

مقاله اصلی

بررسی سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی و رابطه آن با وجود سندروم متابولیک در شهر مشهد

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۱/۲۲

خلاصه

مقدمه

مطالعات متعددی مبنی بر دخالت کمبود ویتامین D بر اجزای سندروم متابولیک در دسترس است. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران بر آن شدیم تا رابطه کمبود ویتامین D را با سندروم متابولیک در جمعیت مشهد بررسی کنیم.

روش کار

این مطالعه بر ۹۰۲ نمونه سرمی از نمونه های Mashhad study در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انجام شد. افرادی با سابقه قبلی بیماریهای کبدی، کلیوی، بدخیمی ها، خانمهای حامله و شیرده از مطالعه حذف شدند. همچنین افرادی که در حال مصرف داروهای تاثیر گذار بر سطح ویتامین D و یا قند و لیپید بودند نیز از مطالعه کنار گذاشته شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران ثبت و آزمایشات قند خون ناشتا- پروفیل لیپیدی و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D برای بیماران اندازه گیری شد. افراد بر اساس کرایتریای ATPIII به دو دسته با و بدون سندروم متابولیک تقسیم شدند و سطوح ویتامین D در بین این دو گروه با هم مقایسه شد.

نتایج

شیوع سندروم متابولیک در این مطالعه ۲۷/۵٪ بود. ۷۹/۳٪ از افراد کل تحت مطالعه کمبود ویتامین D داشتند. سطح سرمی ویتامین D در افراد با سندروم متابولیک $16/0 \pm 15/7$ نانوگرم در میلی لیتر و در افراد بدون سندروم متابولیک $14/1 \pm 16/6$ بود که اختلاف بین دو گروه معنی دار بود ($p=0/04$) ولی رابطه ویتامین D با هیچکدام از متغیرهای آزمایشگاهی معنی دار نبود.

نتیجه گیری

بر اساس این مطالعه سطح سرمی ویتامین D در افراد با سندروم متابولیک کمتر است. بررسی رابطه علت و معلولی بین کمبود این ویتامین و وجود سندروم متابولیک نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است.

کلمات کلیدی: دیابت، سندروم متابولیک، چاقی، مقاومت به انسولین، ویتامین D

پی نوشت: این مطالعه با حمایت مالی، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است و با منافع نویسندگان تضادی ندارد.

^۱شکوفه بنکداران*
^۲مجید غیور مبرهن
^۳فرزانه فخرایی

۱-دانشیارغدد، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲-دانشیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳-آسیستان داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد، مشهد، ایران
تلفن: ۸۰۱۲۹۶-۵۱-۹۸+
email:bonakdaransh@mums.ac.ir

مقدمه

شیوع چاقی و سندروم متابولیک در اکثر مناطق جهان به ویژه کشور های در حال توسعه رو به افزایش است و این افزایش عامل مهمی جهت افزایش مرگ و میر و عوارض و شیوع در کل جهان می باشد (۱). سندروم متابولیک مجموعه ای از ریسک فاکتور های شناخته شده شامل افزایش فشار خون، دیس لیپیدی، چاقی تنه ای و اختلال تحمل قند می باشد که این مجموعه جزو عوامل مهم در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی می باشد.

ویتامین D از هورمون های لیپوفیلک شناخته شده است که بجز اثرات عمده در هموستاز کلسیم و فسفر اثرات شناخته شده متعددی را در سطح بدن اعمال می کند. شواهد متعددی در دسترس است که سطوح کافی ویتامین D شاید اثرات محافظتی در ایجاد سندروم متابولیک داشته باشد (۲-۵). به نظر می رسد هیپوویتامینوز D باعث کاهش سطح داخل سلولی کلسیم شده و از این طریق می تواند باعث کاهش سطح ترشح انسولین و اختلال عملکرد سلول بتا و در نتیجه اختلال در تحمل قند گردد (۶). از طرفی کمبود ویتامین D باعث عدم مهار ژن رنین شده و اثرات شناخته شده ای در ایجاد هیپرتانسیون دارد (۷). در مورد اثرات کمبود ویتامین D در ایجاد چاقی نیز مطالعات متعددی انجام گردیده است (۸-۱۰).

کشور ایران جزو مناطقی است که به نظر شیوع بالایی از کمبود ویتامین D را دارد. تخمین زده شده است که حدود ۷۰٪ درصد از جمعیت ایرانی دچار کمبود ویتامین D هستند (۱۱). با نظر به این شیوع و همچنین شیوع بالای سندروم متابولیک در جمعیت ایرانی و مطالعات محدودی که در مورد رابطه کمبود ویتامین D و وجود سندروم متابولیک در جمعیت ایرانی وجود دارد این رابطه در جمعیت شهرستان مشهد است.

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی بر نمونه های ۹۰۲ نفر از جمعیت انتخاب شده شهرستان مشهد با سن بیشتر از ۳۰ سال انجام گرفت. نمونه ها به صورت خوشه ای از جمعیت مشهد در راستای انجام Mashhad study در سالهای ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انتخاب شدند. افرادی با سابقه بیماری کبدی یا کلیوی شناخته شده - وجود

بدخیمی و یا سابقه بیماری حاد اخیر از مطالعه حذف شدند. خانمهای باردار و شیرده نیز وارد مطالعه نشدند. کلیه افرادی که سابقه مصرف دارو های موثر بر سطح ویتامین D و یا سطوح چربی ها داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. در ابتدا پرسشنامه ای شامل اطلاعات فردی افراد شامل سن- جنس - سابقه بیماریهای مختلف و مصرف دارو ها و مصرف سیگار (مصرف فعلی سیگار و بدون مصرف فعلی سیگار) توسط افراد پر شد. وزن و قد افراد با حداقل پوشش و بدون کفش بررسی گردید. میزان توده بدنی (BMI) از نسبت وزن (کیلوگرم) برمجذور قد (متر) به دست آمد. دور کمر در ناحیه میانی بین لبه تحتانی دنده آخر و ایلپاک کرست اندازه گیری شد. فشار خون افراد در حالت نشسته پس از پنج دقیقه استراحت از بازوی راست افراد اندازه گیری شد. از تمام افراد پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه نمونه خون از ورید برآکیال اخذ شد. نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه مرکزی ارسال و پلاسما جدا گردید. گلوکز پلاسمایی ناشتا با روش گلوکز اکسیداز (Human, Germany) با دقت درون آزمون ۱/۳٪ و برون آزمون ۲/۲٪ - کلسترول با روش آنزیماتیک با دقت درون آزمون ۲/۳٪ و برون آزمون ۲/۵٪، تری گلیسیرید و HDL با روش آنزیماتیک با دقت درون آزمون ۲٪ و برون آزمون ۳/۵٪ با کیت پارس آزمون (PARSAZMMON, Karaj, iran) اندازه گیری شد. LDL بر اساس فرمول فریدوال (LDL= (Total cholesterol - (HDL+ TG/5) محاسبه شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با روش رادیوایمونواسی (Biosource, Europe, Nivelles, Belgium) اندازه گیری شد. دقت درون آزمون ۸٪ و برون آزمون ۱۰٪ برآورد شد. تعریف سندروم متابولیک بر اساس کرایتریای ATPIII صورت گرفت. وجود سه یا بیشتر از معیار های زیر به معنای وجود سندروم متابولیک در افراد قلمداد شد. چاقی شکمی (دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتیمتر در آقایان و ۸۸ سانتیمتر در خانمها)، افزایش فشار خون (فشار سیستولیک بیشتر - مساوی ۱۳۰ یا فشار خون دیاستولیک بیشتر - مساوی ۸۵ میلی متر جیوه) و یا سابقه مصرف فعلی از داروهای کاهنده فشار خون، افزایش سطح تری گلیسیرید بیشتر - مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر یا مصرف

جدول ۲ - مقایسه متغیرها در بین افرادی با و بدون وجود

سندروم متابولیک

P	متغیر	
	بدون سندروم متابولیک	با سندروم متابولیک
<۰/۰۰۱	۴۶/۱±۷/۷	۴۹/۷±۷/۴
<۰/۰۰۱	%۴۸/۵	%۲۸/۳
<۰/۰۰۱	۷۰/۷±۱۱/۶	۷۸/۵±۱۳/۱
<۰/۰۰۱	۲۷/۳±۴/۸	۳۱/۱±۴/۶
<۰/۰۰۱	۸۸/۹±۱۱/۰	۹۹/۱±۹/۶
<۰/۰۰۱	±۱۶/۰	±۱۹/۵
<۰/۰۰۱	۱۱۶/۸	۱۳۲/۵
<۰/۰۰۱	۷۷/۴±۹/۴	۸۴/۳±۹/۷
<۰/۰۰۱	۸۹/۶±۳۸/۱	۱۱۰/۶±۴۰/۴
<۰/۰۰۱	۱۸۹/۶±۳۳/۸	۲۰۸/۱±۴۶/۹
<۰/۰۰۱	۱۱۴/۸±۲۷/۹	۱۲۵/۸±۳۴/۵
<۰/۰۰۱	۵۰/۱±۱۱/۳	۴۴/۸±۱۰/۷
۰/۰۴	۱۶/۶±۱۴/۱	۱۵/۷±۱۶/۰
۰/۰۰۶	%۱۹/۴	%۱۱/۹

همانطور که از نتایج جدول شماره ۲ مشخص است علاوه بر اجزای تعریف شده سندروم متابولیک سطح کلسترول توتال- میزان LDL- وزن و نمایه توده بدنی به صورت معنی داری در بین افراد با سندروم متابولیک بیشتر و همچنین سطح ویتامین D به طور معنی داری نسبت به گروه بدون معیارهای سندروم متابولیک کمتر بود. بر خلاف انتظار درصد سیگاری ها در گروه سندروم متابولیک بود.

از بین افراد تحت مطالعه (۹۰۲ نفر) سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر (کمبود ویتامین D) در بین ۷۹/۳٪ افراد (۷۱۵ نفر) دیده شد. ۱۱٪ از افراد (۹۹ نفر) سطح ویتامین D بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر (ویتامین D ناکافی) و تنها ۹/۷٪ (۸۸ فرد) از افراد تحت مطالعه سطح ویتامین D بیشتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر (کافی) داشتند.

فعالی داروی کاهنده سطح تری گلیسیرید، سطح HDL کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در خانمها و یا کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در آقایان یا مصرف داروی فعلی برای HDL پایین، سطح قند خون ناشتا بیشتر - مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا مصرف فعلی داروی کاهنده قند خون. محاسبات آماری با استفاده از SPSS انجام شد. نتایج به شکل $MEAN \pm SD$ لحاظ شد. متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی بیماران پس از تقسیم بندی بیماران به دو دسته بر اساس معیارهای سندروم متابولیک با یکدیگر مقایسه شدند. جهت بررسی متغیرهایی با توزیع نرمال از آزمون تی دانشجویی و یا آنوا استفاده شد و متغیرهای کمی با توزیع غیر طبیعی با من ویتنی با یکدیگر مقایسه شدند. متغیرهای کیفی بر اساس کای اسکور بین گروهها بررسی شدند. در تمام آنالیزهای آماری $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب گردید.

نتایج

اطلاعات دموگرافیک و آزمایشگاهی جمعیت مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. پس از تقسیم بندی جمعیت مورد مطالعه به دو دسته با و بدون سندروم متابولیک متغیرهای مختلف در بین این دو دسته با هم مقایسه شدند که نتایج آن در جدول شماره ۲ لحاظ شده است.

جدول ۱- خصوصیات دموگرافیک و آزمایشگاهی پایه جمعیت

مورد مطالعه

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۴۷/۱±۷/۶
جنس (مرد٪)	%۴۲/۱
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۰±۱۲/۵
قد (سانتی متر)	۱۶۰/۳±۹/۳
دور کمر (سانتی متر)	۹۲/۶±۱۱/۷
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۲/۲±۱۹/۴
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۹/۷±۱۰/۳
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۹۶/۰±۴۱/۳
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۹۴/۱±۳۷/۹
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۳۳/۴±۷۳/۰
LDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۱۸/۸±۳۲/۱
HDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۸/۹±۱۱/۲
۲۵ هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر)	۱۶/۴±۱۴/۶
سندروم متابولیک (٪)	۲۸/۳

جدول ۳- مقایسه فراوانی سندروم متابولیک در سطوح مختلف

ویتامین D		سطح ویتامین D	سطح ویتامین D	سطح ویتامین D
p-value	کمتر از ۲۰	۲۰ تا ۳۰ نانوگرم	بیشتر از ۳۰	سطح ویتامین D بیشتر از ۳۰
	نانوگرم در میلی لیتر (۷۱۵ نفر)	در میلی لیتر (۹۹ نفر)	نانوگرم در میلی لیتر (۸۸ نفر)	
با سندروم متابولیک	۸۰/۷٪	۱۲٪	۷/۳٪	
بدون سندروم متابولیک	۷۹٪	۱۰/۹٪	۱۰/۱٪	p=۰/۴۳

جدول ۴- رابطه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با متغیر

سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D	r	p
سن	-۰/۰۳	۰/۳۸
نمایه توده بدنی	-۰/۰۴	۰/۱۶
دور کمر	-۰/۰۵	۰/۰۸
فشار خون سیستولیک	-۰/۰۴	۰/۰۹
فشار خون دیاستولیک	-۰/۰۱	۰/۶۳
قند ناشتا	-۰/۰۰۸	۰/۸۱
کلسترول	-۰/۰۳	۰/۳۲
تری گلیسیرید	-۰/۰۲	۰/۴۸
LDL	-۰/۰۸	۰/۲۳
HDL	۰/۰۳	۰/۳۲

مطالعه ما کمبود ویتامین D و همچنین ۱۱٪ سطح ویتامین D ناکافی داشتند. این میزان تقریباً مشابه با مطالعه دکتر لاریجانی و همکارانش است که در آن مطالعه ۷۵/۱٪ از خانمها و ۷۲/۱٪ از آقایان کمبود ویتامین D داشتند (۱۱). مطالعات سایر کشورها نیز موید شیوع بالای کمبود ویتامین D می باشد (۱۵-۱۲). در جمعیت مورد مطالعه سندروم متابولیک در ۲۷/۵٪ از افراد دیده شد که این نسبت به بعضی از مطالعات شیوع پایین تر ولی نسبت به بعضی از مطالعات انجام شده در ایران در سایر شهرها شیوع بالاتری را نشان داد که علت این تفاوتها می تواند مربوط به تغییرات نژادی و نحوه زندگی افراد جوامع مختلف باشد. طبق مطالعه قند و لیپید تهران شیوع سندروم متابولیک بر اساس معیارهای ATP III به میزان ۳۸/۹٪ گزارش شده است که مقداری از آمار مطالعه حاضر بیشتر است که شاید تفاوت در محدوده سنی افراد مورد مطالعه علتی برای این تفاوت باشد (۱۶).

هدف اصلی در این مطالعه بررسی رابطه بین کمبود ویتامین D و وجود سندروم متابولیک در جمعیت مشهد بود. مطالعات متعددی رابطه معکوسی را بین سطح ویتامین D و سندروم متابولیک نشان داده اند. با این وجود بعضی از این مطالعات این یافته را تایید نکرده اند. در مطالعه حاضر سطح سرمی ویتامین D در افراد با سندروم متابولیک به طور معنی داری کمتر از افراد بدون وجود سندروم متابولیک بود. کانائیل^۱ و همکارانش نیز در مطالعه ای رابطه معکوسی را بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و بروز سندروم متابولیک را نشان دادند (۱۷). مطالعات چنگ^۲ و همکاران و لی^۳ و همکارانش نیز موید سطوح پایین تری از ویتامین D در بین افرادی با سندروم متابولیک است (۱۸، ۱۹). مطالعه اسکایی و همکارانش نیز موید این رابطه بود و وی نتیجه گیری کرد که احتمالاً وجود ویتامین D کافی با بهبود پروفیل لیپیدی باعث کاهش میزان سندروم متابولیک می گردد (۲۰).

در مطالعه حسین نژاد و همکارانش مشابه مطالعه حاضر درصد بالایی از افراد تحت مطالعه ۷۲/۳٪ کمبود ویتامین D داشتند که در بین مردان با کمبود این ویتامین شیوع سندروم متابولیک به

درصد شیوع سندروم متابولیک در بین این سه دسته سطح ویتامین D با هم مقایسه شد که موید عدم تفاوت معنی دار در بین این تقسیم بندی می باشد. نتایج در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. رابطه سطح ویتامین D و اجزای سندروم متابولیک و همچنین سایر متغیرهای کمی در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. همانطور که از نتایج این جدول مشخص است ویتامین D رابطه معکوسی با اجزای سندروم متابولیک به غیر از HDL دارد گرچه این رابطه از نظر آماری در مورد هیچکدام از متغیرها معنی دار نیست.

بحث

در این مطالعه شیوع سندروم متابولیک - کمبود ویتامین D و همچنین رابطه کمبود این ویتامین با سندروم متابولیک در جمعیت مشهد بررسی شد. در این مطالعه جمعیتی شیوع کمبود ویتامین D بسیار بالا مشخص شد. حدود ۷۹/۳٪ از جمعیت مورد

^۱Kayaniyil

^۲Cehng

^۳Li

باعث درگیری ویتامین D در سلولهای چربی و در نتیجه کاهش در دسترسی این ویتامین شده و همچنین افراد چاق به علت کاهش فعالیت فیزیکی میزان تماس با آفتاب کمتری دارند و از سوی دیگر خود کمبود ویتامین D موجب چاقی می گردد (۳۰)، چاقی و سندروم متابولیک معمولاً با یک التهاب سیستمیک و افزایش استرس های اکسیداتیو همراه هستند و شاید ویتامین D با خواص متعددی که بر سیستم التهابی دارد باعث بهبود چاقی گردد. همچنین شاید افزایش سطح PTH ناشی از کمبود ویتامین D عامل مستقلاً برای افزایش چاقی و سندروم متابولیک باشد (۳۲). در مطالعات متعددی همچنین کمبود سطح ویتامین D با خطر افزایش فشار خون همراه بوده است. به نظر می رسد که ویتامین D یک تنظیم کننده منفی بیوسنتز رنین محسوب گردد و شاید دریافت ویتامین D بتواند به صورت مستقیم و غیر وابسته به سایر عوامل باعث سرکوب اکسپرسن ژن رنین شده و در نتیجه اثرات مفیدی در تنظیم فشار خون داشته باشد. بهبود عملکرد اندوتلیال - بهبود هیپرتروفی کاردیومیوسیت ها توسط دریافت ویتامین D، بهتر کردن حساسیت به انسولین، کاهش سطح اسید های چرب آزاد و حتی اثرات تنظیمی ویتامین D بر اکسپرسن سطح رسپتور پپتید ناتریوریتیک از عوامل احتمالی نقش ویتامین D در تنظیم فشار خون می باشد (۳۳). گرچه در چند متاآنالیز انجام شده اثرات مفید ترکیبات ویتامین D را در طولانی مدت بر کنترل فشار خون تایید نمی کند، ولی مطالعات مقطعی متعددی در دسترس است که نشانگر دخالت اثرات کمبود ویتامین D بر افزایش میزان فشار خون می باشد (۳۴-۳۶). در یک مقاله پیشنهاد شده است که زمانی که سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۱۵ نانوگرم در میلی لیتر باشد با یک افزایش احتمال فشار خون در آینده همراه است (۳۷).

بررسی های محدودی در مورد اثرات کمبود ویتامین D بر سطوح لیپیدی در دسترس است. در مطالعه کلیشادی و همکارانش در بچه ها به این نتیجه رسیدند که رابطه معکوسی بین سطح ویتامین D و سطوح کلسترول توتال - تری گلیسیرید و LDL و رابطه مستقیمی بین سطوح این ویتامین با HDL وجود

طرز معناداری ($p=0/03$) بیشتر از افراد با سطوح طبیعی ویتامین ارزیابی شد (۲۱).

بر خلاف مطالعات قبلی مطالعه رفر و همکارانش در بوکان تفاوتی در سطح ویتامین D را در نوجوانانی با سندروم متابولیک نشان نداد درحالیکه رابطه عددی سطح این ویتامین با قند ناشتا رابطه معکوس معنی داری ارزیابی شد (۲۲). نتایج مطالعه قند و لیپید تهران نیز موید عدم ارتباط بین سطوح مختلف ویتامین D با ایجاد سندروم متابولیک است (۲۳).

گرچه رابطه معناداری بین سطح ویتامین D و اجزای سندروم متابولیک یافت نشد ولی به نظر می رسد کمبود ویتامین D با مکانیسم های متعددی بتواند باعث افزایش شیوع سندروم متابولیک از طریق دخالت بر اجزای آن گردد. کمبود ویتامین D می تواند باعث افزایش مقاومت به انسولین شود. شواهد متعددی پیشنهاد کننده این مطلب است که سطح اپتیمالی از ویتامین D برای عملکرد مناسب انسولین لازم است (۲۴-۲۵). به نظر می رسد ویتامین D اثرات مستقل و غیر وابسته ای از کلسیم را از طریق تحریک اکسپرسن رسپتور های انسولین و تنظیم اکسپرسن رسپتورهای سائتوکائینی به عهده دارد که برای بهبود عملکرد انسولین در بافتهای محیطی لازم است (۲۶). ما می دانیم که وجود التهاب سیستمیک یکی از عوامل دخیل در ایجاد مقاومت به انسولین می باشد (۲۷) و چون ویتامین D خواص تنظیم کنندگی سیستم ایمنی و ضد التهابی را به عهده دارد احتمالاً از راه این مکانیسم نیز می تواند باعث بهبود مقاومت به انسولین گردد. افزایش سطح PTH ناشی از کمبود ویتامین D نیز به نظر علت دیگری برای کاهش حساسیت به انسولین در بیمارانی با کمبود ویتامین D می باشد (۲۸). احتمالاً مکانیسمی که در نتیجه افزایش سطح PTH باعث مقاومت به انسولین می باشد به علت پدیده "Calcium paradox" می باشد. به نظر می رسد سطح اپتیمالی از کلسیم داخل سلولی (بین ۱۴۰ تا ۳۷۰ nm) برای اثرات انسولین بر بافتهای هدفش لازم است و سطوح بالاتر از کلسیم داخل سلولی باعث کاهش پاسخدهی به انسولین می گردد (۲۹). از طرفی به نظر می آید کمبود ویتامین D باعث افزایش استعداد به چاقی می گردد و به نظر می رسد که رابطه بین چاقی و کمبود ویتامین D دو طرفه باید باشد. چرا که از یک سو چاقی

معلولی را بین کمبود این ویتامین و سندروم متابولیک به اثبات رساند. برای اثبات این نقش مطالعات آینده نگر و یا مداخله ای در سطوح وسیعتر پیشنهاد می گردد.

دارد (۳۸). مطالعه دیگری توسط کاتیللاس مارکو^۱ و همکارانش نیز موید وجود رابطه معکوس بین سطوح ویتامین D و سطوح کلسترول توتال در بیماران است (۳۹).

نتیجه گیری

در مجموع گرچه در مطالعه حاضر در افراد سندروم متابولیک سطوح ویتامین D نسبت به افراد بدون سندروم متابولیک کمتر بود ولی با توجه به مقطعی بودن مطالعه نمی توان رابطه علت و

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی این تحقیق سپاسگزاریم

References:

1. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Internal Med* 2007;167(11):1159.
2. Pinelli NR, Jaber LA, Brown MB, Herman WH. Serum 25-hydroxy vitamin d and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans. *Diabetes Care* 2010 Jun;33(6):1373-1375.
3. Chowdhury TA, Boucher BJ, Hitman GA. Vitamin D and type 2 diabetes: Is there a link? *Prim Care Diabetes* 2009 May;3(2):115-116.
4. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia* 1995;38 (11):1239-1245.
5. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005;28(22):2926-2932.
6. Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Prog Lipid Res* 2008;47(2):307-318.
7. Bostick RM, Kushi LH, Wu Y, Meyer KA, Sellers TA, Folsom AR. Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1999;149(2): 151-161.
8. Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, *et al.* Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(19):2354-2361.
9. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(3):377-382.
10. Nishina M, Kikuchi T, Yamazaki H, Kameda K, Hiura M, Uchiyama M. Relationship among systolic blood pressure, serum insulin and leptin, and visceral fat accumulation in obese children. *Hypertens Res* 2003 Apr;26(4):281-288.
- 11) Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar A, Hossein Nezhad A, Rajabian R, Nabipoor I, *et al.* Normal values of Vitamin D and prevalence of Vitamin D deficiency among Iranian population. *SJKU* 2006;10(4):22-42.
- 12) Yin X, Sun Q, Zhang X, Lu Y, Sun C, Cui Y, *et al.* Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. *Nutr J* 2012 Sep 9;11(1):68.
- 13) Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-281.
- 14) Scragg R, Sowers M, Bell C; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25- hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004;27(20):2813-2818.
- 15) Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005;28(22): 2926-2932.
- 16) Hosseinpanah F, Borzooei S, Barzin M, Farshadi M, Sarvghadi F, Azizi F. Diagnostic values of metabolic syndrome definitions for detection of insulin resistance: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Arch Iran Med* 2012 Oct;15(10):606-610.
- 17) Kayaniyl S, Harris SB, Retnakaran R, Vieth R, Knight JA, Gerstein HC, *et al.* Prospective association of 25(OH)D with metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014 Apr;80(4):502-507.
- 18) Cheng KH, Huang SP, Huang CN, Lee YC, Chu CS, Chang CF, *et al.* The impact of estradiol and 1,25(OH)2D3 on metabolic syndrome in middle-aged Taiwanese males. *PLoS One* 2013;8(3):e60295.
- 19) Li LH, Yin XY, Yao CY, Zhu XC, Wu XH. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and their association with metabolic syndrome in Chinese. *Endocrine. Endocrine* 2013 Oct;44(2):465-472.
- 20) Skaaby T, Husemoen LL, Pisinger C, Jørgensen T, Thuesen BH, Fenger M, *et al.* Vitamin D status and changes in cardiovascular risk factors: a prospective study of a general population. *Cardiology* 2012;123(1):62-70.
- 21) Hossein-Nezhad A, Khoshniat Nikoo M, Maghbooli Z, Karimi F, Mirzaei K, Hosseini A, *et al.* Relationship between serum vitamin D concentration and metabolic syndrome among Iranian adults population. *Daru* 2009;17(1):1-5.
- 22) Rafraf M, Hasanabad SK, Jafarabadi MA. Vitamin D status and its relationship with metabolic syndrome risk factors among adolescent girls in Boukan, Iran. *Public Health Nutr* 2014 Apr;17(4):803-809.
- 23) Amirbaigloo A, Hosseinpanah F, Sarvghadi F, Tohidi M, Eskandary PS, Azizi F. Absence of association between vitamin D deficiency and incident metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metab Syndr Relat Disord* 2013 Aug;11(4):236-242.
- 24) Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgraduate Med J* 2010;86(1011):18.
- 25) Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2009 Nov-Dec;22(6):698-706.
- 26) Kayaniyl S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, *et al.* Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010 Jun;33(6):1379-1381.

- 27) Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine* 2009 Feb;35(1):11-17.
- 28) Procopio M, Magro G, Cesario F, Piovesan A, Pia A, Molineri N, *et al.* The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism. *Diabet Med* 2002 Nov;19(11):958-961.
- 29) Draznin B, Lewis D, Houlder N, Sherman N, Adamo M, Garvey WT, *et al.* Mechanism of insulin resistance induced by sustained levels of cytosolic free calcium in rat adipocytes. *Endocrinology* 1989 Nov;125(5):2341-2349.
- 30) McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 2008 Jan 28;7:4.
- 31) Ford ES, Zhao G, Li C, Pearson WS. Serum concentrations of vitamin D and parathyroid hormone and prevalent metabolic syndrome among adults in the United States. *J Diabetes* 2009 Dec;1(4):296-303.
- 32) Reis JP, von Muhlen D, Miller ER, 3rd. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. *Eur J Endocrinol* 2008 Jul;159(1):41-48.
- 33) Cosenso-Martin LN, Vilela-Martin JF. Is there an association between vitamin D and hypertension? *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2011 May;6(2):140-147.
- 34) Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2009 Oct;27(10):1948-1954.
- 35) Judd SE, Nanes MS, Ziegler TR, Wilson PW, Tangpricha V. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2008 Jan;87(1):136-141.
- 36) Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, *et al.* Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007 May;49(5):1063-1069.
- 37) Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, *et al.* Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008 Jan 29;117(4):503-511.
- 38) Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* 2014 Jun;65(4):404-410.
- 39) Cutillas-Marco E, Prosper AF, Grant WB, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermatoendocrinol* 2013 Jun 1;5(3):358-362.