مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۵۰۹ ـ ۵۰۴ (دی ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر شکوفه بنکداران[۱]، دکتر عبدالرضا وارسته[۲]، دکتر محمد خواجه دلویی[۳]

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، بیمارستان قائم مشهد، ۲) مرکز تحقیقات ایمونولوژی، پژوهشکده‌ی بوعلی مشهد، ۳) بخش اجتماعی، بیمارستان قائم مشهد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر شکوفه بنکداران؛
e-mail:dr.bonakdaran@yahoo.com

چکیده

مقدمه: کمبود سطح ویتامین D در تمام دنیا شایع است و رابطه‌ی ثابت شده‌ای با افزایش شیوع دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، و احتمالاً خطر بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی دارد. هدف از این مطالعه بررسی رابطه‌ی کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی در ۱۱۹ بیمار سرپایی مبتلا به دیابت نوع ۲ در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز مشهد انجام شد. ابتدا بیماران دارای شرح حال مثبت بیماری‌های قلبی ـ عروقی حوادث مغزی و بیماری‌های عروق محیطی از سایرین جدا شدند. در سایر بیماران اقدام‌های تشخیصی برای تأیید یا رد این بیماری‌ها انجام شد. از تمام بیماران نمونه برای بررسی سطح سرمی پروتئین C-reactive protein، آلبومین ادراری، انسولین، هموسیستئین، قندخون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله، اسیداوریک، لیپیدها و سطح ویتامین D گرفته شد و رابطه‌ی سطح ویتامین D با بیماری‌های قلبی ـ عروقی و سطح آزمایشگاهی عوامل‌های خطرساز این بیماری‌ها سنجیده شد. یافته‌ها: سن متوسط بیماران ۱۱/۲±۵۵/۳ سال و متوسط سطح سرمی ویتامین D، ۲۱/۶±۳۲/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. شیوع کمبود ویتامین D در بیماران ۲۶/۱٪ ارزیابی شد که این میزان تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد سالم همزمان نداشت (P=۰/۱۲). در مجموع، ۳۶ (۳۰/۳٪) از بیماران درگیری قلبی ـ عروقی داشتند. رابطه‌ی کمبود ویتامین D با این درگیری معنی‌دار نبود (P=۰/۱۱). بیماران دچار کمبود ویتامین D تفاوت واضحی در نمایه‌ی توده‌ی بدن (P=۰/۰۰۳)، وجود سندرم متابولیک (P=۰/۰۵)، سطح CRP (P=۰/۰۰۹)، میکرآلبومینوری (P=۰/۰۴) و میزان فیلتراسیون گلومرولی (P=۰/۰۲) در مقایسه با بیماران دارای سطح طبیعی ویتامین D داشتند. سطح ویتامین D رابطه‌ای با میزان قندخون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، پروفایل چربی‌ها، هموسیستئین، اسیداوریک و میزان مقاومت به انسولین نداشت. نتیجه‌گیری: رابطه‌ی آماری معنی‌دار بین کمبود ویتامین D و عوامل‌های خطرساز قلبی ـ عروقی وجود دارد، ویتامین D به نظر می‌رسد در سلامت سیستم قلبی ـ عروقی نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، دیابت، HSCRP، بیماری‌های قلبی ـ عروقی
دریافت مقاله: ۸۸/۳/۳ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۵/۳۱ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۶/۴

مقدمه

بیماری‌های قلبی ـ عروقی از علل شایع مرگ ومیر و از کار افتادگی در بیماران دیابتی نوع ۲ به شمار می‌آید. دیابت قندی به علت همزمانی بسیاری از عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی مانند هیپرگلیسمی، افزایش فشارخون، افزایش چربی‌های خون، افزایش مقاومت به انسولین، چاقی و اختلال‌های انعقادی به عنوان بیماری

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

همسان بیماری ایسکمیک قلبی محسوب می‌شود.[۱] مطالعه‌های جدید اپیدمیولوژی و بالینی مؤید این مطلب است که کمبود ویتامین D با شانس خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ و ۲.[۲-۴] سندرم متابولیک،[۵،۶] مقاومت به انسولین،[۷] افزایش فشارخون،[۸] افزایش چربی‌های خون[۹] و بیماری‌های قلبی ـ عروقی[۹-۱۰] همراه است. ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم قند و انسولین دارد. ویتامین D باعث اثر بر سلول‌های جزایر پانکراس از طریق گیرنده‌های این ویتامین و افزایش ترشح انسولین می‌شود. از طرفی افزایش میزان هورمون پاراتورمون در موارد کمبود ویتامین D باعث کاهش حساسیت به انسولین می‌شود. به نظر می‌رسد افزایشی در میزان عوامل التهابی مانند پروتئین C-Reative (CRP)[i]، TNF[ii]، PAI-1 [iii] و اینترلوکین‌ها قبل از ایجاد دیابت نوع ۲ دیده شود. ویتامین D دارای اثرات ضد التهابی و تعدیل ایمنی است و شاید باعث کاهش مقاومت به انسولین و افزایش ترشح انسولین از طریق تعدیل سیستم ایمنی شود.[۳،۴] سازوکارهای متعددی برای دخالت کاهش سطح ویتامین D در بیماری‌های قلبی ـ عروقی وجود دارد. اولین سازوکار رابطه‌ی ویتامین D و سطح سرمی رنین است. این ارتباط برای حفظ سطح متعادلی از تولید رنین ضروری است.[۱۱-۱۳] دومین سازوکار، اثر ویتامین D بر عروق شامل تعدیل پرولیفراسیون سلول‌های عضلات صاف جدار عروق، کاهش التهاب و تأثیر بر روند ترومبوز در جدار عروق است. ویتامین D اثر ضد التهابی و ضد ایجاد لخته دارد.[۱۴،۱۵] اثر تعدیل ایمنی ویتامین D از طریق اثر بر رسپتورهای ویتامین D موجود بر اکثریت سلول‌های ایمنی اعمال می‌گردد. ویتامین D باعث مهاربلوغ سلول‌های ارایه‌کننده آنتی‌ژن،[۱۶] رگ‌سازی و تکثیر سلول‌های عضلانی صاف جدار عروق[۱۷] می‌گردد. التهاب به عنوان عامل عمده‌ی شروع آتروژنز محسوب می‌شود و ویتامین D باعث کاهش فعالیت نوکلئار فاکتور، افزایش تولید اینترلوکین،[۱۰] کاهش تولید اینترلوکین[۶،۱۲] و اینترفرون گاما می‌گردد که در نتیجه‌ی این روند باعث کاهش التهاب می‌شود.[۱۸،۱۹] به نظر می‌رسد که سطح ویتامین D عامل غیر وابسته‌ای برای میزان C-Reactive پروتئین باشد. نقش CRP در ایجاد و پیش‌بینی بیماری‌های قلبی ـ عروقی ثابت شده است.[۲۰] درمان با ویتامین D در افرادی که دچار کاهش سطح سرمی ویتامین بودند، باعث کاهش سطح CRP شده.[۱۹] بنابراین، ویتامین D شاید در کاهش میزان التهاب و در نتیجه سلامت قلبی ـ عروقی اثر داشته باشد.[۲۱] سومین سازوکار این است که کاهش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D باعث هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه می‌گردد که خود هورمون پاراتورمون موجب هیپرتروفی عضلات صاف جدار عروق و احتمالاً آزادسازی یکسری از سیتوکین‌ها از این عضلات می‌شود که خود نقشی در ایجاد مشکلات قلبی ـ عروقی دارد.[۲۲] هدف از این مطالعه بررسی رابطه‌ی کاهش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و عوامل خطرساز شناخته شده‌ی بیماری‌های قلبی ـ عروقی در افراد دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها

با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی ۱۱۹ بیمار دیابتی نوع ۲ از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان قائم در مشهد که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. بیمارانی با بیماری‌های حاد اخیر، سابقه‌ی بیماری حاد یا مزمن کبدی یا کلیوی، هیپرکورتیزولیسم، سوءجذب، شیردهی، حاملگی، مصرف سیگار و الکل و داروهای مؤثر در سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از مطالعه حذف شدند. بررسی بیوشیمیایی برای تمام بیماران با روش‌های استاندارد و در یک آزمایشگاه واحد انجام شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با روش رادیوایمونواسی (Biosource Europ, Nivelles, Belgium) بررسی شد. دقت درون‌آزمون ۸٪ و برون‌آزمون ۱۰٪ برآورد شد. قند ناشتا با روش گلوکز اکسیداز، کلسترول تام با دقت درون‌آزمون ۲/۳ ٪ و دقت برون‌آزمون ۲/۵٪، تری‌گلیسرید با دقت درون‌آزمون ۲٪ و برون‌آزمون ۳/۵٪ و HDL-C با روش آنزیماتیک بررسی شد. LDL-C با استفاده از فرمول فریدوال در موارد تری‌گلیسرید کمتر از ۳۵۰ محاسبه شد. هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی ستونی اندازه‌گیری شد. میزان دفع آلبومین در یک نمونه‌ی ادرار تصادفی بررسی و نسبت آن به کراتینین ادراری در همان نمونه سنجیده شد. هموسیستئین با روش الایزا بررسی شد. وجود سندرم متابولیک در بیماران بر اساس تعریف ATPIII بررسی شد. بیمارانی که دارای سابقه‌ی مثبت بیماری‌های قلبی (انفارکتوس میوکارد، آنژین

i - C-Reactive Protein
ii- Tumor Necrosis Factor
iii - Plasminogen Activator Inhibitor-1

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

صدری، سابقه‌ی عمل آنژیوپلاستی و یا بای پس)، بیماری‌های مغزی (سکته‌ی مغزی یا گذرا و یا اِندآرترکتومی کاروتید) و بیماری‌های عروق محیطی داشتند و یا در بررسی بالینی و یا آزمایشگاهی توسط متخصصان، این نوع بیماری‌ها درگیری در آن‌ها اثبات شد، در گروه ۱ و بیماران دیابتی بدون این نوع بیماری‌ها در گروه ۲ طبقه‌بندی شدند. مقاومت به انسولین در بیمارانی که انسولین دریافت نمی‌کردند، بر اساس HOMA-IR محاسبه شد. گرچه سطح‌های مختلفی برای تعریف کمبود ویتامین D در مراجع وجود دارد و به تازگی براساس بسیاری از کتاب‌ها سطح کمتر از عدد ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته می‌شود، در این مطالعه کمبود ویتامین D بر اساس مطالعه‌ای در جمعیت ایران که توسط دکتر لاریجانی و همکاران انجام شده است، در نظر گرفته شد. در این مطالعه سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۱۶٫۶ نانوگرم در میلی‌لیتر در زنان و کمتر از ۱۴/۵ در مردان به عنوان معیار کمبود در نظر گرفته شد. یافته‌های آماری با کمک نرم‌افزار نسخه‌ی ۱۵ SPSS تجزیه و تحلیل شد. متوسط متغیرها با استفاده از میانگین ± انحراف معیار بیان شد. متغیرهایی که فاقد توزیع نرمال بودند با روش من‌ویتنی و سایر متغیرها با آزمون تی بررسی شدند. مقایسه‌ی متغیرها در گروهها با روش مجذور خی بررسی شد. از آزمون پیرسون و اسپیرمن برای بررسی رابطه‌ی سطح ویتامین D با سایر متغیرها استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان مقدار معنی‌دار در نظر گرفته شد. طرح فوق در کمیته‌ی اخلاقی طرح‌های پژوهشی دانشگاه مشهد مطرح و تأیید شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران در جدول ۱ آورده شده است. ۵۶٪ از بیماران زن بودند. در مجموع، ۳۱ بیمار (۲۶/۱٪) از ۱۱۹ بیمار دچار کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بودند. بیماران با کمبود ویتامین D بیشتر زن بودند ولی تفاوت معنی‌داری با گروه مردان نداشتند (۷۶٫۶٪ در مقابل ۲۳/۳٪ و P=۰/۱۰). سن، مدت ابتلا به دیابت، میزان هموگلوبین گلیکوزیله، هموسیستئین، کلسیم، فسفر در بیمارانی دارای کمبود سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و بیماران دارای سطح طبیعی ویتامین D تفاوت معنی‌داری از نظر آماری با یکدیگر نداشتند اما بیماران دارای کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سطح بالاتری از نظر نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[i]، CRP، میزان دفع آلبومین ادرار و سطح پایین‌تری از میزان فیلتراسیون گلومرولی در مقایسه دارای با گروه بیماران دارای سطح نرمال ویتامین D داشتند. درصد بیماران دچار با سندرم متابولیک در بین بیماران دچار با کاهش سطح ویتامین D به میزان معنی‌داری بیش از گروه بیماران بدون کمبود ویتامین D بود. بیماران دچار کمبود ویتامین D به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ویتامین D طبیعی دچار رتینوپاتی بودند (۳۸/۶٪ در مقابل ۱۶/۳٪ و P=۰/۰۲).

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران دیابتی مورد مطالعه

معیار	مقیاس
سن (سال)	۵۵/۳±۱۱/۲
طول مدت دیابت (سال)	۸/۲±۶/۸
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۳±۴/۲
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۷/۴±۱۲/۳
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۷/۵±۲۶/۱
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۹/۴±۱۳/۸
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۸۴/۱±۶۰/۳
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۱±۱/۶
انسولین (میلی واحد در لیتر)	۱۳/۴±۹/۵
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۹۸/۲±۳۷/۲
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۸۴/۸±۷۶/۳
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۷±۱۱/۱
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۳/۶±۲۳/۳
هموسیستئین (میکرومول در لیتر)	۱۱/۴±۶/۶
CRP (میلی‌گرم در لیتر)	۴/۷±۸/۷
نسبت آلبومین به کراتی‌نین در ادرار	۶۷/۲±۱۴۱/۹
کراتی‌نین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۹±۰/۲
کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۹±۰/۵
فسفر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳/۷±۰/۴
۲۵ هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر)	۳۲/۴±۲۱/۶
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۲/۱±۱/۴

* میانگین ± انحراف معیار

ویژگی‌های بیماران بر اساس طبقه‌بندی از نظر سطح ویتامین D در جدول ۲ آورده شده است. در مجموع، ۳۶

i - Bady Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

بیمار دیابتی (۳۰/۳٪) دارای بیماری‌های قلبی ـ عروقی دارند. از بین این بیماران، ۲۶ بیمار درگیری قلبی و ۱۰ بیمار سابقه‌ی مشکلات مغزی ـ عروقی داشتند. در ۵ بیمار دچار عوارض قلبی، مشکل عروق محیطی نیز وجود داشت. رابطه‌ی معنی‌داری بین کمبود ویتامین D و وجود مشکلات قلبی ـ عروقی یافت نشد (P=۰/۱۱). رابطه‌ی معنی‌دار معکوسی بین سطح ویتامین D و سن (R=-۰/۲۱، P=۰/۰۱)، نمایه‌ی توده‌ی بدن (R=-۰/۲۵، P=۰/۰۱)، (R=-۰/۰۶، P=۰/۰۵) پروتئین C-Reactive وجود داشت. بعد از استفاده از مدل رگرسیون تنها رابطه‌ی سطح ویتامین D با سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن به صورت معنی‌دار باقی ماند (به ترتیب ۰/۰۱۲، P=۰/۰۳). رابطه‌ی ویتامین D با سایر متغیرها معنی‌دار نبود.

جدول ۲- ویژگی‌های بیماران بر اساس وضعیت ویتامین D در بیماران

متغیر	با سطح ویتامین D طبیعی	با کمبود سطح ویتامین D	مقدار P
تعداد	۸۸ (٪۷۳/۹)	۳۱ (٪۲۶/۱)	
سن (سال)	۵۰/۹±۹*	۵۶/۴±۱۱/۴	۰/۲۴
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۶±۴	۲۹/۳±۳/۸	۰/۰۰۳
طول مدت دیابت (سال)	۸/۳±۶/۹	۷/۲±۶/۲	۰/۴۳
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۸/۵±۲۵/۹	۱۲۶/۹±۲۸/۱	۰/۷۷
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۹/۸±۱۴/۲	۷۸/۴±۱۳/۲	۰/۶۳
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۷۶/۹±۴۵/۷	۱۸۷/۴±۶۳	۰/۴۱
هموگلوبین گلیکوزیله (٪)	۷/۷±۱/۲	۸/۲±۱/۶	۰/۱۶
انسولین (میلی‌واحد در لیتر)	۱۲/۹±۸/۹	۱۳/۵±۱۰/۴	۰/۷۶
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۰۲/۵±۳۷/۸	۱۹۲/۵±۳۳	۰/۱۹
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۸۱/۴±۸۲/۶	۱۸۸±۵۷/۲	۰/۶۸
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۷/۵±۱۰/۹	۴۵/۶±۱۱/۷	۰/۴۳
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۶/۷±۲۴/۲	۱۰۰/۱±۲۰/۲	۰/۱۷
هموسیستئین (میکرومول در لیتر)	۱۱/۴±۵/۹	۱۰/۹±۸/۲	۰/۷۲
CRP (میلی‌گرم در لیتر)	۳/۸±۶/۵	۷/۴±۱۲/۵	۰/۰۰۹
میزان دفع آلبومین ادراری	۴۵/۹±۱۱۲/۲	۸۹/۹±۱۹۲/۴	۰/۰۴
کراتی‌نین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۹±۰/۲	۰/۹±۰/۱	۰/۱۲
کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۹±۰/۵	۹/۸±۰/۴	۰/۲۶
HOMA-IR	۲/۱±۱/۳	۲±۱/۴	۰/۰۹
اسید اوریک	۴/۸±۱/۵	۴/۲±۱/۲	۰/۱۶
میزان فیلتراسیون گلومرولی (میلی‌لیتر در دقیقه)	۱۰۷/۲±۲۲/۵	۹۰/۵±۳۰	۰/۰۲
سندرم متابولیک (درصد)	۷۵/۴	۹۳	۰/۰۵

* میانگین ± انحراف معیار

بحث

متوسط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران ما، ۲۱/۶±۳۲/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که این میزان بیش از مقادیر ذکر شده در سایر مطالعه‌ها در بیماران دیابتی است.[۲۳-۲۶] یافته‌های این مطالعه مؤید رابطه‌ی معنی‌داری بین کمبود ویتامین D و افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدن و شیوع سندرم متابولیک در بین بیماران بود. بیمارانی با کمبود سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D وزن بالاتری داشتند و بیشتر دچار سندرم متابولیک بودند. سایر مطالعه‌ها نیز رابطه‌ای را بین کمبود سطح ویتامین D، چاقی و سندرم متابولیک نشان داده‌اند.[۲۷،۲۸] فورد و همکاران[۴] در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مطالعه‌ای نشان دادند که متوسط سطح سرمی ویتامین D در بیمارانی دچار سندرم متابولیک کمتر از بیماران بدون این سندرم بود (P<۰/۰۰۱). رایس و همکاران[۲۸] نیز به رابطه‌ی معکوسی بین سندرم متابولیک و کاهش سطح سرمی ویتامین D به صورت مستقل حتی بعد از حذف عوامل‌های مخدوش کننده نظیر سطح کلسیم سرمی، و هورمون پاراتورمون دست یافتند. مک گیل و همکاران[۲۹] در مطالعه‌ای نشان دادند که رابطه‌ی معکوس معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدن و وزن وجود دارد. در مطالعه‌ی دیگری که توسط رایس و همکاران[۳۰] انجام شد، شانس خطر سندرم متابولیک در مردان پیری که سطح بالاتری از هورمون پاراتورمون داشتند، بررسی شد. در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری در بیماران دارای کمبود سطح ویتامین D و بیمارانی دارای سطح طبیعی این ویتامین در زمینه‌ی افزایش سطح سرمی CRP و دفع آلبومین ادراری وجود داشت. همانطور که گرفته شد CRP به عنوان معیار پیشگویی کننده‌ای برای حوادث قلبی ـ عروقی محسوب می‌شود. تیمس و همکاران در مطالعه‌ای[۱۹] اثبات کردند که سطح CRP بصورت معکوسی با سطح ویتامین D در ارتباط است و زمانی که بیماران دچار کمبود سطح ویتامین به صورت مکمل از ترکیبات ویتامین D استفاده کردند، متوسط سطح سرمی CRP نیز به شکل قابل توجهی بعد از یکسال کاهش یافت. در مطالعه‌ی دیگری[۲۵] نشان داده شد که کمبود ویتامین D با افزایش شاخص‌های التهابی سرم مانند CRP و فیبرینوژن همراه است. رابطه‌ی معکوسی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و TNF-α نیز به عنوان عامل التهابی نشان داده شده است.[۳۱] از طرفی در مطالعه‌ای به افزایش سطح دفع آلبومین ادراری در حضور مقادیر پایین‌تر ویتامین D اشاره شده است.[۳۲] افزایش دفع آلبومین ادراری همراه با افزایش احتمال بیماری‌های قلبی ـ عروقی و مرگ و میر ناشی از آن می‌باشد.[۳۳،۳۴] به نظر می‌رسد افزایش دفع آلبومین ادراری نشانه‌ای زودرس از ایجاد آتروترومبوز در بیماران باشد.[۳۵] در مطالعه‌ی ما رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح ویتامین D با سایر متغیرها مانند قند ناشتا، پروفایل لیپیدها، هموگلوبین گلیکوزیله، هموسیستئین و مقاومت به انسولین وجود نداشت اما در سایر مطالعه‌ها رابطه‌ای بین سطح ویتامین D و لیپیدها به خصوص میزان HDL-C گزارش شده است.[۳۶] مطالعه‌های متعددی[۷،۳۷] رابطه‌ی مستقیمی را بین کمبود ویتامین D و افزایش مقاومت به انسولین نشان دادند و بیان کرده‌اند که ویتامین D باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌شود. ما رابطه‌ی معنی‌داری را بین کمبود ویتامین D با افزایش مقاومت به انسولین پیدا نکردیم. در سایر مطالعه‌ها به رابطه‌ی معنی‌دار بین کمبود ویتامین D و وجود بیماری‌های قلبی ـ عروقی هم در جمعیت سالم و هم در بین بیماران دیابتی اشاره شده است[۳۸-۳۹] اما در این مطالعه پس از تقسیم بیماران به دو گروه با و بدون عوارض قلبی یا عروقی تفاوت معنی‌داری از نظر سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بین دو گروه مشاهده نشد. یافته‌های این مطالعه مبین این است که ویتامین D بر سطح شاخص‌های التهابی مانند CRP و دفع آلبومین ادراری مؤثر است و هم‌چنین رابطه‌ای با نمایه‌ی توده‌ی بدن و چاقی دارد. همزمانی این عوامل می‌تواند بر ایجاد بیماری‌های قلبی ـ عروقی تأثیر داشته باشد. در این مطالعه نیز مشخص شد که رتینوپاتی در بیماران دچار کمبود ویتامین D شایع‌تر است. این‌چنین تأثیر در مورد کمبود ویتامین D تاکنون گزارش نشده است. هرچند که باید نقش سایر عوامل خطرساز برای اثبات این تأثیر کنار گذاشت. از محدودیت‌های مطالعه‌ی کنونی یکی کمی حجم نمونه بود و دیگر این‌که به طور همزمان بررسی سطح هورمون پاراتورمون و ۲۵، ۱ هیدروکسی ویتامین D انجام نشد. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌های بعدی با حجم نمونه بیشتر برای اثبات این یافته‌ها انجام شود.

References

1. Bell DS. Diabetes: a cardiac condition manifesting as hyperglycemia. Endocr Pract. 2008;14:924-32.
2. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. Am J Clin Nutr 2004;79:820-5
3. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Int J Clin Pract 2003; 57:258-61.
4. Scragg R, Sowers M, Bell C: Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, AND ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2004; 27: 2813-18.
5. Ford ES, Ajani UA, McGuire L, Liu S. Concentration of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. Diabetes Care 2005; 28:1228-30.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

6. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. Nutrition Journl 2008;7:
7. Danesco LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. Endocrine 2009; 35: 11-7.
8. Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young. Hypertension 2008;52:828-32
9. Luong KV, Nguyen LT. Vitamin D and cardiovascular disease. Curr Med Chem 2006; 13: 2443-47.
10. Achinger SG, Ayus JC. The role of vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function. Kidney International 2005; 67:37-42.
11. Carbone L.D, Rosenberg E.W, Tolley, E.A., Holick, M.F, Hughes, T.A, Watsk M.A, et al. 25-Hydroxyvitamin D, cholesterol, and ultraviolet irradiation. Metabolism 2008; 57: 741-8.
12. Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease.J Clin Endocrinol Metab 2004, 89: 2595-600.
13. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin–angiotensin system. J Clin Inves 2002; 110: 229-32.
14. Mathieu C, Adorini L. The comming of age of 1, 25 dihydroxyvitamin D3 analogs as immunomedulatory agents. Trends Mol Med 2002; 8: 174-79.
15. Xing N, L Maldonado ML, Bachman LA, McKean DJ, Kumar R, Griffin MD. Distinctive dendritic cell modulation by vitamin D3 and glucocorticoid pathways. Biochem Biophys Res Commun 2002; 297: 645-52.
16. Griffin MD, Lutz W, Phan VA, Bachman LA, McKean DJ, Kumar R. Dendritic cell modulation by 1 alpha, 25 dihyroxyvitamin D3 and its analog: A vitamin D receptor- dependent pathway that promotes a persistent state of immaturity in vitro and in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98:6800-5.
17. O'Connell TD, Berry JE, Jarvis AK, Somerman MJ, Simpson RU. 1, 25 Dihydroxyvitamin D3 regulation of cardiac myocytes proliferation and hypertrophy. Am J Physiol 1997; 272(4 Pt 2): H1751-8.
18. Timms PM, Mannan N, Hitman GA, Noonan K, Mills PG, Syndercombe-Court D, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanism for inflammatory damage in chronic disorders? QJM 2002; 95:787-96.
19. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for Disease control and prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107:499-511.
20. Szmitko PE, Wang CH, Weisel RD, Jeffries GA, Anderson TJ, Verma S. Biomarkers of vascular disease linking inflammation to endothelial activation: part II. Circulation 2003; 108:2041-8.
21. Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. Cir Res 2000; 87:E10-17.
22. McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response: a rationale for supplemental vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. Med Hypotheses 2005; 64:1022-26.
23. Di Cesar DJ, Ploutz Snyder R, Weinstock RS, Moses AM. Vitamin D deficiency is more common in type 2 than in type 1 diabetes. Diabetes Care 2006; 29:174.
24. Ci golini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Targher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29: 722-4.
25. Scragg R, Holaway I, Singh V, Metcalf P, Baker J, Dryson E. Serum 25 hydroxyvitamin D3 levels decreased in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Prac 1995; 27:181-8.
26. Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar A, Hossein Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I et al. Normative values of vitamin D among Iranian population: A population based study. International Journal of Osteoporosis and Metabolic Disorders 2008;1: 8-15.
27. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BC: Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62: 738-741.
28. Reis JP, von Mühlen D, Miller ER 3rd. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. Eur J Endocrinol 2008;159: 41-8.
29. Buffington C, Walker B, Cowan GS Jr, Scruggs D. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. Obes Surg 1993;3:421-4.
30. Reis JP, Muhlen DV, Silverstein DK, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and prevalence of metabolic syndrome in community- Dwelling older adults. Diabetes Care 2007; 30: 1549-55.
31. Peterson CA, Huffernan ME. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women. J Inflamm (Lond) 2008; 24:10-14 .
32. De Boer IH, Ioannour GH, Kestenbam B, Brunzell JD, Weiss NS. 25-Hydroxyvitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Am J Kidney Dis 2007; 50: 69-77 .
33. Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpers G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all cause mortality, especially among hypertensive subjects: five year follow up of the Hoorn Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 617-24.
34. Diercks GF, Stroes ES, Van Boven AJ, Van Roon AM, Hillege HL, de Jong PE, et al. Urinary albumin excretion is related to cardiovascular risk indicators, not to flow- mediated vasodilation, in apparently healthy subjects. Atherosclerosis 2002; 163: 121-6.
35. Nakamura M, Onoda T, Ital K. Association between serum C –reactive protein levels and microalbuminuria : A population –based cross- sectional study in Northern Iwate, Japan. Intern Med 2004; 43: 919-25.
36. John WG, Noonan K, Mannan N, Boucher BJ l. Hypovitaminous D is associated with reductions in serum apolipoprotein A-I but not with fasting lipids in British Bangladeshis. Am J Clin Nutr 2005; 82: 517-22.
37. Baynes KC, Boucher BJ, Feskens EJ, Kromhout D. Vitamin D, glucose tolerance and insulinaemia in elderly men. Diabetologia 1997; 40: 344-7.
38. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease .circulation 2008; 117: 503-11.
39. Michos ED, Melamed ML. Vitamin D and cardiovascular disease risk. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008; 11: 7-12.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

Serum 25 Hydroxy Vitamin D3 and Laboratory Risk Markers of Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetic Patients

Bonakdaran S[1], Varasteh A[2], Khajeh-Dalouie M[3]
[1]Endocrinology Research Center, Ghaem Hospital; [2]Immunology Center; [3]Department of Social Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran
e-mail:dr.bonakdaran@yahoo.com
Received: 23/05/2009 **Accepted**: 26/08/2009

Abstract

Introduction: Vitamin D deficiency is prevalent worldwide. Low 25 hydroxyvitamin D3 concentration is inversely associated with type 2 diabetes, metabolic syndrome, insulin resistance, and probably cardiovascular disease. The objective of this study was to evaluate of association between vitamin D deficiency and cardiovascular risk factors among diabetic patients. Materials and Methods: This cross-sectional study, which investigated 119 type 2 diabetes patients, was conducted in Mashhad between December 2007 and March 2008. Coronary, cerebrovascular and peripheral vascular diseases in the subjects were confirmed, and blood biochemical parameters, including laboratory risk markers of cardiovascular disease were determined. Serum 25 (OH) D was measured during winter to determine the correlation between vitamin D deficiency and cardiovascular prevalent and the laboratory variables. Results: Mean patient age was 55.3±11.2 years. Mean 25 (OH) D concentration was 32.4±21.6 ng/ml. Prevalence of vitamin D level / deficiency D was 26.1% among diabetic patients, difference with control group not being significant (P=0.12). Overall, 36 (30.3%) patients were positive for coronary vascular disease (CVD). The correlation between hypovitaminosis D and CVD was not significant (p=0.11). Patients with vitamin D deficiency had significant differences in body mass index (P=0.003), metabolic syndrome (P=0.05), high sensitive CRP (P=0.009), microalbuminuria (P=0.04), and glumerolar filtration rate (P=0.02) compared with patients with sufficient vitamin D; FBS, HbA_1c, lipid profiles, homocysteine, uric acid and insulin resistance were not related to vitamin D deficiency. Conclusion: Results showed an association between hypovitaminous D and coronary risk markers indicating the importance of this vitamin in cardiovascular health.

Keywords: Vitamin D, Diabetes, Cardiovascular disease, HsCRP

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]