

مقایسه ویتامین C در پلاسما و گلبول سفید مبتلایان به آسم با افراد سالم

در بیمارستان مسیح دانشوری تهران - ۱۳۸۰

نگار بقائی* - دکتر فرزاد شیدفر (استادیار)** - دکتر سید علی کشاورز (استاد)**
*کارشناس ارشد تغذیه
**دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

مقدمه: ویتامین C آنتی اکسیدان اصلی در راه‌های هوایی ریه بوده و همچنین بعنوان محافظت کننده در برابر اکسیدان‌های خارجی مانند مصرف سیگار و آلوده کننده‌های محیطی عمل می‌کند. هدف از این مطالعه ارزیابی ویتامین C در بیماران آسمی توسط اندازه‌گیری آن در پلاسما و گلبولهای سفید و مقایسه آن با گروه شاهد (افراد سالم) می‌باشد.

مواد و روشها: در یک مطالعه مورد شاهد، ۵۰ بیمار آسمی و ۵۰ فرد سالم بطور تصادفی در بیمارستان مسیح دانشوری تهران انتخاب شدند. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه و مصاحبه چهره به چهره و یادآمد ۲۴ ساعته خوراک جمع آوری شد. ۱۰ CC خون وریدی از هر فرد گرفته شد. غلظت ویتامین C پلاسما و گلبول سفید با استفاده از روش رنگ سنجی اندازه گیری شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و FPII و آنالیز شدند.

یافته‌ها: نتایج دلالت بر آن داشت که در مقایسه با استاندارد ۳۸ درصد بیماران آسمی کمبود ویتامین C پلاسما و ۹۲ درصد کمبود ویتامین C در گلبول سفید داشتند. اختلاف معنی داری در غلظت ویتامین C پلاسما و گلبول سفید بین بیماران و گروه شاهد وجود داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$). آنالیز رگرسیون نشان داد که بین طول مدت بیماری آسم و غلظت ویتامین C پلاسما ارتباط معنی داری وجود داشت ($P = ۰/۰۳$ و $r = -۰/۰۲$ ضریب رگرسیون) همبستگی مثبت معنی داری بین وضعیت ویتامین C پلاسما و دریافت ویتامین C رژیم وجود داشت ($r = ۰/۵۶$ و $P = ۰/۰۰۰۱$). وضعیت ویتامین C پلاسما و گلبولهای سفید تحت تاثیر جنس، سطح سواد و شغل افراد نبود.

نتیجه گیری و توصیه ها: از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که مقدار ویتامین C پلاسما و گلبول سفید بیماران مبتلا به آسم کمتر از افراد سالم می‌باشد اما ویتامین C گلبول سفید بیشتر تحت تاثیر بیماری آسم قرار می‌گیرد و ویتامین C پلاسمایی بیشتر تحت دریافت غذایی این ویتامین است.

مقدمه

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش مورد شاهد و بمنظور بررسی وضعیت ویتامین C (پلازما و گلبول سفید) بیماران آسمی مراجعه کننده به بیمارستان مسیح دانشوری و مقایسه با افراد سالم در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه تمام بیماران آسمی مراجعه کننده به بیمارستان بعنوان گروه مورد و افراد سالم شاغل در بیمارستان بعنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

۵۰ بیمار آسمی غیر سیگاری که بیماری آنها توسط پزشک قطعی شده بود، حداقل ۶ ماه از بیماری آنها گذشته بود، بجز آسم فاقد بیماری دیگری بودند، و در طول دو ماه گذشته به بیمارستان مراجعه می‌کردند و بهبود علائم آسم در پاسخ به مصرف دارو در پرونده آنان موجود بود، بطور تصادفی از بین بیماران مبتلا به آسم مراجعه کننده به بیمارستان انتخاب شدند. ۵۰ فرد سالم غیر سیگاری که دارو مصرف نمی‌کردند بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. افراد آسمی فقط داروهای کورتیکواستروئیدی مصرف می‌کردند و بعد از توضیح اهداف بررسی برای فرد مورد مطالعه، تکمیل فرم رضایت‌نامه و موافقت کتبی نیز از آنان اخذ شد. بعد از انتخاب افراد، ابتدا پرسشنامه عمومی و پرسشنامه ۲۴ گردید سپس ۱۰CC خون سیاهرگی از افراد گرفته شد.

روش اندازه گیری ویتامین C در پلازما و گلبول سفید به روش رنگ سنجی (لوری) انجام شد (۸،۹،۱۰) و آزمایش برای نمونه‌ها معمولاً ظرف مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از فریز شدن انجام می‌گرفت. برای بیان غلظت ویتامین C در پلازما از واحد میلی گرم در دسی لیتر و برای گلبول سفید از میکروگرم در هر 10^6 عدد گلبول سفید استفاده شد.

برای محاسبه مقدار مواد مغذی مصرفی از نرم افزار Food processor II و برای انجام آنالیز آماری از برنامه SPSS 10 و آزمونهای t مستقل (مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه شاهد و بیمار)، کای اسکور و آزمون فیشر

آسم یکی از بیماریهای مزمن ریوی است که هر از چند گاهی بعلت حملات تنگ شدن مجاری تنفسی، منجر به ایجاد اشکال در تنفس بیمار شده و یکی از شایع ترین علل مراجعه به مراکز اورژانس و بستری در بیمارستانها است (۱). با توجه به صرف هزینه‌های هنگفت برای درمان بیماری، میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از آسم افزایش یافته و در دهه اخیر چهل درصد به میزان وقوع بیماری افزوده شده است. از عوارض مهم این بیماری کاهش قدرت مقابله با اکسیدان‌های داخلی و خارجی، عدم تعادل اکسیدان‌ها و آنتی اکسیدان‌ها، ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو، تضعیف سیستم ایمنی و افزایش التهاب است (۱،۲،۳). بطور کلی افزایش پروستا گلاندین‌های تنگ کننده برونش (D_2, F_2, E_2) و افزایش هیستامین ایجاد واکنش‌های التهابی شدید و فوری کرده که باعث تنگی برونش‌ها در بیماران آسمی می‌گردد (۳). ویتامین C (اسیداسکوربیک) اصلی ترین آنتی اکسیدان حاضر در سطح مایع راه‌های هوایی ریه می‌باشد و محافظت کننده اصلی در برابر اکسیدان‌های خارجی مانند مصرف سیگار و آلوده کننده‌های محیطی می‌باشد (۴،۵). در بیماران آسمی که تحت درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها قرار دارند ویتامین C می‌تواند در کاهش نارسایی‌های سیستم ایمنی موثر باشد (۵). ویتامین C با کاهش تولید هیستامین، افزایش تولید پروستا گلاندین‌های گشاد کننده برونش و عملکرد آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی می‌تواند عوارض آسم را کاهش دهد (۷،۶). با توجه به اینکه ویتامین C بعنوان کاهش دهنده تعداد و شدت حملات بیماری آسم مورد توجه است بنابراین ارزیابی وضعیت ویتامین C در بیماران مبتلا به آسم اهمیت دارد و از طرفی چون تاکنون در کشور مطالعاتی در این زمینه انجام نگرفته. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت ویتامین C در پلازما و گلبول سفید بیماران مبتلا به آسم و مقایسه آن با افراد سالم (گروه شاهد) در بیمارستان مسیح دانشوری تهران انجام شد.

جدول ۲- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب سطح سواد

سطح سواد	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
بیسواد یا در حد خواندن	۱۷	۱۱	۲۸
درصد	۳۴	۲۲	۲۸
سیکل	۸	۱۸	۲۶
درصد	۱۶	۳۶	۲۶
دیپلم و بالاتر	۲۵	۲۱	۴۶
درصد	۵۰	۴۲	۴۶
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

بودند. اما گروه شاهد فقط ۸٪ کمبود داشتند. با استفاده از آزمون فیشر اختلاف آماری معنی داری از لحاظ توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب وضعیت ویتامین C گلبول سفید و همچنین وضعیت ویتامین C پلاسما بین گروه شاهد و بیمار وجود داشت. (به ترتیب $P < 0/0001$ و $P < 0/001$).

جدول ۳- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب شغل

شغل	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
کارگر	۷	۱۵	۲۲
درصد	۱۴	۳۰	۲۲
کارمند و شغل آزاد	۱۸	۲۰	۳۸
درصد	۳۶	۴۰	۳۸
بیکار	۲۵	۱۵	۴۰
درصد	۵۰	۳۰	۴۰
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

(ارتباط متغیرهای کیفی)، ضریب همبستگی پیرسون (همبستگی بین متغیرهای کمی) و آنالیز رگرسیون (ارتباط متغیرهای کمی با وضعیت ویتامین C) استفاده شد.

یافته‌ها

۲۶ مرد و ۲۴ زن در گروه شاهد و ۲۴ مرد و ۲۶ زن در گروه مورد وارد مطالعه شدند. توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب شغل (کارگر، کارمند، شغل آزاد، بیکار) و سطح سواد (بیسواد، سیکل، دیپلم و بالاتر از دیپلم)، جنس، مصرف دارو و نیز وضعیت سلامتی در گروه بیمار و شاهد یکسان بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. منظور از وضعیت سلامتی آنست که افراد فقط از نظر داشتن بیماری آسم با یکدیگر اختلاف داشتند و فاقد بیماریهای دیگر بجز آسم بودند (جدول ۱، جدول ۲، جدول ۳).

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب جنس

جنس	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
مرد	۲۴	۲۶	۵۰
درصد	۴۸	۵۲	۵۰
زن	۲۶	۲۴	۵۰
درصد	۵۲	۴۸	۵۰
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

جدول شماره (۴) مقایسه متغیرهای کمی مورد مطالعه در گروه بیمار و شاهد را نشان می‌دهد. میانگین ویتامین C پلاسما و گلبول سفید گروه بیمار و شاهد با انجام آزمون t مستقل، اختلاف معنی دار داشتند ($P < 0/0001$). طبق جدول (۵)، ۳۸ درصد افراد بیمار میانگین ویتامین C پلاسمایی کمتر از $0/4 \text{ mg/dl}$ و طبق جدول (۶)، ۹۲ درصد گروه بیمار غلظت ویتامین C گلبول سفید کمتر از ۲۰ میکروگرم در هر 10^6 گلبول سفید داشتند و در مقایسه با استاندارد دچار کمبود

جدول ۴- مقایسه متغیرهای کمی مورد مطالعه در گروه بیمار و شاهد

شاهد (n = ۵۰)		بیمار (n = ۵۰)		شاخص آماری متغیر
SE	میانگین	SE	میانگین	
۱/۳	۶۷/۴	۱/۴	۶۷/۸	وزن (kg)
۱	۱۶۶/۹	۱	۱۶۵/۷	قد (cm)
۲/۱	۴۴/۳	۲/۲	۴۴/۶	سن (سال)
۰/۰۰۶	۱/۱۵ *	۰/۰۰۶	۰/۷*	ویتامین C پلاسما (mg/dl)
۷/۵	۳۱/۲ ⁺	۱/۱	۹/۶ ⁺	ویتامین C گلبول سفید (گلبول سفید ۱۰ ^۶ /میکروگرم)
۷/۵	۸۲/۸	۹/۸	۷۱/۱	ویتامین C دریافتی از غذا (mg)
—	—	۱/۳	۸	مدت زمان ابتلا به آسم (سال)

* اختلاف معنی دار $P < ۰/۰۰۰۱$ (آزمون t مستقل)† اختلاف معنی دار $P < ۰/۰۰۰۱$ (آزمون t مستقل)

جدول ۷ نشان می‌دهد که ۵۰ درصد افراد بیمار و ۳۲ درصد افراد شاهد دریافت ویتامین C غذایی کمتر از ۴۵ میلی‌گرم در روز (کمتر از ۷۵ درصد RDA) دارند و از لحاظ غذایی دچار کمبود دریافت هستند اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد. ۴۷/۴ درصد زنان و ۵۲/۶ درصد مردان مورد بررسی از لحاظ وضعیت ویتامین C پلاسما، ۵۲ درصد زنان و ۴۸ درصد مردان مورد بررسی از لحاظ وضعیت ویتامین C گلبول سفید دچار کمبود بودند. ارتباط آماری معنی‌داری بین جنس، وضعیت سلامتی، سواد، شغل، شدت بیماری (خفیف یا شدید) با وضعیت ویتامین C پلاسما یا گلبول سفید وجود نداشت. اختلاف معنی‌داری بین گروه بیمار و شاهد از لحاظ انواع چربی‌های مصرفی وجود نداشت (جدول ۸).

جدول ۵- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی

بر حسب ویتامین C پلاسما

وضعیت ویتامین C پلاسما*	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
کمبود	۱۹	۰	۱۹
درصد	۳۸	۰	۱۹
طبیعی	۳۱	۵۰	۸۱
درصد	۶۲	۱۰۰	۸۱
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

* اختلاف معنی‌دار $P < ۰/۰۰۰۱$ (تست فیشر)

جدول ۷- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب وضعیت ویتامین C دریافتی

وضعیت ویتامین C دریافتی	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
کمبود کمتر از ۴۵mg در روز	۲۵	۱۶	۴۱
درصد	۵۰	۳۲	۴۱
طبیعی (بیشتر ۴۵mg در روز)	۲۵	۳۴	۵۹
درصد	۵۰	۶۸	۵۹
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

جدول ۶- توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب وضعیت ویتامین C گلبول سفید

وضعیت ویتامین C گلبول سفید*	گروه مورد مطالعه		کل
	بیمار	شاهد	
کمبود	۴۶	۴	۵۰
درصد	۹۲	۸	۵۰
طبیعی	۴	۴۶	۵۰
درصد	۸	۹۲	۵۰
کل	۵۰	۵۰	۱۰۰
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

* اختلاف معنی‌دار $P < ۰/۰۰۰۱$ (تست فیشر)

وضعیت ویتامین C پلاسما با دریافت ویتامین C از طریق غذا ارتباط معنی دار داشت ($P = 0/03$) (جدول ۹).

جدول ۸- میانگین و خطای معیار (SE) انواع چربیهای مصرفی در افراد مورد بررسی

P Value	شاهد (n = 50)		بیمار (n = 50)		گروه مورد مطالعه شاخص آماری	نوع چربی مصرفی
	SE	میانگین	SE	میانگین		
0/16	2/99	54/47	4/75	46/61		چربی تام (گرم)
0/11	0/64	7/32	1/79	10/37		چربی های اشباع (گرم)
0/15	0/69	8/5	1/01	10/27		چربی های غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (گرم)
0/8	1/09	10/1	0/99	9/84		چربی های غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (گرم)
0/5	20/24	126/87	20	144/58		کلسترول تام (میلی گرم)

معنی دار داشت ($P = 0/03$) و $\pm 0/2$ = ضریب رگرسیون و ($SE = 0/01$). طوری که هر واحد افزایش در مدت زمان ابتلا به بیماری (هر سال افزایش) سبب کاهش میانگین ویتامین C پلاسما گروه بیمار باندازه $0/024 \text{ mg/dl}$ گردید اما این تغییرات در مورد وضعیت ویتامین C گلوبول سفید معنی دار نبود.

بحث

میانگین غلظت ویتامین C پلاسما یا گلوبول سفید در گروه بیمار کمتر از گروه شاهد و این تفاوت معنی دار بود. بعضی عوامل اقتصادی اجتماعی بر وضعیت ویتامین C می تواند اثر بگذارد اما چون گروه شاهد از افراد شاغل در بیمارستان (hospital base) بودند و از لحاظ جنس، وضعیت سلامتی، سطح سواد، شغل و میزان درآمد ماهیانه تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و گروه بیمار وجود نداشت بنابراین عوامل اقتصادی اجتماعی در وضعیت ویتامین C در مطالعه حاضر تأثیری نداشتند. اگر چه تفاوت معنی داری در دریافت ویتامین C غذایی بین دو گروه وجود نداشت اما مقادیر ویتامین C پلاسما و گلوبول سفید بین دو گروه تفاوت معنی دار داشت چون در بیماری آسم افزایش اکسیدانها و استرس اکسیداتیو وجود دارد ویتامین C بعنوان

جدول ۹- توزیع فراوانی وضعیت ویتامین C پلاسما بر حسب وضعیت

کل	وضعیت ویتامین C پلاسما		وضعیت ویتامین C دریافتی*
	طبیعی	کمبود	
41	29	12	تعداد < 45 میلی گرم در روز
41	35/8	63/2	درصد
59	52	7	تعداد > 45 میلی گرم در روز
59	64/2	36/8	درصد
100	81	19	تعداد کل
100	100	100	درصد

*: اختلاف معنی دار $P = 0/03$ (تست فیشر)

اما وضعیت ویتامین C گلوبول سفید با دریافت غذایی ویتامین C ارتباطی نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین غلظت ویتامین C پلاسما با دریافت ویتامین C از طریق غذا در بیماران مورد بررسی ($P = 0/001$ و $r = 0/46$) و نیز گروه شاهد ($p = 0/0001$ و $r = 0/55$) و همچنین همبستگی مثبت و معنی داری بین غلظت ویتامین C پلاسما با گلوبول سفید در گروه شاهد ($P = 0/01$ و $r = 0/47$) وجود داشت آنالیز رگرسیون نشان داد که سن افراد بیمار و نیز افراد شاهد با وضعیت ویتامین C پلاسما و گلوبول سفید وابستگی ندارد پس سن افراد بر وضعیت ویتامین C موثر نبود اما مدت زمان ابتلا به بیماری آسم با وضعیت ویتامین C پلاسما وابستگی

در سایر فصول نیز انجام شود. یافته‌های Colin که وضعیت آنتی اکسیدان‌ها را در ۳۵ فرد مبتلا به آسم و مقایسه آن با گروه شاهد انجام داد نشان داد که اختلاف معنی داری بین وضعیت برخی آنتی اکسیدان‌ها از جمله ویتامین C پلاسماهای گروه بیمار و شاهد وجود نداشت که مخالف یافته‌های مطالعه حاضر است. برای توجیه این اختلاف باید عنوان کرد که در بررسی Colin فقط ویتامین C پلاسما در نظر گرفته شد و روی گلبول سفید آزمایش انجام نشد بعلاوه گروه سنی این بررسی کودکان بودند (۱۷).

Uzun, Vural نیز گزارش کردند که مقدار ویتامین C گلبول قرمز بیماران آسمی کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/0001$) اما مقدار سرولوپلاسمین سرم در بیماران آسمی بیشتر بود اما در این مطالعه وضعیت سیگار، شغل، سایر بیماریها و وضعیت ویتامین C گلبول سفید در نظر گرفته نشده بود (۱۸).

Kelly نیز کاهش ویتامین C و آلفاتوکوفرول را در بیماران دچار آسم خفیف گزارش کرد اما میزان گلوکوتانیون گلبولهای قرمز و سرولوپلاسمین بیماران بیشتر از گروه شاهد بود (۱۹). Omenaas نیز همبستگی معکوس دریافت ویتامین C رژیم را با بروز سرفه‌های صبحگاهی، سرفه‌های مزمن و تنگی نفس گزارش کرد (۲۰). Trenga نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع نشان داد که مکمل‌های ویتامین C بر میزان ۵۰۰ میلی‌گرم همراه با مکملهای ویتامین E در کاهش حساسیت به ازن و عوارض آن در بیماران آسمی موثر است (۲۱).

نتیجه‌گیری

بطور کلی می‌توان نتیجه گرفت که مقدار ویتامین C پلاسما و گلبول سفید در بیماران آسمی کمتر از حد طبیعی است و باید مصرف منابع غذایی غنی از ویتامین C و یا مکملهای خوراکی ویتامین‌های C به بیماران (در صورت تحمل بیمار و عدم حساسیت) توصیه شود و همچنین لزوم انجام مطالعات گسترده تر بصورت کارآزمایی بالینی که اثرات مکمل‌های ویتامین C را در افراد آسمی بررسی می‌کند، حس می‌شود.

اصلی‌ترین آنتی‌اکسیدان در راه‌های هوایی ریه نقش مهمی در جلوگیری از این افزایش دارد. بنابراین مقدار ویتامین C بدن در اثر پاکسازی اکسیدان‌ها و رادیکالهای اکسیداتیو کاهش می‌یابد از طرف دیگر، داروهایی که افراد مبتلا به آسم مصرف می‌کنند از انواع داروهای کورتیکواستروئیدی است که این داروها با کاهش ذخیره ویتامین C از بدن، باعث کاهش آن در بدن فرد می‌شوند (۵ و ۶) یافته‌های مطالعه حاضر مطابق با یافته‌های سایر مطالعات می‌باشد (۱۷ - ۱۱). با توجه باینکه در گروه بیمار فقط ۳۸٪ از لحاظ ویتامین C پلاسما و ۹۲٪ از لحاظ ویتامین C گلبول سفید دچار کمبود بوده‌اند و همچنین با توجه به همبستگی مثبت و معنی‌دار بین ویتامین C پلاسما با دریافت ویتامین C غذا در گروه بیمار و شاهد می‌توان نتیجه گرفت که وضعیت ویتامین C گلبول سفید در بیماران نسبت به وضعیت ویتامین C پلاسما بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرد و ویتامین C پلاسما بیشتر تحت تأثیر دریافت غذایی ویتامین می‌باشد اگر چه والانس و همکاران گزارش کردند که افرادی که دچار عوارضی مثل سکنه قلبی، عفونت یا جراحی شده باشند عوارض لکوستیوز دارند که در نتیجه مقادیر آزمایش ویتامین C گلبول سفید ممکن است بطور کاذب پائین بیاید (۱۱) اما در مطالعه حاضر، تمامی بیماران دارای سابقه بیماری دیگر یا جراحی نبودند بنابراین لکوستیوز ناشی از بیماریهای دیگر در این افراد وجود ندارد. نتایج مطالعه حاضر موافق با یافته‌های olusi (کمبود ویتامین C در پلاسما و گلبول سفید افراد مبتلا به آسم) و Aderele (میانگین ویتامین C پلاسما در افراد آسمی کمتر از گروه شاهد) بود (۱۲، ۱۳). مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که دریافت پائین تر ویتامین C از طریق غذا با افزایش علائم و بیماریهای تنفسی از جمله آسم همراه است (۵، ۱۴، ۱۵، ۱۶).

در مطالعه حاضر نیز ۵۰ درصد بیماران کمبود دریافت ویتامین C داشتند و ۵۰ درصد بقیه دریافت طبیعی ویتامین C داشتند اما چون فصل بررسی پائیز بود و مصرف مرکبات در افراد مورد بررسی نسبتاً خوب بود نمی‌توان نتیجه گرفت که در سایر فصول نیز چنین وضعیتی وجود دارد که این از کاستی‌های مطالعه می‌باشد. بنابراین بهتر است بررسی دیگری

منابع

۱. مقدس رحیم‌آباد، آ: بررسی شیوع آسم در رابطه با ریسک فاکتورهای مختلف. پایان نامه کارشناسی ارشد آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی ایران تهران، سال ۷۴-۷۳.
۲. علی یاری‌زنوز، نوید: ترجمه طب داخلی هاریسون (بیماری تنفسی)، چاپ اول، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۷۸، صفحه ۶۰۷-۶۰۳.
3. Haby MM, Paet JK, Marks GB and Woolcock AJ. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax*. 2001; 56:589-595.
4. Jacob R, Vitamin C. In: *Modern Nutrition in health and disease*. 9th ed. Shill S, Olsn JA and Skike M (eds.), lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1999; pp: 467-483.
5. Farastier F, Pistell R, Sestim P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F, Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax*. 2000; 55: 367-370.
۶. محجوریان م. بررسی اثرات آسم در زندگی فردی و اجتماعی بیماران مراجعه کننده به کلینیک آسم بیمارستان امام خمینی تهران در ۳ ماهه آخر ۱۳۷۸، پایان نامه درجه دکترای پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۷۹-۱۳۷۸.
7. Cohen AH, Neuman H. Blocking effect of vitamin C in exercise-induced asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151: 367-370.
8. Sauberich HE. Laboratory test for the assessment of nutritional status. 2th ed, CRC press, New York. 1999; pp: 11-36.
9. Schorah CJ, Zcmorch PJ, Sheppard SH & Smithells RW. Leucocyte ascorbic acid and pregnancy. *Br J Nutr*. 1997; 36: 139-149.
10. Josepe R. In: *Practical clinical biochemistry*. Ranjna Ch, Jaypee brothers. Medical Pub, New Delhi. 1995; pp: 925-928.
11. Valance S. Leucocyte ascorbic acid and leucocyte count. *Br J Nutr*. 1979 ; 41: 409-411.
12. Olusi so, Ojutiku OO, Jessop WJE and Iboko MI. Plasma and White blood cell ascorbic concentration in patients with bronchial astma. *Clin Chem Acta* 1979; 92: 161-6.
13. Aderele WR, Ete SI, Oduwoule O & Ikpeme SJ. Plasma vitamin C level in children. *Afr J Med, Sci*. 1985; 14:115-120.
14. Soutar A, Seaton A & Brownkial reactivity and dietary antioxidant. *Thorax*. 1997 ; 52:166-170.
15. Guizhou H , Zhang X , Chen J , Peto R, Campbell TC & Cassano P . Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *American Journal of epidemiology*. 1998 ; 148: 594-598.
16. Sargeant LA, Jaeckel A and Wareham NJ. Interaction of vitamin C with the relation between smoking and obstructive airways disease in EPIC Nor flok. *Eur Respir J*. 2000; 16:397-403.
17. Colin VE, Nash A, Powers J and Primhak R. Antioxidant status in asthma. *Pediatr Pulmonol*. 1994; 18: 34-3
18. Vural H and Uzun K. Serum and red blood cell antioxidant status in patients with bronchial asthma. *Can Respir J*. 2000; 7: 476-480.
19. Kelly FJ, Mudway I, Blomberg A, Frew A and Sandstrom TH. Altered lung antioxidants status in patients with mild asthma. *Lancet*. 1999; 354: 482-3.
20. Omenaas E , Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in younger smoker. *Respir Med* 2003; 97(2): 134-42.
21. Treng CA, Koeing JQ, Williams PV. Dietary antioxidants and ozone-induced bronchial hyperresponsivenss in adult with asthma. *Arch Environ Health* 2001; 56(3): 242-9.