

## مقایسه سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم در سال ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۲

### خلاصه

#### مقدمه

در دهه‌های اخیر، امکان کمبود ویتامین D در دیابت نوع ۲ و ارزش سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به عنوان عامل پیشگویی کننده عوارض دراز مدت دیابت مثل بیماری قلبی-عروقی در نظر گرفته شده است. این مطالعه با هدف مقایسه سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم انجام گرفت.

#### روش کار

در این مطالعه مورد-شاهدی، که در سال در کلینیک دیابت استان کرمانشاه انجام شد، ۹۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۹۰ فرد سالم همسان شده از نظر سن و جنس به عنوان گروه شاهد بررسی شدند. پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک، قد، وزن، BMI و اندازه گیری فشار خون برای همه افراد، سطح سرمی قند خون ناشتا، کراتینین، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D برای دو گروه اندازه گیری شد. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار Stata 12 و آزمون های کای دو، تی و من ویتینی صورت گرفت. جهت سنجیدن اثر متغیرهای مختلف بر روی سطح ویتامین D نیز رگرسیون خطی استفاده شد.

#### نتایج

میانگین سنی افراد ۳۷±۹/۴۷ سال بود. ۷۲/۸٪ از افراد زن و بقیه مرد بودند. در مبتلایان به دیابت ۸۲/۲٪ کمبود ویتامین D و در افراد سالم ۶۱/۱٪ دچار کمبود بودند. میانگین سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه بیماران دیابتی ۱۲/۴±۶/۱ و در گروه شاهد ۲۰/۷±۱۸ نانوگرم بر میلی لیتر بود و اختلاف معناداری بین دو گروه دیده شد ( $p < 0/001$ ). بین فشارخون، کراتینین و کلسیم و سطح ویتامین D ارتباط معناداری یافت نشد ( $p > 0/05$ ). بر اساس رگرسیون خطی چندمتغیره، در افراد سالم نسبت به بیماران دیابتی، سطح ویتامین D بطور متوسط ۷/۰۶ نانوگرم بر میلی لیتر افزایش و در افراد دارای اضافه وزن نسبت به افراد با BMI نرمال نیز، سطح ویتامین D بطور متوسط ۵/۴ نانوگرم بر میلی لیتر کاهش می یابد.

#### نتیجه گیری

بر اساس نتایج، میانگین سطح ویتامین D در بیماران دیابتی به طور معنی داری پایین تر از افراد سالم بود، بنابراین بررسی سطح ویتامین D و مکمل درمانی با این ویتامین در بیماران دیابتی پیشنهاد می گردد.

**کلمات کلیدی:** افراد سالم، دیابت نوع ۲، ویتامین D

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

۱ مهرعلی رحیمی

۲ ندا ایزدی

۳ الهام نیرومند\*

۴ فاطمه رضوان مدنی

۵ فرید نجفی

۶ مزده عصاره زادگان

۷ الهه رفیعی

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات دیابت، گروه داخلی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، معاونت امور درمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات دیابت، گروه داخلی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۵- دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل محیطی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۶- پزشک عمومی، بیمارستان محمد کرمانشاهی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۷- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

\* کرمانشاه - دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مرکز

تحقیقات دیابت

تلفن: +۹۸-۹۱۸۷۲۸۶۴۸۱

Email: elhamniromand@gmail.com

## مقدمه

دیابت نوع ۲ به یک مشکل مهم مراقبت‌های بهداشتی جهانی تبدیل شده و با عوارض جدی و مرگ و میر بالا همراه می‌باشد (۱). سازمان جهانی بهداشت (WHO) افزایش شیوع جهانی دیابت نوع ۲ از ۲/۸٪ در سال ۲۰۰۰ به ۴/۴٪ در سال ۲۰۳۰ را پیش‌بینی کرده است (۲). همچنین بر اساس سومین مطالعه ملی در زمینه عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر که در سال ۲۰۰۸ در ایران انجام گرفت، شیوع دیابت در میان افراد ۲۵-۶۴ سال، ۸/۷٪ (در زنان و ۷/۵٪ در مردان) بود (۳). با وجود بهبود شیوه‌های درمانی دیابت نوع ۲ و عوارض آن در طول چند دهه گذشته، بار افزایش یافته دیابت نوع ۲ نیاز به روش‌های جدید برای پیشگیری و مدیریت این بیماری را برجسته می‌کند (۱). عوامل متعددی از جمله ژنتیک، سبک زندگی، شرایط محیطی و تغذیه‌ای نقش مهمی در ابتلا به دیابت نوع ۲ ایفا می‌کنند. در میان عوامل تغذیه‌ای، به احتمال زیاد ویتامین D نقش مهمی در کنترل قند خون یا کاهش عوارض دیابت دارد (۴). به علاوه، شواهد اپیدمیولوژیک قابل توجهی بیانگر نقش کمبود ویتامین D در پاتوژنز دیابت نوع ۲ می‌باشد. با این وجود، علیتی بودن این ارتباط هنوز ثابت نشده است (۵). از طرفی، کمبود ویتامین D با بیماری‌هایی نظیر پوکی استخوان، بیماری قلبی عروقی، بیماری اختلالات سندرم متابولیک، بیماری‌های خود ایمنی مانند مولتیپل اسکلروزیس و دیابت نوع ۱ مرتبط می‌باشد (۶، ۷). کمبود ویتامین D در تمام نقاط جهان شایع بوده ولی در آسیا و منطقه خاورمیانه از جمله ایران شیوع بسیار بالایی داشته و این کمبود به ویژه در زنان سنین مختلف به شدت مشهود است (۸-۱۰). بر اساس مطالعه انجام گرفته توسط مرادی لاکه و همکاران، شیوع کمبود ویتامین D در همه شهرهای ایران به صورت غیرمنتظره‌ای بالا بود، به طوری که ۷۲/۱ درصد مردان و ۷۵/۱٪ زنان از درجات مختلفی از کمبود ویتامین D رنج می‌بردند (۱۱). دیابت ملیتوس نوع ۲ و کمبود ویتامین D، عوامل خطر مشترکی مانند نژاد آفریقایی-آمریکایی، چاقی، پیری و فعالیت بدنی دارند اما مکانیسم حاکی از ارتباط کمبود ویتامین D و دیابت نوع ۲ به خوبی شناخته نشده است (۱۲). غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گردش، به عنوان شاخصی از وضعیت ویتامین D در نظر گرفته می‌شود (۱۳). بر اساس نتایج مطالعات پیشین افراد سالم در مقایسه با افراد مبتلا به دیابت

نوع ۲، غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گردش پایین‌تری دارند (۱۲، ۱۳). در دهه‌های اخیر، امکان کمبود ویتامین D در دیابت نوع ۲ نسبت به نوع ۱ رایج‌تر عنوان شده است و حتی ممکن است سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، ارزش پیشگویی‌کنندگی برای عوارض دراز مدت دیابت مثل بیماری قلبی-عروقی داشته باشد (۱۳). برای بررسی وضعیت ویتامین D در افراد دیابتی و غیر دیابتی، پژوهش‌هایی در چین، عربستان و انگلستان و ایران انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش کرده اند (۹، ۱۴، ۱۵). لذا با توجه به اهمیت موضوع، تفاوت نتایج مطالعات، تفاوت شرایط اقلیمی و رژیم غذایی مردم مناطق مختلف و عدم انجام مطالعه مشابه در استان کرمانشاه، این مطالعه با هدف مقایسه سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم انجام گرفت.

## روش کار

شرکت کننده‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۳، بر اساس مطالعه الدقیری و با استفاده از فرمول حجم نمونه مطالعات مورد-شاهدی، توان مطالعه ۹۰٪ ( $1-\beta$ ) و احتمال خطای نوع اول ۰/۰۵، ۹۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که بیماری آن‌ها توسط پزشک تأیید و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، به صورت تصادفی از بین مراجعه‌کنندگان به کلینیک دیابت استان کرمانشاه انتخاب شدند. ۹۰ فرد سالم نیز به صورت نمونه‌گیری آسان و در دسترس از بین همراهان بیماران دیابتی مراجعه‌کننده که سابقه ابتلا به دیابت نداشته و با انجام آزمایش FBS مورد تأیید قرار گرفتند، به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. در بررسی سایر مطالعات در این زمینه، سن و جنس به عنوان فاکتورهای مخدوش‌کننده در نظر گرفته شده اند (۱۶). در این مطالعه نیز بر اساس این دو متغیر بین مورد و گروه شاهد همسان‌سازی انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل گذشت بیش از ۳ سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲، مصرف داروهای خوراکی کاهنده قندخون، تمایل به همکاری در طرح و تکمیل پرسشنامه کتبی بودند. عدم رضایت یا توانایی برای شرکت در مطالعه، بیماری همزمان شدید که نیاز به مراقبت پزشکی فوری داشته باشد، بیماری کبدی شناخته شده، بیماری کلیوی شناخته شده یا کراتینین بیش‌تر

جهت نمونه خون رضایت نامه کتبی گرفته شد. آنالیز نمونه های خون برای اندازه گیری قند خون ناشتا با استفاده از دستگاه اتو آنالیز مدل HITACHI 917 و برای اندازه گیری پروفایل چربی های خون با دستگاه HITACHI 917 و با روش فوتومتریک انجام شد. سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D به روش Chemiluminescenc و با دستگاه LIAISON و در کیت DiaSorin آنالیز شد. دامنه ۱۰۰-۳۰ نانو گرم/ میلی لیتر نیز به عنوان مقدار طبیعی گزارش شد. همچنین  $25 < \text{ng/ml} < \text{OH} < \text{Vit.D} < 30 < \text{ng/ml} < \text{OH} < \text{OH}$  به عنوان  $25 \leq \text{Vit.D} < 30 < \text{ng/ml} < \text{OH}$  و  $30 < \text{ng/ml} < \text{OH}$  به عنوان کفایت ویتامین D در نظر گرفته شد (۱۸).

اطلاعات دموگرافیک، آنروپومتریک و آزمایشگاهی پس از جمع آوری، کدبندی و به نرم افزار Stata 12 وارد شدند. جهت توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی، تعداد و درصد استفاده شد. همچنین توزیع نرمال داده های کمی با استفاده از تست شاپیرو ویلک<sup>۳</sup> سنجیده شد. با توجه به همسان سازی گروهی (Frequency Matching) در این مطالعه، داده ها با استفاده از آزمون های معمولی (نه زوجی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای داده های کیفی آزمون کای اسکور، داده های کمی با توزیع نرمال، t-test و برای داده های کمی غیر نرمال من ویتنی استفاده شد. جهت سنجیدن اثر متغیرهای مختلف بر روی سطح ویتامین D، مدل رگرسیون خطی مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا مدل اثر تک تک متغیرهای مستقل بر متوسط تغییر سطح ویتامین D با حضور متغیرهای همسان شده سن و جنس (به منظور کنترل سوگیری انتخاب ناشی از همسان سازی در مطالعه مورد-شاهدی) برازش شد. در مرحله بعد متغیرهای معنی دار در مدل تک متغیره به مدل چندمتغیره وارد و عبارت های اثر متقابل دوتایی<sup>۴</sup> مورد تردید نیز به مدل اضافه شد. سپس معنی داری مدل های مختلف با استفاده از Ir test<sup>۵</sup> بررسی شد. به منظور مناسبیت مدل رگرسیونی نیز مقادیر باقیمانده ارزیابی و رابطه خطی بین متغیرهای مستقل نیز با استفاده از دستور VIF<sup>۶</sup> چک شد. برای کلیه آزمون ها (غیر از اینتراکشن) سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

از ۲ mg/dl، سوءجذب، نازایی، اولیگومنوره، بارداری، شیردهی، بدخیمی شناخته شده، مصرف داروهای مؤثر بر متابولیسم استخوان (استروژن، کلسی تونین، بیس فسفونات و...)، مصرف سیگار، مصرف الکل، بی حرکتی بیش تر از یک هفته، مصرف مکمل کلسیم در ۲ هفته اخیر، مصرف قرص ویتامین D در ۳ ماه اخیر، تزریق آمپول ویتامین D در ۶ ماه اخیر و چاقی شدید ( $40 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI}$ ) به عنوان معیارهای عدم ورود یا خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. در افراد مبتلا به دیابت علاوه بر موارد فوق وجود عوارض شدید دیابت (نفروپاتی، رتینوپاتی و...) و  $11 > \text{HbA1C}$  نیز معیار خروج از مطالعه بود.

وزن همه افراد با کمترین پوشش و با استفاده از ترازوی مکانیکی عقربه ای Seca مدل ۲۲۰ و قد نیز با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف ها، پاشنه پا و باسن در تماس با دیوار بود با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری شد. وضعیت چاقی توسط BMI که فرمول آن به صورت وزن (Kg) تقسیم بر قد ( $\text{m}^2$ ) می باشد، تعیین شد. براساس دستورالعمل WHO افراد با  $18/5 < \text{BMI} < 25$  دارای کمبود وزن، افراد با  $18/5 \leq \text{BMI} < 25$  دارای وزن نرمال، افراد با  $25 \leq \text{BMI}$  دارای اضافه وزن و  $30 \leq \text{BMI}$  افراد چاق تلقی می شوند (۱۷). میزان فشارخون سیستول ( $\text{SBP}^1$ ) و دیاستول ( $\text{DBP}^2$ ) کلیه شرکت کنندگان با استفاده از فشارسنج بازویی دیجیتالی OMRON کالیبره شده اندازه گیری گردید. افراد واجد شرایط، بعد از ثبت مشخصات دموگرافیک و آنروپومتریک، اندازه گیری فشارخون و پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن به آزمایشگاه ارجاع داده و حدود ۱۰ میلی لیتر خون از آنها گرفته شد. در افراد غیر دیابتی اندازه گیری سطح سرمی قند خون ناشتا، کراتینین، کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D صورت گرفت. در بیماران دیابتی نیز کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D اندازه گیری و میزان قند خون ناشتا، کراتینین و  $\text{HbA1C}$  که به صورت روتین انجام می شود، از پرونده استخراج گردید. در این مطالعه  $\text{HbA1C}$  کمتر و مساوی ۶/۵٪ در افراد دیابتی به عنوان دیابت کنترل شده در نظر گرفته شد. همچنین از کلیه افراد

<sup>3</sup> Shapiro-wilk<sup>4</sup> Interaction Term<sup>5</sup> likelihood ratio test<sup>6</sup> Variance Inflation Factor<sup>1</sup> Systolic Blood Pressure<sup>2</sup> Diastolic Blood Pressure

## جدول ۱- مقایسه متغیرهای دموگرافیک و فشار خون در دو گروه مورد بررسی

P-value	افراد غیر دیابتی (شاهد)	افراد دیابتی (مورد) n=۹	
۰/۷۲	۵۶/۲ ± ۱۰/۴	۵۶/۷ ± ۸/۲	سن (سال)
۰/۸۶	۷۳/۳	۷۲/۲	زن (%)
۰/۳۶	۷۲/۶ ± ۸/۴	۷۴/۵ ± ۱۱/۲	وزن (kg)
۰/۰۱	۲۷/۶ ± ۳/۵	۲۹ ± ۴	شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
۰/۰۰۱	۱۲۳/۹ ± ۱۸	۱۳۳/۸ ± ۲۱/۳	فشار خون سیستولیک (mmHg)
۰/۰۱	۷۸/۹ ± ۱۰	۷۴/۹ ± ۱۱/۱	فشار خون دیاستولیک (mmHg)

## جدول ۲- میانگین و انحراف معیار پارامترهای خونی در دو گروه مورد بررسی

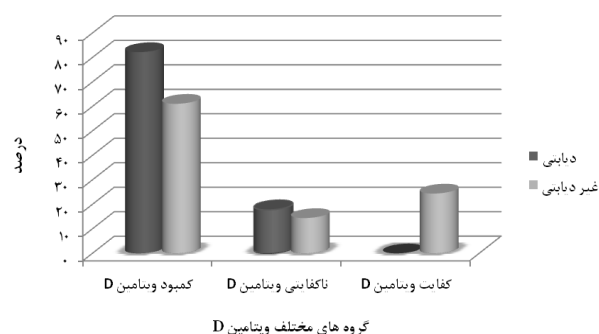
P-value	افراد غیر دیابتی (شاهد) n=۹۰	افراد دیابتی (مورد) n=۹۰	پارامترهای خونی و سطح 25 (OH) D
۰/۰۱	۲۰/۷ ± ۱۸	۱۲/۴ ± ۶/۱	۲۵- هیدروکسی ویتامین D (ng/ml)
<۰/۰۰۱	۹۸/۹ ± ۱۱/۴	۱۸۱/۲ ± ۵۶/۵	قندخون ناشتا (mg/dl)
۰/۷۹	۰/۸۵ ± ۰/۱۷	۰/۸۶ ± ۰/۱۶	کراتینین (μg/l)
۰/۲۳	۹/۶ ± ۰/۴۵	۹/۵ ± ۰/۴	کلسیم (mg/dl)
۰/۰۸	۳/۵ ± ۰/۶	۳/۶۵ ± ۰/۵	فسفر (mg/dl)
۰/۱۳	۱۸۱/۹ ± ۵۵/۷	۱۹۵/۲ ± ۵۴/۵	آلکالین فسفاتاز (واحد/لیتر)

## نتایج

میانگین سنی ۱۸۰ فرد شرکت کننده در مطالعه ۵۶/۴۷ ± ۹/۳۷ سال و با دامنه سنی ۴۰ تا ۸۴ سال بود. ۷۲/۸٪ (۱۳۱ نفر) از افراد زن و بقیه مرد بودند. مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت (جدول ۱). از نظر BMI، ۲۰/۶٪ افراد نرمال، ۴۸/۳٪ دارای اضافه وزن و ۳۱/۱٪ چاق بودند و در دو گروه نیز اختلاف معناداری وجود داشت

(P=۰/۰۱). از نظر متغیرهای بررسی شده در دو گروه یعنی کراتینین، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز، هیچ یک از آنها اختلاف معناداری را نشان ندادند (جدول ۲).

در مبتلایان به دیابت ۸۲/۲٪ کمبود ویتامین D و در افراد سالم ۶۱/۱٪ دچار کمبود بودند. در کل ۷۱/۷٪ از افراد در گروه کمبود ویتامین D، ۱۶/۱٪ عدم کفایت و ۱۲/۲٪ در گروه کفایت ویتامین D قرار گرفتند و ۲۲ نفری (۱۲/۲٪) که در گروه کفایت ویتامین D قرار گرفتند، همه جزء گروه شاهد (غیر دیابتی) بودند (نمودار ۱). میانگین سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در گروه بیماران دیابتی ۱۲/۴ ± ۶/۱ و در گروه شاهد ۲۰/۷ ± ۱۸ نانوگرم بر میلی لیتر بود و اختلاف معناداری بین دو گروه دیده شد (p < ۰/۰۰۱) (جدول ۲). همچنین ارتباط بین ویتامین D و کنترل دیابت (A<sub>1c</sub> ≤ ۶/۵) در افراد دیابتی، معنی دار بود (۱۴/۶۷ ± ۶/۴۹) در مقابل ۱۱/۸ ± ۵/۹۳ نانوگرم بر میلی لیتر (p = ۰/۰۴). بر اساس نتایج رگرسیون خطی چندمتغیره، مدلی با حضور متغیرهای BMI و ابتلا به دیابت به عنوان عوامل تأثیر گذار، بدون هیچ عبارت اینتراکشنی بدست آمد، بطوریکه در افراد دارای اضافه وزن



## نمودار ۱- درصد گروه‌های مختلف ویتامین D بر اساس دو

گروه مورد و شاهد

جدول ۳- نتایج رگرسیون خطی بین متغیرهای مختلف و سطح ویتامین D در افراد

P-value	Adjusted regression $\beta$ (S.E)	P-value	Crude regression $\beta$ (S.E)	متغیرهای مختلف
				(kg/m <sup>2</sup> ) BMI
-	۱	-	۱	نرمال
۰/۰۲	-۵/۴۰ (۰/۹۷)	۰/۰۲	-۶/۰۷ (۰/۹۱)	اضافه وزن
NS	-۵/۷۱ (۲/۸۷)	۰/۰۱	-۶/۹۷ (۱/۷۲)	چاقی
				فشار خون
-	-	NS	-۰/۰۹ (۰/۰۵)	سیستولیک (mmHg)
-	-	NS	۰/۰۰۹ (۰/۰۹)	دیاستولیک (mmHg)
				ابتلا به بیماری دیابت
۰/۰۱	۷/۰۶ (۰/۸۰)	<۰/۰۰۱	۸/۳۷ (۰/۹۶)	دیابتی- غیردیابتی
NS	-۰/۰۱ (۰/۰۲)	۰/۰۰۱	-۰/۰۵ (۰/۰۱)	قندخون ناشتا (mg/dl)
-	-	NS	۲/۷۱ (۶/۹۹)	کراتینین (μg/l)
-	-	NS	-۰/۱۹ (۲/۴۱)	کلسیم (mg/dl)
-	-	NS	۰/۶۹ (۱/۹۷)	فسفر (mg/dl)
-	-	NS	-۰/۰۲ (۰/۰۱)	آلکالین فسفاتاز (واحد/لیتر)

<sup>E</sup> تطبیق یافته در حضور متغیرهای سن، جنس، BMI، ابتلا به بیماری دیابت و قندخون ناشتا

S.E= standard error, NS= not significant

شده بر اساس سن و جنس، ۶۱/۱٪ تعیین شد. در مطالعه سعیدی‌نیا و همکاران که به بررسی تغییرات شیوع کمبود ویتامین D در جامعه ایرانی در سال‌های ۲۰۱۰-۱۹۹۰ پرداختند، شیوع کمبود ویتامین D را در استان کرمانشاه رو به افزایش اعلام کردند، به طوری که کرمانشاه در سال ۲۰۱۰ جزء استان‌هایی با شیوع ۶۰-۴۰٪ بود (۲۰). در مطالعه طاهری و همکاران که بر ۱۸۰ فرد دیابتی و غیردیابتی صورت گرفت، ۸۲/۱٪ بیماران دیابتی و ۷۵/۶٪ افراد سالم دچار درجاتی از کمبود ویتامین D تشخیص داده شدند (۲۱). به نظر می‌رسد عواملی مانند فقدان یا کمبود غذای غنی شده با ویتامین D، مصرف کم ویتامین D و مکمل‌ها، عادات لباس پوشیدن و پوشش کامل بدن، مواجهه متفاوت با نور خورشید به عنوان عوامل اصلی شیوع بالای کمبود ویتامین D در جمعیت ایرانی مطرح باشد (۲۲، ۲۳). همان طور که نتایج نشان داد میانگین BMI در افراد دیابتی از افراد سالم بالاتر بوده و اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود داشت. نقش ویتامین D در چاقی و دیابت نوع

نسبت به افراد با BMI نرمال، سطح ویتامین D بطور متوسط ۵/۴۰ نانوگرم بر میلی لیتر کاهش و در افراد سالم (غیر دیابتی) نیز نسبت به بیماران دیابتی، سطح ویتامین D به طور متوسط ۷/۰۶ نانوگرم بر میلی لیتر افزایش می‌یابد (جدول ۳).

## بحث

بروز در حال افزایش دیابت نوع ۲، تلفات زیادی را به منابع سلامت تحمیل می‌کند. به دنبال این افزایش، تعدادی از مطالعات تحقیقاتی مرتبط با سبک زندگی، عوامل زیست محیطی و تغذیه‌ای در تلاش برای اصلاح و بهبود بار ناشی از دیابت می‌باشند. در این میان، به دلیل اثرات مختلف ویتامین D بر متابولیسم گلوکز و کلسیم، بررسی نقش آن در کنترل قند خون در دیابت نوع ۲ ضروری به نظر می‌رسد (۱۹). پژوهش اخیر برای مقایسه سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد غیر دیابتی در برگیرنده نتایج مهمی بود. در مطالعه حاضر، شیوع کمبود ویتامین D در مبتلایان به دیابت نوع ۲، ۸۲/۲٪ و در افراد سالم همسان

۲، یک موضوع بحث‌برانگیز در جوامع علمی است. اگر چه بسیاری از مطالعات مشاهده‌ای ارتباط منفی بین شاخص‌های چاقی و یا سطح دیابت و سطح سرمی ویتامین D ارائه داده‌اند رابطه علت و معلولی این متغیرها هنوز به خوبی اثبات نشده است (۲۴-۲۶). با وجود اینکه، یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که سطح سرمی پایین ویتامین D در نتیجه (و نه علت) چاقی است، شواهدی وجود دارد که ویتامین D مانع تجمع چربی شده و با افزایش سنتز انسولین و حفظ سلول‌های جزایر پانکراس باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. برخلاف این شواهد، در مطالعه برادران و حشمت هیچ ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D و BMI گزارش نشد (۲۷، ۲۸). طبق نتایج مطالعه از نظر متغیرهای کراتینین، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در بین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت. این یافته با نتایج مطالعه جلالی و همکاران همخوانی داشت (۲۳). کمبود ویتامین D به طور معکوسی با فشارخون بالا مرتبط است. اگرچه ارتباط بین وضعیت ویتامین D و فشارخون در مطالعات حیوانی اثبات شده است، اما مطالعات مختلف نتایج اثبات نشده‌ای در مورد ارتباط بین وضعیت ویتامین D و فشارخون گزارش کرده‌اند (۲۹). در مطالعه گاناگ<sup>۱</sup> و همکاران بر ۳۸۱ نفر دانشجوی غیرچاق و غیردیابتی، سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D ارتباط معکوس و معنی‌داری با فشارخون سیستولیک داشت، در حالی که، این ارتباط در مطالعه ما و نیز مطالعه ضیایی بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D و فشارخون مشاهده نشد (۳۰، ۳۱). فقدان یک روند روشن در میان مطالعات مختلف حاکی از تأثیر تفاوت‌های روش‌شناسی مانند انتخاب بیمار، اندازه و مدت زمان مطالعه، تفاوت در مکمل ویتامین D استفاده شده، دوز آن و فواصل دادن دوز بر این ارتباط می‌باشد (۲۹). در این مطالعه مشاهده شد که میانگین سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیابتی پایین‌تر از افراد

سالم بود. این نتیجه با نتیجه مطالعه ظاهری و همکاران که به بررسی ارتباط سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با نمایه‌های گلیسمی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم پرداخته‌اند همخوانی داشت (۲۱). در مطالعه ماتئو<sup>۲</sup> نیز مجموع کمبود ویتامین D، یک عامل خطر مؤثر احتمالی در ایجاد دیابت نوع ۲ گزارش شد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۳۲). ساز و کارهای متعددی برای ارتباط ویتامین D و دیابت نوع ۲ بیان شده است که این ساز و کارها از سه مسیر تأثیر ویتامین D بر ترشح انسولین، مقاومت بافت‌های محیطی به انسولین و التهاب، ویتامین D را به دیابت مرتبط می‌کنند (۳۳). همچنین ویتامین D از طریق کاهش بیان ژن رنین و مهار گیرنده‌های آنژیوتانسین I عملکرد سیستم رنین آنژیوناسینوزن را تعدیل می‌کند. افزایش فعالیت این سیستم در ایجاد مقاومت به انسولین، التهاب و فشارخون نقش دارد. یکی دیگر از مکانیسم‌های پیشنهادی این است که کمبود ویتامین D منجر به افزایش هورمون پاراتیروئید می‌شود که افزایش آن در ارتباط با لیپوزنز، چاقی و مقاومت به انسولین می‌باشد (۳۴).

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج، میانگین سطح ویتامین D در بیماران دیابتی به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد سالم بود. همچنین ارتباط بین ویتامین D و کنترل دیابت معنی‌دار بود، بنابراین بررسی سطح ویتامین D و مکمل‌درمانی با ویتامین در صورت کمبود، جهت بهبود و کنترل این بیماری در بیماران دیابتی پیشنهاد می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه کارکنان محترم کلینیک دیابت بیمارستان طالقانی استان کرمانشاه، تمامی بیماران تشکر و قدردانی می‌شود.

<sup>2</sup> Mathieu

<sup>1</sup> Gannage

## References

- Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65:1005-1015.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-1053.
- Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, *et al.* Third national Surveillance of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2009; 9:167.
- Moreira TS, Hamadeh MJ. The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *E-SPEN Eur J Clin Nutr Metabol* 2010; 5:e155-e165.
- Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2010; 86:18-25.
- Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2013; 5:8.
- Griz LHM, Bandeira F, Gabbay MAL, Dib SA, Carvalho EFd. Vitamin D and diabetes mellitus: an update 2013. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58:1-8.
- Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, *et al.* Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; 4:38.
- Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Okail MS, Alkharfy KM, Al-Yousef MA, Nadhrah HM, *et al.* Severe hypovitaminosis D is widespread and more common in non-diabetics than diabetics in Saudi adults. *Saudi Med J* 2010; 31:775-780.
- Al-Turki HA, Sadat-Ali M, Al-Elq AH, Al-Mulhim FA, Al-Ali AK. 25-Hydroxyvitamin D levels among healthy Saudi Arabian women. *Saudi Med J* 2008; 29:1765-1768.
- Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar AA, Hossein-Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I, *et al.* Normative values of vitamin D among Iranian population: a population based study. *Int J Osteoporos Metabol Disord* 2008; 1:8-15.
- Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *Int J Endocrinol* 2009; 2010.
- Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects. *Acta Med Iran* 2008; 46:337-341.
- Luo C, Wong J, Brown M, Hooper M, Molyneaux L, Yue DK. Hypovitaminosis D in Chinese type 2 diabetes: lack of impact on clinical metabolic status and biomarkers of cellular inflammation. *Diabetes Vasc Dis Res* 2009; 6:194-199.
- Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, Rahim A, Jones AF, Bates A. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. *Int J Clin Pract* 2010; 64:351-355.
- Oosterwerff MM, Eekhoff EMW, Heymans MW, Lips P, van Schoor NM. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study. *Clin Endocrinol* 2011; 75:608-613.
- World Health Organization Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281.
- Sheth JJ, Shah A, Sheth FJ, Trivedi S, Lele M, Shah N, *et al.* Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? *BMC Endocrin Disord* 2015; 15:5.
- Saeidinia A, Larijani B, Jalalinia Sh, Farzadfar F, Keshtkar A, Rezaei E, *et al.* survey of prevalence of the vitamin D in the Iranian population residing in the country of the Islamic Republic of Iran by province for the period 1990 to 2010. *Iran J Diabetes Metabol* 2012; 12:574-584 [In Persian].
- Taheri E, Djalali M, Saedi- Someolia A, Jazayeri A, Rahimi A. The association of vitamin D and glycemic profiles in diabetic patients compared to healthy control. *J Isfahan Med School* 2011; 29: 952-964 [In Persian].
- Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Omrani GHR, *et al.* Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. *Iran J Public Health* 2008; 37:72-78 [In Persian].
- Djalali M, Taheri E, Saedisomeolia A, Djazayeri A, Rahemi A, Hashemi M, *et al.* Vitamin D status of type 2 diabetic patients compared with healthy subjects in the Islamic Republic of Iran. *EMHJ* 2013; 19:3.
- Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1, 25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008; 47:87-91.
- Farahati J, Nagarajah J, Gilman E, Mahjoob S, Zohreh M, Rosenbaum-Krumme S, *et al.* Ethnicity, clothing style, and body mass index are significant predictors of vitamin D insufficiency in Germany. *Endocrin Pract* 2014; 21:122-127.
- Macdonald HM, Mavroei A, Barr RJ, Black AJ, Fraser WD, Reid DM. Vitamin D status in postmenopausal women living at higher latitudes in the UK in relation to bone health, overweight, sunlight exposure and dietary vitamin D. *Bone* 2008; 42:996-1003.
- Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63:29-33.

28. Heshmat R, Tabatabaei O, Moradzade K, Abbaszade Sh, Shahbazi S, Khoshechin Gh, *et al.* The effect of vitamin D supplementation injection of insulin resistance and anthropometric factors in patients with type II diabetes in a randomized, double-blind trial. *Iran J Endocrinol Metabol* 2011; 10:492-501 [In Persian].
29. Rostand SG. Vitamin D deficiency in the pathogenesis of hypertension: still an unsettled question. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16:1-9.
30. Gannagé-Yared M-H, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. *Eur J Endocrinol* 2009; 160:965-971.
31. Ziaee A, Hashemipour S, Karimzadeh T, Jalalpoor A, Javadi A. Relation of vitamin D3 level with metabolic syndrome indices among patients with Diabetes and Non-Diabetic Individuals. *J Ardabil Unive Med Sci* 2012; 12:149-156 [In Persian].
32. Mathieu C. Vitamin D and diabetes: Where do we stand? *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 108:201-209.
33. Baziar N, Jafarian K, Shadman Zh, Qorbani M, Khoshniat Nikoo M, Razi F. Effect of vitamin D supplementation on improving vitamin D level and insulin resistance in vitamin D insufficient or deficient type 2 diabetics. *Iran J Diabetes Metabol* 2014; 13:425-433 [In Persian].
34. Reis JP, von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care* 2007; 30:1549-1555.



*Original Article***Comparison of serum level of 25-hydroxy vitamin d in diabetic patients and healthy subjects**

Received: 6 Apr 2016 - Accepted: 11 May 2016

<sup>1</sup> Mer Ali Rahimi<sup>2</sup> Neda Izadi<sup>3</sup> Elham Niromand \*<sup>4</sup> Fatemeh Rezvanmadani<sup>5</sup> Farid Najafi<sup>6</sup> Mozhdeh Asarezadegan<sup>7</sup> Elaheh Rafiee

1- Associate Professor, Diabetes Research Center, Department of Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- MSc in Epidemiology, Deputy of Treatment, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Assistant Professor, Diabetes Research Center, Department of Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- General Practitioner, Diabetes Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

5- Associate Professor, Department of Epidemiology, Research Center for Environmental Determinants of Health (RCEDH), Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

6- General Practitioner, Mohammad Kermanshahi Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

7- MSc in Epidemiology, Deputy of Research and Technology, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

\* Diabetes Research Center, Department of Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran  
Tel: +98-9187286481  
Email: elhamniromand@gmail.com

**Abstract**

**Introduction:** In recent decades, the possibility of vitamin D deficiency in type 2 diabetes and serum levels of 25-hydroxyvitamin D values has been considered as a predictor for long-term complications of diabetes such as cardiovascular disease. This study was done for Comparison of vitamin D level in diabetic patients and healthy subjects.

**Methods:** In this case-control study, 90 patients with type 2 diabetes as a case group and 90 healthy subjects matched for age and sex, as a control group were studied. After recording demographic data, height, weight, BMI and blood pressure for all patients, serum levels of fasting blood glucose, creatinine, calcium, phosphorus, Alkaline phosphatase and 25 (OH) D were measured in both groups. Data were analyzed using Stata 12 software,  $\chi^2$ , t-test and Mann-whitney. Linear Regression used to measure the effect of different variables on the levels of vitamin D.

**Results:** The average age of subjects was  $56.47 \pm 9.37$  years, 72.8% of them were females. In diabetic patients, 82.2% have vitamin D deficiency as compared with 61.1% in healthy subjects. The means of 25 (OH) D level in patients with diabetes and the control group were  $20.7 \pm 18$  and  $12.4 \pm 6.1$  ng per ml, respectively and considered as a significant difference between the two groups ( $P < 0.001$ ). Statistically significant association was not found between blood pressure, creatinine, calcium and vitamin D level ( $P > 0.05$ ). Based on multivariate linear regression, vitamin D level increased more by an average of 7.06 ng per ml in diabetic patients than in healthy people and more in overweight people than those with a normal BMI, the average vitamin D level reduced to 5.4 ng/ml.

**Conclusion:** According to the results, mean levels of 25 (OH) D were significantly lower in diabetic patients than in healthy subjects, hence, check of vitamin D levels and supplementation with this vitamin is recommended in patients with diabetes.

**Key words:** Healthy subjects, Type 2 diabetes, Vitamin D

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest.