی بدون بیماری زمینه‌ای شرکت کردند. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه مداخله (دریافت‌کننده ویتامین D<sub>3</sub>) و کنترل (دریافت‌کننده دارونما) تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان دو پرل ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D<sub>3</sub> یا دارونما را در زمان آغاز مطالعه و بعد از ۴ هفته دریافت کردند. کیفیت خواب، اضطراب و افسردگی و ناخوشی جسمی دانشجویان شرکت‌کننده با پرسشنامه‌های استاندارد مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی، کیفیت خواب پیتزبورگ و زیرمجموعه جسمانی‌سازی از چک‌لیست نشانگان اختلالات روانی، قبل از مداخله و ۸ هفته بعد ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده با نرم‌افزار SPSS 20 و با استفاده از آزمون‌های تی مستقل، مجذور کای و تحلیل واریانس با مدل آمیخته انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی دانشجویان شرکت‌کننده در این مطالعه ۲۳/۱۲±۱/۲۰ سال بود. نتایج نشان داد که ویتامین D<sub>3</sub> اثرات معنی‌داری از لحاظ آماری بر بهبود اضطراب (p= ۰/۰۴۲)، افسردگی (p= ۰/۰۰۱) و ناخوشی جسمی (p= ۰/۰۰۰۱) در دانشجویان در گروه درمان در مقایسه با گروه دارونما بعد از ۸ هفته داشت؛ ولی تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر کیفیت خواب (p= ۰/۵۵۸) ایجاد نکرد.

**نتیجه‌گیری:** ویتامین D<sub>3</sub> می‌تواند رابطه مستقیمی با افسردگی، اضطراب و ناخوشی جسمانی در دانشجویان داشته باشد، اما این نتایج برای تأیید به مطالعات بیشتری احتیاج دارند.

**کلیدواژه‌ها:** ویتامین D<sub>3</sub>، اضطراب، افسردگی، خواب، ناخوشی

\* نویسنده مسئول: دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

نمابر: ۰۳۴۳۱۳۲۵۰۰۳

تلفن: ۰۳۴۳۱۳۲۵۰۰۱

ایمیل: Dabaghzadeh@kmu.ac.ir

## مقدمه

افسردگی، اضطراب و اختلالات خواب از مشکلات روانی شایع در جامعه و دانشجویان است (۱، ۲). شیوع افسردگی و اضطراب در دانشجویان بر اساس کشور و دانشگاه متفاوت است. در مطالعات مختلف شیوع اضطراب بین ۷/۷ تا ۶۵/۵٪ و شیوع افسردگی در رنج ۶ تا ۶۶٪ در دانشجویان گزارش شده است (۳). افسردگی و اضطراب در دانشجویان ممکن است بر عملکرد تحصیلی و کیفیت زندگی آنها تأثیر منفی بگذارد و نیز منجر به سوء مصرف الکل و مواد، کاهش همدلی و عدم صداقت تحصیلی شود (۲). دانشجویان به دلیل مواجهه با استرس‌های محیطی و آکادمیک دچار اختلال خواب و خستگی می‌شوند که این امر بر کارایی آنها مانند عملکرد حرکتی-روانی و شناختی اثر دارد (۱، ۴). علاوه بر این، دانشجویان دچار اختلالات خواب عملکرد آموزشی ضعیفی دارند و دچار مشکلاتی در تمرکز و توجه هستند (۴). شیوع اختلال خواب در دانشجویان ایرانی حدود ۵۱٪ گزارش شده است (۱). تحقیقات در جهت بهبود اختلالات روانی دانشجویان ادامه دارد.

ویتامین D<sub>3</sub> ویتامینی محلول در چربی است که به واسطه نور آفتاب در پوست ساخته می‌شود. فرم فعال این ویتامین، ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی D<sub>3</sub>، به‌عنوان یک هورمون استروئیدی است که نقش ضروری در هموستاز مواد معدنی مانند کلسیم و فسفات در انسان و سایر پستانداران بر عهده دارد (۵). کمبود ویتامین D<sub>3</sub> در جهان شایع است. در کشورهای مسلمان این کمبود به دلیل وجود فاکتورهای فرهنگی با وجود آفتاب کافی شایع است (۶). در دانشجویان ایرانی خانم، کمبود ویتامین D<sub>3</sub> تا ۴۴٪ گزارش شده است (۷). بین کمبود ویتامین D<sub>3</sub> و اختلالات روانی مثل افسردگی، اضطراب، ناخوشی مثل درد و اختلالات خواب رابطه وجود دارد (۵، ۸-۱۱).

در یک مطالعه در بریتانیا نشان داده شد که رابطه معکوس بین سطح ویتامین D و اختلالات روانی نظیر افسردگی و حملات پانیک در میانسال وجود دارد (۱۱). همچنین گزارش شده که سطح سرمی پایین ویتامین D باعث بروز اختلالات خواب مانند بی‌خوابی می‌شود (۵). در مطالعه دیگری مشخص شد افزایش سطح سرمی ویتامین D با افزایش کیفیت زندگی و کاهش خستگی در بیماران مبتلا به کرون ارتباط مستقیم دارد (۸). علاوه بر این، مطالعات پیشین نشان دادند که مکمل ویتامین D<sub>3</sub> موجب می‌شود علائم افسردگی در افراد چاق و

دارای اضافه وزن (۱۲)، افسردگی در بیماران افسرده (۱۳) و همچنین درد و کیفیت خواب در بیماران دچار درد مزمن بهبود یابد (۱۴). گیرنده‌های ویتامین D<sub>3</sub> در مغز و سیستم عصبی مرکزی در قسمت‌های مربوط به رفتار و احساس وجود دارند. ویتامین D<sub>3</sub> در بیوسنتز فاکتورهای نورون‌زایی<sup>۱</sup> و ناقل‌های عصبی<sup>۲</sup> احتمالاً نقش دارد و اثرات احتمالی نوروپروتکتیو، ایمونو مدولاتوری، ضد سرع و سایکوتروپیک دارد (۱۱). در این مطالعه، با توجه به پیشینه ذکر شده و مقرون به صرفه بودن ویتامین D<sub>3</sub>، کارایی مکمل ویتامین D<sub>3</sub> در بهبود علائم افسردگی، اضطراب، کیفیت خواب و ناخوشی جسمی در دانشجویان ارزیابی شد.

## روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور از شهریور ۱۳۹۷ تا خرداد ۱۳۹۸ انجام گرفت. دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی کرمان با دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال بدون بیماری زمینه‌ای وارد مطالعه شدند. معیار خروج از مطالعه دریافت مکمل ویتامین D یک ماه قبل از شروع و در هنگام مطالعه و غلظت 25-Hydroxyvitamin D (25 (OH)D) 25-5 ng/ml سرم زیر ۱۰ ng/ml بود. قبل از شرکت در مطالعه، از افرادی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند نمونه خون برای سنجش سطح 25 (OH)D در آزمایشگاه کلینیک بعثت گرفته شد. بعد از کسب رضایت‌نامه کتبی بر اساس بلوک‌های تصادفی به دو گروه کنترل و درمان تقسیم می‌شدند. گروه درمان دو پرل ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D<sub>3</sub> (ساخت شرکت داروسازی زهراوی، تبریز، ایران) و گروه کنترل دارونما آن را (ساخت شرکت داروسازی زهراوی، تبریز، ایران) در زمان آغاز مطالعه و بعد از ۴ هفته دریافت کردند.

قبل از دریافت ویتامین D<sub>3</sub> و ۸ هفته بعد کیفیت خواب، اضطراب، افسردگی و ناخوشی جسمی نمونه‌ها با پرسشنامه‌های مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)، کیفیت خواب پیتزبورگ Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI) و زیر مجموعه جسمانی‌سازی از چک‌لیست نشانگان اختلالات روانی Somatization subscale of Symptom Checklist-90

<sup>1</sup> Neurotrophic

<sup>2</sup> Neurotransmitters

(SCL-90) سنجیده شد. غلظت (OH)D 25 قبل از ورود به مطالعه و بعد از ۸ هفته سنجیده شد.

### ابزار جمع‌آوری داده‌ها

**(۱) مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی:** برای ارزیابی شدت علائم اضطراب و افسردگی به کار می‌رود. این پرسشنامه توسط زیگموند و اسنیت در سال ۱۹۸۳ معرفی شد. این پرسشنامه توسط فرد مورد ارزیابی تکمیل می‌شود. دو زیرمقیاس اضطراب و افسردگی دارد که هر کدام شامل ۷ سؤال است و از صفر تا سه به هر سؤال نمره می‌دهند. هر زیرمقیاس بین ۰ تا ۲۱ امتیاز می‌گیرد. امتیاز بالاتر بیانگر میزان افسردگی و اضطراب بیشتر است. روایی و پایایی این پرسشنامه به زبان فارسی تعیین شده است. روایی آن برای زیرمقیاس افسردگی از طریق تعیین همبستگی آن با پرسشنامه افسردگی بک ( $r=0.77, p<0.001$ ) و برای زیرمقیاس اضطراب از طریق تعیین همبستگی آن با پرسشنامه اضطراب بک ( $r=0.76, p<0.001$ ) به دست آمده است. آلفای کرونباخ برای زیر مجموعه افسردگی ۰/۷۰ و برای زیر مجموعه اضطراب ۰/۸۵ بود (۱۵).

**(۲) پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ:** برای ارزیابی مشکلات خواب استفاده می‌شود و توسط بویس و همکارانش در سال ۱۹۸۹ معرفی شد. این پرسشنامه توسط فرد مورد ارزیابی تکمیل می‌شود و ۱۹ سؤال و ۷ بخش دارد. هر بخش از صفر تا سه امتیاز می‌گیرد. مجموع نمرات این پرسشنامه از ۰ تا ۲۱ است. نمرات بالاتر نشان‌دهنده کیفیت خواب بدتر است. امتیاز بالای ۵ به عنوان کیفیت خواب پایین طبقه‌بندی می‌شود. روایی آن با همبستگی بین نمرات این پرسشنامه و نمرات پرسشنامه ۱۲ سؤالی سلامت عمومی ( $r=0.54, p<0.001$ ) مشخص شده است. پایایی این پرسشنامه نیز به زبان فارسی ارزیابی شده است (آلفای کرونباخ: ۰/۷۷) (۱۶).

**(۳) زیرمقیاس جسمانی‌سازی:** از چک‌لیست نشانگان اختلالات روانی، فاکتورهای فیزیولوژیکی و ناخوشی جسمی را ارزیابی می‌کند. دراگو تیس و همکاران در سال ۱۹۸۴ فرم نهایی تجدیدنظر شده این چک‌لیست را تهیه نمودند. این زیرمقیاس توسط فرد مورد ارزیابی تکمیل می‌شود و شامل ۱۲ سؤال است

و از صفر تا چهار به هر سؤال نمره داده می‌شود. امتیاز بالاتر ناخوشی جسمی بیشتری را نشان می‌دهد. روایی آن با معنادار بودن ضرایب همبستگی زیرمقیاس‌های چک‌لیست مذکور با زیرمقیاس‌های فرم کوتاه پرسشنامه شخصیتی چندوجهی مینه‌سوتا مشخص شده و پایایی آن نیز به زبان فارسی (آلفای کرونباخ: ۰/۹۰) تعیین شده است (۱۷). همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی را امضاء کردند. اطلاعات بیماران محرمانه بود و در صورت بروز عوارض جانبی بیمار حق این را داشت که از مطالعه خارج گردد.

### حجم نمونه

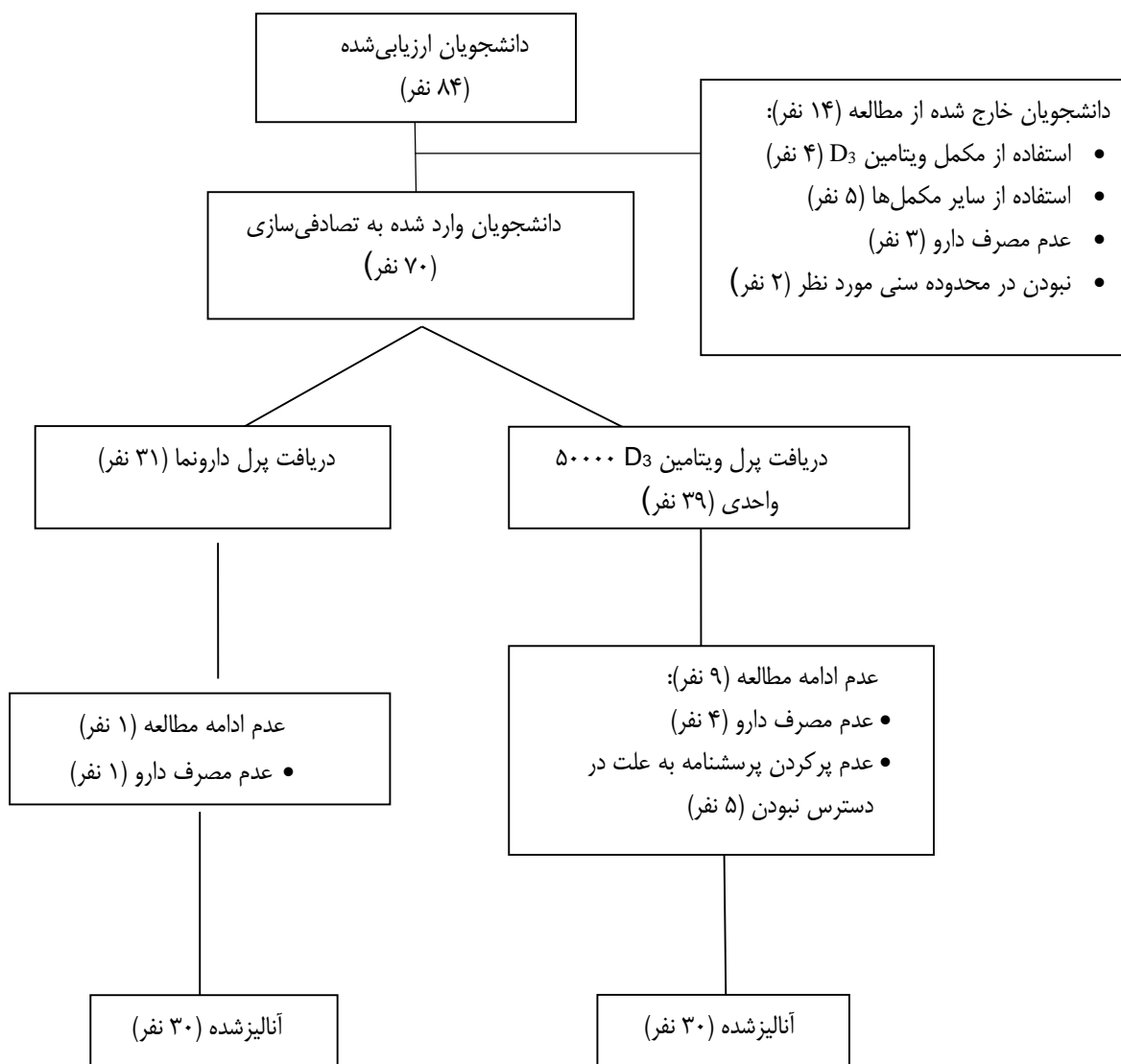
بر اساس فرمول  $n = 2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta/2})^2 \sigma^2 / d^2$  با حداکثر خطای نوع اول و دوم ۵٪ و ۱۰٪، تخمین حدود ۳ از انحراف معیار و اندازه‌گیری حداقل ۲/۵ واحد تفاوت (d) در مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (۱۸)، حجم نمونه حدود ۳۰ نفر برای هر گروه (درمان و دارونما) به دست آمد.

### تحلیل آماری

تمام داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 20 آنالیز شدند. برای ارزیابی تفاوت بین متغیرهای کمی آزمون تی دو نمونه‌ای مستقل بین متغیرهای کیفی آزمون مجذور کای به کار برده شد. از تحلیل واریانس با مدل آمیخته برای سنجش تفاوت متغیرهای کمی در طول مطالعه در دو گروه درمان و کنترل استفاده شد. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری به عنوان تغییرات معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

میانگین سنی شرکت‌کنندگان  $23/12 \pm 1/20$  سال بود. در میان دانشجویان شرکت‌کننده در این مطالعه ۲۸ نفر (۴۶٪/۶۷) مرد و ۳۲ نفر (۵۳٪/۳۳) زن بودند. شکل ۱ فلوچارت این مطالعه را نشان می‌دهد. خصوصیات دموگرافیک هر گروه در جدول ۱ نمایش داده شده است. تحلیل داده‌های مربوط به اطلاعات دموگرافیک تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمان و کنترل نشان نداد.



شکل ۱. فلوچارت شرکت کنندگان در مطالعه

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک دانشجویان حاضر در گروه درمان و کنترل

متغیر	گروه درمان (n=۳۰)	گروه کنترل (n=۳۰)	P value*
سن (انحراف معیار ± میانگین)	۰/۶۰±۲۳/۳۰	۱/۵۷±۲۲/۹۳	۰/۲۴۰
جنسیت			
مرد	۱۵	۱۳	۰/۶۰۵
زن	۱۵	۱۷	
رشته تحصیلی			
داروسازی	۲۳	۱۶	۰/۰۵۸
پیراپزشکی	۷	۱۴	
وضعیت تأهل			
مجرد	۱۸	۲۳	۰/۱۶۵
متأهل	۱۲	۷	
وضعیت سکونت			
خوابگاه	۲۱	۲۰	۰/۷۸۱
منزل	۹	۱۰	

\*Independent Samples t Test or Chi-square

تحلیل آماری داده‌های به‌دست‌آمده نشان داد که اثر تداخل زمان و گروه‌بندی از لحاظ آماری برای تمام مقیاس‌ها به جز مقیاس کیفیت خواب پیترزبورگ معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). اثر گروه‌بندی فقط در مورد مقیاس اضطراب بیمارستانی و خرده - مقیاس جسمانی‌سازی معنی‌دار بود و در سایر موارد اختلاف معنی‌داری نشان نداد. در ابتدای مطالعه سطح ویتامین D<sub>3</sub> بین گروه‌های درمان و کنترل تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری

نداشت. در پایان مطالعه سطح ویتامین D<sub>3</sub> به‌طور شاخصی در گروه درمان بیش از گروه کنترل بود ( $p = 0/001$ ). تغییر امتیازها در مقیاس اضطراب بیمارستانی، مقیاس افسردگی بیمارستانی، مقیاس کیفیت خواب پیترزبورگ، خرده مقیاس جسمانی‌سازی و سطح ویتامین D<sub>3</sub> در ابتدای مطالعه و ۸ هفته بعد، در جدول ۲ نشان داده شده‌است.

## کرمی مهاجری و همکاران / اثر ویتامین D<sub>3</sub> بر اضطراب، افسردگی، کیفیت خواب و ناخوشی جسمی

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمرات برای هر مقیاس در گروه‌های درمان و کنترل در آغاز و ۸ هفته پس از انجام مطالعه

متغیر	گروه	آغاز مطالعه Mean ± SD	پس از ۸ هفته Mean ± SD	P value* (تداخل زمان و گروه‌ها)	P value* (اثر گروه‌بندی)
مقیاس اضطراب بیمارستانی	درمان	۳/۳۷ ± ۶/۴۳	۳/۹۶ ± ۵/۶۷	۰/۰۴۲	۰/۰۳۴
	کنترل	۲/۶۳ ± ۳/۷۷	۶/۶۷ ± ۳/۶۴		
مقیاس افسردگی بیمارستانی	درمان	۳/۷۷ ± ۲/۶۴	۳/۱۷ ± ۳/۱۶	۰/۰۰۱	۰/۱۰۹
	کنترل	۵/۶۷ ± ۳/۳۷	۵/۷۷ ± ۳/۴۹		
مقیاس کیفیت خواب پترزبورگ	درمان	۲/۹۲ ± ۶/۰۷	۲/۲۷ ± ۵/۷۰	۰/۵۸۸	۰/۵۶۷
	کنترل	۲/۸۵ ± ۶/۲۷	۳/۴۲ ± ۶/۲۱		
زیر مجموعه جسمانی‌سازی	درمان	۶/۴۳ ± ۹/۰۳	۷/۱۰ ± ۵/۴۴	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۲
	کنترل	۶/۰۸ ± ۹/۵۰	۸/۴۳ ± ۵/۵۳		
سطح ویتامین D <sub>3</sub>	درمان	۶/۸۱ ± ۱۳/۴۵	۲۳/۱۴ ± ۹/۵۴	۰/۰۰۰۱	۰/۵۵۴
	کنترل	۸/۶۱ ± ۱۷/۷۰	۷/۷۵ ± ۱۵/۹۶		

\*Mixed model analysis of variance

نمرات اختلال اضطراب عمومی در افراد تحت درمان با ویتامین D در مقایسه با گروهی که ویتامین D دریافت نکرده‌اند، مشاهده شده‌است (۲۱). مطالعات ذکر شده در بالا نتایج همسو با نتایج مطالعه حاضر در خصوص اثر ویتامین D در کاهش اضطراب دارند. از طرف دیگر، در مطالعه Hansen و همکاران اثر ویتامین D<sub>3</sub> را در بیماران مبتلا به افسردگی بررسی و نتیجه گرفتند که مکمل ویتامین D<sub>3</sub> باعث کاهش افسردگی در این بیماران نشده‌است (۲۲). نتایج مطالعه ذکر شده با نتایج مطالعه حاضر متفاوت می‌باشد که ممکن است این اختلاف به دلیل تفاوت در جامعه مورد مطالعه باشد. از طرفی نتایج مطالعه انجام شده توسط Bahrami و همکاران نشان داد که مصرف مکمل ویتامین D<sub>3</sub> با دوز بالا (۵۰۰۰۰ واحد هر هفته به مدت ۹ هفته) با کاهش نمره افسردگی در دختران نوجوان همراه است (۲۳). علاوه بر آن، در یک کارآزمایی بالینی بر روی افراد با اضافه وزن، تجویز ویتامین D<sub>3</sub> (۲۰۰۰۰ یا ۴۰۰۰۰ واحد) هر هفته برای یک سال به ۳۳۴ فرد در مقایسه با گروه پلاسبو منجر به کاهش علائم افسردگی گردید (۱۲). در یک کارآزمایی بالینی دیگر نیز ۱۲۰ نفر با علائم افسردگی و کمبود ویتامین D به سه گروه ۳۰۰۰۰ واحد ویتامین D<sub>3</sub> تزریقی، ۱۵۰۰۰ واحد

### بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ویتامین D<sub>3</sub> اثرات قابل ملاحظه‌ای بر روی اضطراب، افسردگی و ناخوشی جسمی در دانشجویان داشت ولی تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر روی کیفیت خواب دانشجویان ایجاد نکرد. در مطالعه مروری توسط Casseb و همکارانش گزارش شد که مکمل ویتامین D در اکثر مطالعات بالینی با کاهش علائم افسردگی و اضطراب همراه بوده‌است. با این حال برخی تفاوت‌ها در نتایج تحقیقات مختلف مشاهده می‌شود که ممکن است به دلیل تفاوت در رژیم مکمل و یا جمعیت مورد مطالعه از نظر عواملی مانند جنس، سن و شدت علائم باشد (۱۹). در مطالعه دیگری Martino و همکارانش که به بررسی وضعیت سطح سرمی ویتامین D با میزان اضطراب در زنان یائسه با جامعه آماری ۱۷۷ نفری پرداختند، مشخص شد که یک ارتباط معنی‌دار و قوی میان میزان اضطراب و غلظت سرمی ویتامین D<sub>3</sub> صرف‌نظر از سن و میزان افسردگی وجود دارد (۲۰). Eid و همکارانش نیز در تحقیقات خود تأثیر مکمل ویتامین D بر شدت اختلال اضطراب عمومی را بر روی ۳۰ زن و مرد بررسی کردند و اعلام کردند که کاهش قابل توجهی در

### نتیجه گیری

نتایج نشان داد که ویتامین D<sub>3</sub> می‌تواند رابطه مستقیمی با میزان افسردگی، اضطراب و ناخوشی جسمانی در دانشجویان داشته باشد و کنترل سطح سرمی آن می‌تواند باعث بهبود اختلالات ذکر شده شود، اما این نتایج برای تأیید به مطالعات بیشتری احتیاج دارند.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل یک طرح تحقیقاتی است که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد اخلاق IR.KMU.REC.1395.551 به ثبت رسیده و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شماره شناسنامه-IRCT201609026026N4 نیز ثبت شده است.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچگونه تعارضی در منافع ندارند.

ویتامین D<sub>3</sub> تزریقی و افراد بدون دریافت ویتامین D<sub>3</sub> تقسیم شدند. یافته‌ها نشان داد ویتامین D در کاهش علائم افسردگی نقش دارد و دوز بالاتر ایمن و مؤثرتر است (۱۳) و تأییدی بر نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می‌باشد.

در مطالعه مروری Muscogiuri و همکارانش گزارش شد که ارتباط مثبت و معنی‌داری بین سطح ویتامین D سرم و کیفیت خواب وجود دارد، همچنین آنها ذکر کردند که مطالعات بالینی نشان داده‌اند که سطح پایین ویتامین D با کیفیت پایین و مدت زمان خواب کوتاه در ارتباط است (۲۴). همچنین Gong و همکاران در مطالعه‌ای ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و مدت زمان خواب در دانش‌آموزان چینی را ارزیابی کردند. آنها دریافتند که سطح پایین ویتامین D خطر کمبود خواب و کیفیت پایین خواب را در نوجوانان چینی همراه دارد (۲۵). ولی نتایج مطالعه حاضر نتوانست ارتباطی بین دریافت ویتامین D<sub>3</sub> و کیفیت خواب نشان دهد که این اختلاف ممکن است به دلیل اختلاف در جامعه مورد مطالعه یا در نوع مطالعه باشد. در یک گزارش موارد نشان داده شد که مکمل ویتامین D<sub>3</sub> در بهبود درد و کیفیت زندگی نقش دارد. در این مطالعه، به ۲۵ فرد ویتامین D<sub>3</sub> بر اساس سطح سرمی ویتامین D، با دوز ۱۲۰۰ واحد روزانه یا ۵۰۰۰ واحد هر هفته برای سه ماه داده شد (۱۴). در یک کارآزمایی بالینی ویتامین D<sub>3</sub> با دوز سه قرص ۴۰۰ واحدی روزانه برای یک سال به افراد مسن داده شد. آنها نتیجه گرفتند ویتامین D<sub>3</sub> یک داروی کم هزینه و کم عارضه برای بهبود علائم افسردگی و کارایی فیزیکی است (۲۶). در یک کارآزمایی بالینی در ۲۷ فرد مبتلا به بیماری کرون ویتامین D با دوز ۲۰۰۰ واحد روزانه برای سه ماه داده و مشاهده شد مکمل ویتامین D در بهبود قدرت عضلانی، خستگی و کیفیت زندگی نقش دارد (۸). در مطالعه دیگری گزارش شد که مکمل ویتامین D می‌تواند ناتوانی جسمانی از جمله کمردرد را در افراد چاق یا دارای اضافه وزن بهبود بخشد (۲۷). نتایج مطالعه حاضر، نتایج مطالعات ذکر شده را تأیید می‌کند.

از محدودیت‌های این کارآزمایی بالینی می‌توان به کوچک بودن حجم نمونه و مدت زمان کوتاه مطالعه اشاره کرد. تحقیقات بیشتر با دوزهای مختلف از ویتامین D<sub>3</sub>، مدت زمان بیشتر مطالعه، حجم نمونه بزرگتر و همچنین بررسی در جمعیت‌های مختلف برای تأیید واضحتر نتایج به دست آمده، مورد نیاز است.



## References

1. Janatmakan Amiri A, Morovatdar N, Soltanifar A, Rezaee R. Prevalence of sleep disturbance and potential associated factors among medical students from Mashhad, Iran. *Sleep Disorders*. 2020;2020(1):1-4.
2. January J, Madhombiro M, Chipamaunga S, Ray S, Chingono A, Abas M. Prevalence of depression and anxiety among undergraduate university students in low-and middle-income countries: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2018;7(1):1-5.
3. Gan G-G, Hue Y-L. Anxiety, depression and quality of life of medical students in Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*. 2019;74(1):57-61.
4. Ghafarzadeh J, Sadeghniat-Haghighi K, Sadeghpour O, Akbarpour S, Amini-Behbahani F. Investigating the prevalence of sleep disorder and the impact of sweet almond on the quality of sleep in students of Tehran, Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2019;48(6):1149-54.
5. McCarty DE, Chesson AL, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Medicine Reviews*. 2014;18(4):311-9.
6. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan city, Iran. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 2011;29(2):149-55.
7. Faghih S, Abdolazadeh M, Mohammadi M, Hasanzadeh J. Prevalence of vitamin D deficiency and its related factors among university students in Shiraz, Iran. *International Journal of Preventive Medicine*. 2014;5(6):796-9.
8. Raftery TC, Healy M, Cox G, McNamara D, O'Sullivan M. Sa1198 vitamin D supplementation improves muscle strength, fatigue and quality of life in patients with Crohn's disease in remission: results of a randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2013;144(5):227.
9. Shaffer JA, Edmondson D, Wasson LT, Falzon L, Homma K, Ezeokoli N, et al. Vitamin D supplementation for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*. 2014;76(3):190-6.
10. Fazelian S, Amani R, Paknahad Z, Kheiri S, Khajehali L. Effect of vitamin D supplement on mood status and inflammation in vitamin D deficient type 2 diabetic women with anxiety: a randomized clinical trial. *International Journal of Preventive Medicine*. 2019;10(1):1-9.
11. Maddock J, Berry DJ, Geoffroy M-C, Power C, Hypponen E. Vitamin D and common mental disorders in mid-life: cross-sectional and prospective findings. *Clinical Nutrition*. 2013;32(5):758-64.
12. Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, Waterloo K. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *Journal of Internal Medicine*. 2008;264(6):599-609.
13. Mozaffari-Khosravi H, Nabizade L, Yassini-Ardakani SM, Hadinedoushan H, Barzegar K. The effect of 2 different single injections of high dose of vitamin D on improving the depression in depressed patients with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2013;33(3):378-85.
14. Huang W, Shah S, Long Q, Crankshaw AK, Tangpricha V. Improvement of pain, sleep, and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation. *The Clinical Journal of Pain*. 2013;29(4):341-7.
15. 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. (in Persian)
16. Moghaddam JF, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkaifi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh sleep quality index (PSQI-P). *Sleep and Breathing*. 2012;16(1):79-82.
17. Anisi J, Eskandari M, Bahmanabadi S, Noohi S, Tavalayi A. Standardization of symptom checklist 90 revised (SCL-90 -R) of a military unit. *Journal of Military Psychology*. 2014;5(17):57-67. (in Persian)
18. Nematolahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, Dabaghzadeh F. Effects of Rosmarinus officinalis L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2018;30(1):24-8.
19. Casseb GA, Kaster MP, Rodrigues ALS. Potential role of vitamin D for the management of depression and anxiety. *CNS Drugs*. 2019;33(7):619-37.
20. Martino G, Catalano A, Bellone F, Sardella A, Lasco C, Caprì T, et al. Vitamin D status is associated with anxiety levels in postmenopausal women evaluated for osteoporosis. *Mediterranean Journal of Clinical Psychology*. 2018;6(1):1-16.



21. Eid A, Khoja S, AlGhamdi S, Alsufiani H, Alzeben F, Alhejaili N, et al. Vitamin D supplementation ameliorates severity of generalized anxiety disorder (GAD). *Metabolic Brain Disease*. 2019;1(1):1-6.
22. Hansen JP, Pareek M, Hvolby A, Schmedes A, Toft T, Dahl E, et al. Vitamin D<sub>3</sub> supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep). *BMC Research Notes*. 2019;12(1):1-6.
23. Bahrami A, Mazloun SR, Maghsoudi S, Soleimani D, Khayyatzadeh SS, Arekhi S, et al. High dose vitamin D supplementation is associated with a reduction in depression score among adolescent girls: a nine-week follow-up study. *Journal of Dietary Supplements*. 2018;15(2):173-82.
24. Muscogiuri G, Barrea L, Scannapieco M, Di Somma C, Scacchi M, Aimaretti G, et al. The lullaby of the sun: the role of vitamin D in sleep disturbance. *Sleep Medicine*. 2018;54(1):262-5.
25. Gong Q-H, Li S-X, Li H, Chen Q, Li X-Y, Xu G-Z. 25-Hydroxyvitamin D status and its association with sleep duration in chinese schoolchildren. *Nutrients*. 2018;10(8):1-9.
26. de Koning EJ, van Schoor NM, Penninx BW, Elders PJ, Heijboer AC, Smit JH, et al. Vitamin D supplementation to prevent depression and poor physical function in older adults: Study protocol of the D-Vitaal study, a randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Geriatrics*. 2015;15(1):1-15.
27. Brady SR, Naderpoor N, de Courten MP, Scragg R, Cicuttini F, Mousa A, et al. Vitamin D supplementation may improve back pain disability in vitamin D deficient and overweight or obese adults. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2019;185(1):212-7.

## Evaluating the effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on anxiety, depression, sleep quality, and physical morbidity in students of Kerman University of Medical Sciences

Received: 19 Aug 2021

Accepted: 3 Nov 2021

Somayeh Karami-Mohajeri<sup>1</sup>, Sepideh Khalifee<sup>2</sup>, Mahmoud Reza Heidari<sup>3</sup>, Fatemeh Dabaghzadeh<sup>4\*</sup>

1. Assistant Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 2. Pharm.D, Student research committee, Faculty of pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 3. Professor, Pharmaceutics Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 4. Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

### Abstract

**Introduction:** Depression, anxiety, and sleep disorders are common problems in today's societies, especially among students. Studies have shown that vitamin D<sub>3</sub> levels are associated with these disorders. The purpose of this study was to evaluate the effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on anxiety, depression, sleep quality and physical morbidity in university students.

**Materials and Methods:** In this double-blind clinical trial study, 60 students without underlying disease were participated. They were randomly divided into treatment group (receiving vitamin D<sub>3</sub>) and control group (receiving placebo). The participants received two 50000 IU pearls of vitamin D<sub>3</sub> or placebo at baseline and after 4 weeks. Sleep quality, anxiety, depression, and physical morbidity of the participated students were evaluated by standardized questionnaires including Hospital Anxiety Depression Scale, Pittsburgh Sleep Quality Inventory and Somatization subscale of Symptom Checklist-90 before receiving vitamin D<sub>3</sub> and after 8 weeks. Data were analyzed using independent sample t-test, chi-square and mixed model analysis of variance in SPSS 20 software.

**Results:** The mean  $\pm$  SD age of students who participated in this study was  $23.12 \pm 1.20$  years. The results of this study showed that vitamin D<sub>3</sub> had statistically significant effects on improvement of anxiety ( $p=0.042$ ), depression ( $p=0.001$ ), and physical morbidity ( $p=0.0001$ ) in university students in the treatment group in comparison with the placebo group after 8 weeks, but it did not have a significant effect ( $p=0.558$ ) on students' sleep quality.

**Conclusion:** The vitamin D<sub>3</sub> could have direct relationship to depression, anxiety, and physical morbidity in university students, but these results need further studies to confirm.

**Keywords:** Vitamin D<sub>3</sub>, Anxiety, Depression, Sleep, Morbidity

**\*Corresponding Author:** Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

**Email:** Dabaghzadeh@kmu.ac.ir

**Tel:** +983431325001

**Fax:** +983431325003