

# The Comparison of Serum Vitamins A and E in Irritable Bowel Syndrome and Control Group

## Hashemi, J. (MSc)

MSc of Biochemistry,  
Faculty of Medical Sciences, Golestan  
University of Medical Science, Gorgan, Iran

## Asadi, J. (PhD)

Assistant Professor of Biochemistry,  
Biochemistry and Metabolic Disorders  
Research Center, Golestan University of  
Medical Science, Gorgan, Iran

## Amiriani, T. (MD)

Gastroenterologist, Gastroenterology and  
Hepatology, Golestan Research of  
Gastroenterology and Hepatology, Golestan  
University of Medical Science, Gorgan, Iran

## Beshrat, S. (MSc)

PhD Student of Cellular and Molecular,  
Golestan Research of Gastroenterology, and  
Hepatology, Golestan University of Medical  
Science, Gorgan, Iran

## Roshandel, GH (MSc)

PhD Student of Epidemiology, Golestan  
Research of Gastroenterology, and Hepatology,  
Golestan University of Medical Science,  
Gorgan, Iran

## Joshaghani, HR. (PhD)

Associated Professor of Biochemistry, Golestan  
Research of Gastroenterology and Hepatology,  
Golestan University of Medical Science,  
Gorgan, Iran

Corresponding author: Joshaghani, HR.

Email: hr\_joshaghani@yahoo.com

Received: 6 Nov 2011

Revised: 3 Dec 2012

Accepted: 4 Dec 2012

## Abstract

**Background and objectives:** Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal diseases. It is a functional bowel disorder characterized by chronic abdominal pain and alternation of bowel habits with no structural abnormality. The prevalence of this disease was estimated 10-20 percent in the world. However, the cause of IBS is still unknown. Regarding to intestinal absorption disorder of nutrients, the malabsorption of vitamin may occur. The aim of this study is to evaluate serum levels of vitamins A and E in IBS patients.

**Materials & Methods:** This case - control study was done on 94 patients whom their IBS disease were confirmed by a gastroenterologist in Golestan province. The control group was selected from healthy people, who didn't show any signs of digestive problems in past two years. The age and sex were matched with the cases group. Using HPLC method, Fasting blood samples were collected. Followed by measurement of Serum levels of vitamins A and E.

**Results:** the mean serum levels of vitamin A and E in patients and control group were  $57.0 \pm 114.8 \mu\text{g} / \text{dl}$  and  $23.8 \pm 55.9 \mu\text{g} / \text{dl}$ , and  $0.50 \pm 0.24 \text{ mg} / \text{dl}$  and  $1.93 \pm 1.86 \text{ mg} / \text{dl}$ , respectively. ( $P < 0.05$ ). In men, the deficiency of Vitamin A and E, were 7.70 and 7.10 percent and 6.76 and 3.7 in women. ( $P < 0.05$ ). In general, 1.1 percent of IBS patients showed Vitamin A deficiency and 93.6 percent of them had vitamin E deficiency ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** In this study, a significant decrease in vitamin E levels was observed in patients with IBS. Due to antioxidant activity of vitamin E, the deficiency of this Vitamin, can increase the oxidative factors leading to intestinal damages and it is expected to decrease the amount of vitamins, subsequently

**Keywords:** Irritable Bowel Syndrome, Vitamin A, Vitamin E, Gorgan

## دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی

### مقایسه سطح سرمی ویتامین های A و E در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و افراد سالم

#### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از بیماری های گوارشی شایع سندرم روده تحریک پذیر (IBS) است. این بیماری یک اختلال عملکردی دستگاه گوارش می باشد. از علایم بارز آن تغییرات اجابت مزاج و درد شکم بدون هرگونه اختلال ساختاری است. شیوع این اختلال ۱۰-۲۰٪ در جهان تخمین زده شده است. به دلیل اختلال در جذب مواد غذایی در این افراد، احتمال داده می شود جذب ویتامین ها نیز دچار مشکل شده باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح سرمی ویتامین های A و E در بیماران IBS بود.

**روش بررسی:** این مطالعه موردی-شاهدی روی ۹۴ بیمار IBS که بیماری آنان توسط متخصص گوارش تایید شده بود در استان گلستان انجام گردید. گروه کنترل از بین افراد سالمی که در دو سال گذشته هیچگونه علائم ناشی از مشکلات گوارشی نداشتند، و از نظر سن و جنس با بیماران همسان سازی شده بودند، انتخاب گردید. سطح سرمی ویتامین های A و E به روش HPLC اندازه گیری گردید.

**یافته ها:** میانگین سطح سرمی ویتامین A در بیماران IBS  $57.0 \pm 114.8 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل  $186 \pm 1.93$   $mg/dl$  و میانگین سطح سرمی ویتامین E در بیماران  $0.24 \pm 0.50$  و در گروه کنترل  $1.93 \pm 1.86$  بود. کمبود ویتامین E و A در مردان به ترتیب ۷۰٪ و ۱۰٪ و در زنان به ترتیب ۷۶٪ و ۷٪ بود ( $P < 0.05$ ). به طور کلی، ۱٪ از بیماران IBS کمبود ویتامین A و ۹۳٪ از آنان کمبود ویتامین E داشتند ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** در این مطالعه کاهش معنی داری در سطح ویتامین E در بیماران IBS مشاهده شد. با توجه به عملکرد آنتی اکسیدانی این ویتامین، کمبود این ویتامین می تواند موجب افزایش فاکتورهای اکسیداتیو و افزایش آسیب بافت روده و به دنبال آن کاهش بیشتر ویتامین ها گردد.

**واژه های کلیدی:** سندرم روده تحریک پذیر، ویتامین A، ویتامین E، گرگان

#### جواد هاشمی

کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

#### جهانبخش اسدی

استادیار بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

#### تقی امیریانی

فوق تخصص گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

#### سیما بشارت

دانشجوی PhD سلولی ملکولی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

#### غلامرضا روشندل

دانشجوی PhD اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

#### حمید رضا جوشقانی

دانشیار بیوشیمی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

نویسنده مسئول: حمید رضا جوشقانی

تلفن: ۰۹۱۱۱۷۷۹۹۰۹

پست الکترونیک: hr\_joshaghani@yahoo.com

آدرس: گرگان ابتدای جاده شصتکلا، مجموعه آموزشی فلسفی، دانشکده پیراپزشکی

وصول مقاله: ۹۰/۸/۱۵

اصلاح نهایی: ۹۱/۹/۱۳

پذیرش مقاله: ۹۱/۹/۱۴

#### آدرس مقاله:

هاشمی ج، اسدی ج، امیریانی ت، بشارت س، روشندل غ ر، جوشقانی ح ر. "مقایسه سطح سرمی ویتامین های A و E در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و افراد سالم ۱۳۹۰". مجله علوم آزمایشگاهی، دوره هفتم: ۱۱-۷

## مقدمه

یکی از بیماری های گوارشی شایع سندرم روده تحریک پذیر (IBS) است. این بیماری یک اختلال عملکردی دستگاه گوارش است که علامت بارز آن تغییرات اجابت مزاج و درد شکم بدون هرگونه اختلال ساختاری می باشد (۱). شیوع این اختلال ۱۰-۲۰٪ در جهان تخمین زده شده که ۷۰٪ آن خفیف، ۲۵٪ متوسط و ۵٪ شدید می باشد (۲). علت بیماری به درستی مشخص نشده است اما نقش احتمالی فعالیت غیرطبیعی اعصاب حسی و حرکتی روده، اختلالات کارایی اعصاب مرکزی، اختلالات روانی-استرس و عوامل داخل مجرای را گزارش کرده اند (۳). بیماران IBS استعداد کمبود ویتامین های محلول در چربی و Hypovitaminosis را دارند. این امر به دلیل کاهش جذب مواد غذایی، steatorrhea، افزایش دفع مواد از راه گوارشی می باشد. دربرخی مطالعات کاهش سطح رتینول و  $\alpha$ -توکوفرول در این بیماران گزارش گردیده است (۴). ویتامین های A و E ویتامین های محلول در چربی هستند. ویتامین A برای انجام و نگهداری فرآیندهای فیزیولوژیکی بسیاری در بدن از جمله رشد و تکامل طبیعی، فرآیند بینایی، سیستم ایمنی، فرآیند تولید مثل، پوست سالم و عملکردهای دفاعی مورد نیاز است. ویتامین E دارای خواص آنتی اکسیدانی می باشد و دارای ۴ نوع توکوفرول ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ ) و ۴ نوع توکوترینول ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ ) است که نوع آلفا توکوفرول آن فراوانترین در طبیعت است. این ویتامین در جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید و افزایش رادیکال های آزاد و کاهش آثار مضر آنها نقش مهمی دارد. ویتامین E نقش مثبتی در کاهش آثار عوامل اکسیداتیو بر سلول و اندامک های سلولی دارد (۱). هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح سرمی ویتامین های A و E در بیماران IBS بود.

## روش بررسی

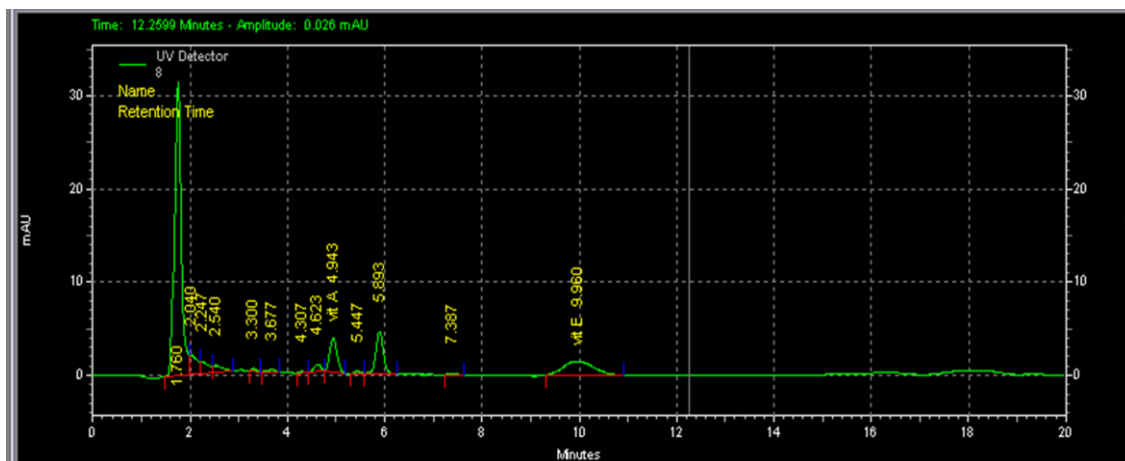
این مطالعه موردی - شاهدی روی ۹۴ بیمار IBS که از

مشکلات گوارشی رنج می بردند و بیماری آنان توسط پزشک متخصص گوارش تایید شده بود، انجام گردید. ۹۴ فرد سالم که در ۲ سال گذشته هیچ گونه علائم ناراحتی گوارشی نداشتند و از نظر سن و جنس با بیماران مورد مطالعه همسان سازی شده بودند نیز به عنوان گروه کنترل انتخاب گردید. نمونه خون ناشتای این افراد گرفته شد و سرم آن جدا گردید و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر  $70^{\circ}\text{C}$ - قرار گرفت. ویتامین A و E نمونه ها با

روش HPLC (KNAUER V7057-3; Smartline pump 1000 V7603; Smartline UV Detector 2500 V7604; Smartline manager 5000 V7602 اندازه گیری شد. مقادیر کمتر از  $30\ \mu\text{g}/\text{dl}$  برای ویتامین A و مقادیر کمتر از  $0.5\ \text{mg}/\text{dl}$  برای ویتامین E کمبود در نظر گرفته شد. از رتینول استات با غلظت  $2\ \mu\text{g}/\text{ml}$  به عنوان استاندارد داخلی استفاده شد. در شروع کار نمونه های فریز شده در اتاق نیمه تاریک ذوب شده، سپس برای استخراج ویتامین،  $200\ \mu\text{l}$  متانول (MERCK 6007)،  $200\ \mu\text{l}$  اتانول (MERCK 11727)،  $50\ \mu\text{l}$  استاندارد داخلی (Retinol acetate) و  $500\ \mu\text{l}$ -هگزان (MERCK04391) به  $200\ \mu\text{l}$  سرم اضافه می شد. بعد از مخلوط کردن و سانتریفوژ، فاز رویی را جدا کرده و مجدداً  $500\ \mu\text{l}$ -هگزان به فاز زیری اضافه گردید. پس از سانتریفوژ، فاز رویی به فاز رویی قبلی اضافه شد. سپس توسط گاز نیتروژن، n-هگزان تبخیر شده و به باقیمانده  $200\ \mu\text{l}$  متانول اضافه نموده و کاملاً مخلوط شد.  $50\ \mu\text{l}$  آن به دستگاه HPLC با ستون C18 تزریق شد.

1-HPLC [Flow rate: 1.5 ml/min, Time: 20 min, Sample: 50 $\mu\text{l}$ , Wavelength (0 min - 7 min): 325 nm, Wavelength (min -15 min): 292 nm].

برای تجزیه تحلیل نتایج از آزمون t و  $\chi^2$  و برای متغیر های ناپارامتریک از آزمون Mann-Whitney استفاده شد.



شکل شماره ۱: منحنی های حاصل از تزریق سرم و استاندارد داخلی

### یافته ها

بیشتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ ). بین مردان و زنان با گروه های سنی مختلف تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P < 0.05$ ). در این مطالعه ۹۳/۶٪ کمبود ویتامین E در بیماران و ۴۶٪ کمبود در گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). همچنین در مورد ویتامین A درصد کمبود در بیماران ۱/۱٪ و در گروه کنترل ۱۸/۲٪ بوده است ( $P < 0.05$ ). (جدول شماره ۱) تفاوت معنی داری بین کمبود ویتامین E و ویتامین A در مردان و زنان دارای بیماری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). کمبود ویتامین A ۱۰/۷٪ در مردان و ۷/۳٪ در زنان بود ( $P = 0.46$ ) و کمبود ویتامین E ۷۰/۷٪ در مردان و ۷۶/۶٪ در زنان بود ( $P = 0.40$ ).

در این مطالعه در هر گروه ۴۷ مرد و ۴۷ زن شرکت داشتند. در گروه بیماران ۳۴ نفر (۳۶/۲٪) کمتر از ۲۹ سال، ۲۹ نفر (۳۰/۸٪) بین ۳۰ تا ۴۰ سال ۳۱ نفر (۳۳٪) بیش از ۴۳ سال داشتند. در گروه شاهد ۳۲ نفر (۳۴٪) کمتر از ۲۹ سال، ۳۱ نفر (۳۳٪) بین ۳۰ تا ۴۲ سال و ۳۱ نفر (۳۳٪) بیش از ۴۳ سال بودند. میانگین سطح سرمی ویتامین A در بیماران IBS  $114.8 \pm 57.0 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل  $23.8 \pm 55.9$  و میانگین سطح سرمی ویتامین E در بیماران  $0.24 \pm 0.50 \text{ mg/dl}$  و در گروه کنترل  $1.86 \pm 1.93$  بود ( $P < 0.05$ ). میانگین ویتامین E در بیماران کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ )، اما میانگین ویتامین A بیماران

جدول شماره ۱: میانگین (انحراف معیار) ویتامین A و E در بیماران و گروه کنترل

میانگین (انحراف معیار) ویتامین A		میانگین (انحراف معیار) ویتامین E		
$\mu\text{g/dl}$		$\text{mg/dl}$		
۱۱۴/۸۴(۵۷/۰۴)		۰/۲۴(۰/۵۰)		بیمار
۵۵/۹۴(۲۳/۸۱)		۱/۸۶(۱/۹۳)		کنترل
$P < 0.05$		$P < 0.05$		P-value
۹۰/۱۸(۵۳/۶۱)		۰/۹۳(۱/۴۴)		مرد
۸۴/۷۹(۵۳/۶۲)		۰/۹۰(۱/۶۰)		زن
$p > 0.05$		$p > 0.05$		P-value
۷۵/۸۹(۳۸/۴۸)		۰/۶۰(۱/۱۵)		<۲۹
۹۳/۵۶(۶۰/۱۸)		۰/۶۶(۱/۱۷)		۳۰-۴۲
۹۶/۰۷(۶۰/۶۶)		۱/۴۷(۱/۹۷)		>۴۳
$p > 0.05$		$p > 0.05$		P-value

## بحث

در این مطالعه سطح ویتامین E در گروه بیماران بسیار پایین تر از افراد سالم بود. ویتامین E یک آنتی اکسیدان محلول در چربی است که طبق شواهد از پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی جلوگیری می کند و اکسیژن ساده آزاد و رادیکال های سوپر اکساید را مهار می کند (۶). در مطالعه حاضر سطح سرمی ویتامین E در بیماران مبتلا به IBS در مقایسه با گروه افراد سالم کمتر بود که ممکن است به دلایل تفاوت در رژیم غذایی و پرهیز غذایی بیماران IBS به علت ارتباط علایم با برخی غذاهای خاص، در جامعه مورد مطالعه باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. نتایج مطالعه Bitiren و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مورد اثرات حفاظتی سلنیوم و ویتامین E بر کولیت تجربی ایجاد شده در رت، نشان داد که آسیب های ماکروسکوپی و میکروسکوپی در کولون توسط اسید استیک افزایش یافته، اما با درمان سلنیوم و ویتامین E کاهش می یابد (۷) در واقع ویتامین E اثرات مشابه بیماری IBS را کاهش داده بود. همچنین در سال ۲۰۰۴ در یک مطالعه Ademoglu و همکارانش با توجه به نقش تعادل مواد آنتی اکسیدان در برابر با مواد اکسیدانی در ایجاد و عدم بهبودی بیماری کولیت اولسراتیو در تعدادی موش از طریق مصرف تری اسیدنیتروبزن سولفوریک این بیماری را ایجاد نمودند و در یک گروه از آنان همزمان از ویتامین E و سلنیوم نیز استفاده کردند که نتایج حاصله از کاهش شدت آسیب بافتی در این موش ها و کاهش مواد اکسیدانی و مواد ناشی از آنها نظیر مالون دی الدهید و پروتئین کربونیل در این گروه در مقایسه با سایر موارد مشاهده شد. لذا استفاده از مواد آنتی اکسیدانی را در بهبود و کاهش شدت این بیماری موثر دیدند (۸). نقش سیستم ایمنی در پاتوفیزیولوژی IBS کاملاً مشخص نیست، گرچه در سال های اخیر مطالعات فراوانی در این خصوص انجام شده است. در بیماران مبتلا به IBS پس از عفونت (Post-infectious IBS) به دنبال یک عفونت روده ای پاسخ های التهابی ادامه می یابد و باعث افزایش حساسیت روده ای و علایم IBS می شود. همچنین، طبق شواهد بروز

T-Cell ها، لنفوسیت ها، ماست سل ها، در روده این بیماران افزایش یافته است که بر عملکرد حرکتی و حسی روده تاثیر گذارند. در نتیجه، چنین به نظر می رسد که عواملی که بر سیستم ایمنی اثرگذار هستند در بیماری IBS نیز دخیل باشند. با این وجود تعداد بسیار کمی مطالعه به بررسی سطح ویتامین هایی نظیر A و E که عملکرد آنتی اکسیدانی نیز دارند در این بیماران پرداخته است. در مطالعه ما سطح ویتامین A در بیماران IBS بیشتر از گروه کنترل بود. این یافته می تواند ناشی از افزایش دریافت این ویتامین در رژیم غذایی این بیماران باشد. به طوری که در مطالعه Prescha و همکاران نتایج نشان داد که که محتوی اسیدهای چرب، فسفر، ویتامین A و E و همچنین ویتامین C در رژیم غذایی بیماران IBS بیشتر از مقدار توصیه شده آن است (۹). در یک مطالعه که Akobeng و همکارانش به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور در بررسی تاثیرات آنتی اکسیدانی برخی مواد نظیر ویتامین E و C و A، اورات و سلنیوم در ۱۵ کودک مبتلا به بیماری کرون فعال از طریق دریافت برنامه تغذیه ای و روه ای یکسان انجام دادند نتایج حاکی از تغییر واضح در سطح پلاسمایی میزان مواد آنتی اکسیدانی این بیماران پس از دریافت برنامه غذایی این بیماران بود (۱۰). در مورد اثر آنتی اکسیدان ها بر IBS، مطالعاتی بر روی ملاتونین انجام شده است. شواهد نشان می دهد که ملاتونین بر روی دستگاه گوارش آثار ضد التهابی، ضد اکسیداتیو، و حرکتی دارد که می تواند توجه کننده اثربخشی ملاتونین در درمان IBS باشد (۱۱). با این وجود مطالعات بسیاری کمی در مورد اثربخشی مکمل های ویتامین A یا E بر علایم و پیشرفت بیماری IBS انجام شده است و نیاز به مطالعات بیشتر در این خصوص است. با توجه به اینکه هر دو ویتامین A و E محلول در چربی بوده و مکانیسم های جذبی مشابه یکدیگر دارند، انتظار می رفت که تغییرات مشابه ای نیز داشته باشند. اما کاهش معنی دار سطح ویتامین E که قابل پیش بینی بود و افزایش غیر قابل پیش بینی سطح ویتامین A در گروه بیماران نسبت به گروه

سطح ویتامین E در بیماران IBS می تواند باعث افزایش فاکتورهای اکسیداتیو و افزایش آسیب بافت روده و به دنبال آن کاهش بیشتر ویتامین ها شود. پیشنهاد می شود در این بیماران از مکمل های ویتامینی استفاده گردد

کنترل برای تفسیر به مطالعات بیشتری نیاز دارد. لذا در صورت یافتن نتایج مشابه در سایر مطالعات شاید مکانیسم رقابتی در جذب یا مصرف دارو های خاص را بتوان از عوامل احتمالی این تفاوت ها دانست. کاهش معنی دار

## References

1. Yamada T, Alpers DH. *Text Book of Gastroentology*. 4<sup>th</sup> edn. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins. 2003; 1817- 1819.
2. Foxx-Orenstein A. *IBS – review and what's new*. MedGenMed. 2006; 8(3): 20.
3. Thomson S, Dancey CP. *Symptoms of irritable bowel in school children: Prevalence and psychosocial effects*. J Pediatr Health Care. 1996; 10(6): 280-5.
4. Kuroki F, Iida M, Tominaga M, Matsumoto T, Hirakawa K, Sugiyama S, et al. Multiple vitamin status in Crohn's disease: Correlation with disease activity. Dig Dis Sci. 1993; 38(9): 1614-8.
5. Baumgart DC, Carding SR. *Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology*. Lancet. 2007; 369 (9573): 1627–1640.
6. Isozaki Y, Yoshida N, Kuroda M, Takagi T, Handa O, Kokura S, et al. *Effect of a novel water-soluble vitamin E derivative as a cure for TNBS-induced colitis in rats*. Int J Mol Med. 2006; 17(3): 497-502.
7. Bitiren M, Karakilcik AZ, Zerir M, Ozardalı I, Selek S, Nazligül Y, et al. *Protective Effects of Selenium and Vitamin E Combination on Experimental Colitis in Blood Plasma and Colon of Rats*. Biological Trace Element Research. 2010; 136(1): 87-95.
8. Ademoglu E, Erbil Y, Tam B, Barbaros U, Ilhan E, Olgac V, et al. *Do vitamin E and selenium have beneficial effects on trinitrobenzenesulfonic acid-induced experimental colitis*. Dig Dis Sci. 2004; 49(1): 102-8.
9. Prescha A, Pieczyńska J, Ilow R, Poreba J, Neubauer K, Smereka A, et al. *Assessment of dietary intake of patients with irritable bowel syndrome*. Rocz Panstw Zakl Hig. 2009; 60(2): 185-9.
10. Akobeng AK, Richmond K, Miller V, Thomas AG. *Effect of exclusive enteral nutritional treatment on plasma antioxidant concentrations in childhood Crohn's disease*. Clin Nutr. 2007; 26(1): 51-6.
11. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. *Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease*. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007; 31(4): 311-319.