

## بررسی مقایسوی سطح ویتامین D در نزد افراد سالم و مریضان مبتلا به دیابت

نوع ۲ (مطالعه موردی: شفاخانه ابوعلی سینا بلخی طی سال ۱۳۹۹)

### پوهنیار دوکتورس نظیفه «یارزاده»

استاد دیپارتمنت صحت عامه دانشکده طب دانشگاه بلخ

#### چکیده

##### مقدمه

مقدمه: در دهه‌های اخیر، کمبود ویتامین D در دیابت نوع ۲ و ارزش سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به عنوان عامل پیشگویی کننده عوارض دراز مدت دیابت مانند امراض قلبی- عروقی در نظر گرفته شده است. این مطالعه با هدف مقایسه سطح ویتامین D در مریضان مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم در شفاخانه ابوعلی سینای بلخی انجام شده است. روش کار:

در این مطالعه مورد - شاهدی، که در شفاخانه ابوعلی سینای بلخی ولایت بلخ انجام شده، ۹۰ مریض 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 اندازه‌گیری فشار خون برای همه افراد، سطح سرمی قند خون ناشتا، کراتینین، کلسیم، فاسفور، آلکالین فسفاتاز و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D برای دو گروه اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار Stata 14 و آزمون های کای دو، تی و من ویتنی صورت گرفت.

##### نتایج

اوسط سنی افراد ۳۷ سال بود. ۷۳٪ از افراد خانم‌ها و بقیه آقایان بودند. در مبتلایان به دیابت ۸۳٪ کمبود ویتامین D و در افراد سالم ۶۱٪ دچار کمبود بودند. اوسط سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه مریضان دیابتی ۱۲,۴ و در گروه شاهد ۲۰,۸ نانو گرام بر میلی لیتر بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $P < 0,001$ ). بین فشار خون، کراتینین و کلسیم و سطح ویتامین D ارتباط معنی داری یافت نشد ( $P > 0,05$ ). براساس رگرسیون خطی چند متغیره، در افراد نسبت به بیماران دیابتی، سطح ویتامین D بطور متوسط ۷,۰۶ نانو گرام بر میلی لیتر افزایش و در افراد دارای اضافه وزن نسبت به افراد با BMI نورمال نیز، سطح ویتامین D بطور متوسط ۵,۴ نانو گرام بر میلی لیتر کاهش می یابد.

##### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج، اوسط سطح ویتامین D در مریضان دیابتی به طور معنی داری پایین‌تر از افراد سالم بود، بنابر این بررسی سطح ویتامین D و مکمل درمانی با این ویتامین در مریضان دیابتی پیشنهاد می گردد.

کلید واژه: افراد سالم، دیابت نوع ۲، ویتامین دی، و BMI

## مقدمه

دیابت نوع ۲ به یک مشکل مهم مراقبت های صحت جهانی تبدیل شده و با عوارض جدی و مرگ و میر بالا همراه می باشد (۱). سازمان جهانی صحت افزایش شیوع جهانی دیابت نوع ۲ از ۲.۸٪ در سال ۲۰۰۰ به ۴.۴٪ در سال ۲۰۳۰ را پیش بینی کرده است (۲). با وجود بهبود شیوه های تداوی دیابت نوع ۲ و عوارض آن در طول چند دهه گذشته، بار افزایش دیابت نوع ۲ نیاز به روشهای جدید برای پیشگیری و مدیریت این بیماری را برجسته می کند (۱). عوامل متعددی از جمله ژنتیک، سبک زندگی، شرایط محیطی و تغذیه ای، به احتمال زیاد ویتامین D نقش مهمی در کنترل قند خون یا کاهش عوارض دیابت دارد (۴). بر علاوه، شواهد اپیدمیولوژیک قابل توجهی بیانگر نقش کمبود ویتامین D در پاتوژنز دیابت نوع ۲ می باشد. با این وجود علیتی بودن این ارتباط هنوز ثابت نشده است (۶). براساس مطالعه انجام شده توسط مرادی لاکه و همکاران، شیوع کمبود ویتامین D در همه شهرهای ایران به صورت غیر منتظره ای بالا بود، طوری که ۷۲٪ مردان و ۷۵٪ زنان از درجات مختلفی از کمبود ویتامین D رنج می بردند (۱۰). دیابت ملیتوس نوع ۲ و کمبود ویتامین D، عوامل خطر مشترکی مانند نژاد افریقایی، امریکایی، چاقی، پیری و فعالیت بدنی دارند؛ اما میکانیسم حاکی از ارتباط کمبود ویتامین D و دیابت نوع ۲ به خوبی شناخته نشده است (۱۲). غظلت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گردش، به عنوان شاخصی از وضعیت ویتامین D در نظر گرفته می شود (۱۳). براساس نتایج مطالعات پیشین افراد سالم در مقایسه با افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، غظلت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گردش پایین تری دارند (۱۳). در دهه های اخیر، امکان کمبود ویتامین D در دیابت نوع ۲ نسبت به نوع ۱ رایج تر عنوان شده است و حتی ممکن است سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ارزش پیشگویی کنندگی برای عوارض دراز مدت دیابت مثل بیماری قلبی - عروقی نیز داشته باشد. برای بررسی وضعیت ویتامین D در افراد دیابتی و غیر دیابتی، تحقیقاتی در چین، عربستان و انگلستان نیز انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش کرده اند. لذا با توجه به اهمیت موضوع، تفاوت نتایج مطالعات، تفاوت شرایط اقلیمی و رژیم غذایی مردم مناطق مختلف و عدم انجام مطالعه مشابه در ولایت بلخ، این مطالعه با هدف مقایسه سطح ویتامین D در مریضان مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم انجام شده است.

## روش کار

در این مطالعه به تعداد ۹۰ مریض مبتلا به دیابت نوع ۲ که مریضی آنها توسط داکتر تأیید و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، به صورت تصادفی از بین مراجعه کنندگان به شفاخانه ..... انتخاب شدند. در بررسی سایر مطالعات در این زمینه، سن و جنس به عنوان فاکتورهای مخدوش کننده در نظر گرفته شده است. شرایط ورود به مطالعه شامل گذشت بیش از سه سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲، مصرف دواهای خوراکی کاهنده قند خون، علاقمندی به همکاری در طرح و تکمیل پرسشنامه کتبی بودند. عدم رضایت یا توانایی در شرکت در مطالعه، مریضی همزمان شدید که نیاز به مراقبت صحتی فوری داشته باشد، بیماری کبدی شناخته شده، بیکاری کلیوی شناخته شده یا کراتینین بیشتر از 2mg/dl، سوء جذب، نازایی، اولیگومنوره، بارداری، شیردهی شناخته شده، مصرف دواهای مؤثر بر میتابولیزم استخوان، مصرف سگرت، مصرف الکل، مصرف مکمل کلسیم در دو هفته اخیر، مصرف تابلیت ویتامین D در ۳ ماه اخیر، تزریق امپول ویتامین D در ۶ ماه اخیر و چاقی شدید 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 (نفرپاتی، رتینوپاتی و ..) نیز معیار خروج از مطالعه بود.

وزن همه افراد با کمترین پوشش و با استفاده از ترازوی میکانیکی عقربه ای و قد نیز با استفاده از متر در وضعیت ایستاده کنار دیوار و بدون بوت اندازه گیری شد. وضعیت چاقی توسط BMI که فورمول آن به صورت وزن Kg تقسیم بر قد m<sup>2</sup> می باشد، تعیین شد. براساس دستورالعمل WHO افراد با BMI < 18.5 دارای کمبود وزن، افراد با BMI > 25 دارای اضافه وزن و BMI > 30 افراد چاق تلقی می شوند. میزان فشار خون SBP<sup>1</sup> و DBP<sup>2</sup> تمام شرکت کنندگان با استفاده از آلّه فشار بازویی

<sup>1</sup> Systolic Blood Pressure

دیجیتالی اندازه گیری گردید. اطلاعات دموگرافیک، آنتروپومتریک و لابراتواری پس از جمع آوری، وارد نرم افزار Stata 12 گردید. جهت توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی، تعداد و فیصدی استفاده شد. همچنین توزیع نارمل داده های کمی با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک سنجیده شد. با توجه به همسان سازی گروهی (Frequency Matching) در این تحقیق، داده ها با استفاده از آزمون های معمولی (نه زوجی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای داده های کیفی آزمون کای اسکویر، داده های کمی با توزیع نارمل، t-test و برای داده های غیر نارمل من ویتنی استفاده شد. جهت سنجیدن اثر متغیرهای مختلف بر روی سطح ویتامین D، مدل رگرسیون خطی مورد استفاده قرار گرفت. در ابتدای مدل اثر هر یک 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 مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد متغیرهای معنی دار در مدل یک متغیره به مدل چند متغیره وارد و عبارت های اثر متقابل دوتایی مورد تردید نیز به مدل اضافه گردیده سپس معنی داری مدل‌های مختلف با استفاده از Ir test بررسی شد.

جدول (۱) مقایسه متغیرهای دموگرافیک و فشار خون در دو گروه

| p-value | افراد غیر دیابتی | افراد دیابتی |                           |
|---------|------------------|--------------|---------------------------|
| 0.72    | 56               | 56           | سن                        |
| 0.86    | 73               | 72           | زن                        |
| 0.36    | 72               | 74           | وزن (Kg)                  |
| 0.001   | 124              | 133.8        | فشار خون دیاستولیک (mmHg) |

جدول (۲) اوسط و انحراف معیار پارامترهای خونی در دو گروه

| p-value | افراد غیر دیابتی | افراد دیابتی | پارامترهای خونی            |
|---------|------------------|--------------|----------------------------|
| 0.01    | 20.7             | 12.4         | هیدروکسی ویتامین D (ng/ml) |
| <0.001  | 98               | 181.2        | قند خون                    |
| 0.79    | 0.85             | 0.86         | کراتینین (µg/dl)           |
| 0.23    | 9.6              | 9.5          | کلسیم (mg/dl)              |

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

| p-value | Adjusted regression β(S.E) | P-Value | Crude regression β(S.E) | متغیرها                  |
|---------|----------------------------|---------|-------------------------|--------------------------|
|         |                            |         |                         | (kg/m <sup>2</sup> ) BMI |
| -       | 1                          | -       | 1                       | نورمال                   |
| 0.02    | -5.4                       | 0.02    | -6.07                   | اضافه وزن                |
|         |                            |         |                         | چاق                      |
| -       | -                          | NS      | -0.09                   | سیستولیک (mmHg)          |
| -       | -                          |         |                         | دیاستولیک (mmHg)         |
| 0.01    | 7.06                       | <0.001  | 8.37                    | ابتلا به مریضی دیابت     |
| NS      | -0.01                      | 0.001   | -0.05                   | دیابتی - غیر دیابتی      |
|         |                            |         |                         | قند خون                  |
| -       | -                          | NS      | 2.71                    | کراتینین                 |
| -       | -                          | NS      | -0.019                  | کلسیم                    |

<sup>2</sup> Diastolic Blood Pressure

## نتایج

اوسط سنی ۱۸۰ نفر شرکت کننده در مطالعه ۵۶ سال و با دامنه سنی ۴۰ تا ۸۴ سال بود. ۷۳٪ که شامل ۱۳۱ نفر می‌گردد، زن و بقیه مرد بودند. مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنسیت، وزن، شاخص توده بدنی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. از نظر BMI، ۲۰٫۶٪ افراد نارمل، ۴۸٫۳٪ دارای اضافه وزن و ۳۱٫۱٪ چاق بودند و در دو گروه نیز اختلاف معنی داری وجود داشت. از نظر متغیرهای بررسی شده در دو گروه یعنی کراتینین، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز، هیچ یک از آنها اختلاف معنی داری نشان نداده‌اند. در مبتلایان به دیابت ۸۲٪ کمبود ویتامین D و در افراد سالم ۶۱٪ دچار کمبود بودند. در کل ۷۲٪ از افراد در گروه کمبود ویتامین D، ۱۶٪ عدم کفایت و ۱۲٪ در گروه کفایت ویتامین D قرار گرفتند و ۲۲ نفر که در گروه کفایت ویتامین D قرار گرفتند، همه جزء گروه شاهد (غیر دیابتی) بودند. همچنین ارتباط بین ویتامین D و کنترل دیابت در افراد دیابتی، معنی دار بود. بر اساس نتایج رگرسیون خطی چند متغیره، مدلی با حضور متغیرهای BMI و ابتلا به دیابت به عنوان عامل تأثیر گذار، بدون هیچ عبارت اینتراکشنی بدست آمد، طوری که در افراد دارای اضافه وزن نسبت به افراد با BMI نارمل، سطح ویتامین D به طور متوسط ۵٫۵ نانو گرام بر میلی لیتر کاهش و در افراد سالم (غیر دیابتی) نیز نسبت به مریضان دیابتی، سطح ویتامین D به طور متوسط ۷ نانوگرم بر میلی لیتر افزایش می‌یابد.

## نتیجه گیری

همان طوری که نتایج نشان داد، اوسط BMI در افراد دیابتی از افراد سالم بالاتر بوده و اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت. نقش ویتامین D در چاقی و دیابت نوع ۲، یک موضوع بحث برانگیز در جوامع علمی است. اگر چه بسیار از مطالعات ارتباط منفی بین شاخص های چاقی و یا سطح دیابت و سطح ویتامین D ارائه داده‌اند. رابطه علت و معلولی این متغیرها هنوز به خوبی اثبات نشده است. با وجودیکه، یافته های اخیر نشان می‌دهد که سطح سرمی پایین ویتامین D در نتیجه چاقی است، شواهدی وجود دارد که ویتامین D مانع تجمع چربی شده و با افزایش سنز انسولین و حفظ سلول های جزایر پانقرانس باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. طبق نتایج مطالعه از نظر متغیرهای کراتینین، کلسیم، فاسفورس و آلکالین فسفاتاز در بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. این یافته ها با نتایج مطالعه جلالی و همکاران همخوانی داشت. کمبود ویتامین D به طور معکوسی با فشار خون بالا مرتبط است. براساس نتایج، اوسط سطح ویتامین D در مریضان دیابتی به طور معنی داری پایین تر از افراد سالم بود. همچنین ارتباط بین ویتامین D و کنترل دیابت معنی دار بود. بنابراین بررسی سطح ویتامین D و مکمل درمانی با ویتامین در صورت کمبود، جهت بهبود و کنترل این مریضی در مریضان دیابتی پیشنهاد می‌گردد.

## Refrence

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 200 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
2. Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2010; 86:18-25.
3. 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.
4. 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.
5. Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects.
6. Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, Rahim A, Jones AF, Bated A, The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with 2 diabetes mellitus in the Uk. *Int J clin pract* 2010; 63: 351-355.

7. 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 2 diabetes in a randomized, double-blind trial. *Iran J Endocrinol Metabol* 2011; 10: 492- 501[Persian].
8. Gannage-Yared M-H chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk fators, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Rastern population. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 965-971.
9. 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: 1449-156.
10. Mathieu C. Vatamin D and diabetes: where do we stand? *Diabetes res clin pract* 2015; 108: 201-209.