

بررسی اثر مکمل یاری ویتامین D بر میزان شاخص‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

مهدی فروغی^۱، زهرا مقصودی^۲، دکتر رضا غیاثوند^۳، دکتر بیژن ایرج^۴، دکتر غلامرضا عسکری^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کبد چرب غیر الکلی یک بیماری مزمن کبدی بسیار شایع می‌باشد. این بیماری، باعث سیروز کبد و در نهایت، پیوند کبد می‌شود. در بیماران مبتلا به کبد چرب، تعادل شاخص‌های لیپیدی به هم می‌خورد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر مکمل یاری ویتامین D بر شاخص‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود.

روش‌ها: در این مطالعه، که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی موازی انجام شد، ۶۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در گروه مداخله و دارونما قرار گرفتند. به مدت ۱۰ هفته، گروه مداخله هفته‌ای یک عدد پرل حاوی ۵۰۰۰۰ واحد بین‌الملل ویتامین D و گروه شاهد، هفته‌ای یک عدد دارونما دریافت کردند. شاخص‌های لیپیدی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. برای تشخیص کبد چرب غیر الکلی از اولتراسوند استفاده شد. داده‌ها با استفاده از تست آنالیز کوواریانس و Regression ترتیبی آنالیز گردید.

یافته‌ها: در پایان، سطح ویتامین D سرم گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری افزایش یافته بود. همچنین، کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی کم (Low-density lipoprotein یا LDL) به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما کاهش نشان داد. تأثیر مکمل‌یاری ویتامین D بر روی دیگر متغیرها در سطح معنی‌داری نبود.

نتیجه‌گیری: مکمل‌یاری ویتامین D در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌تواند سطح کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی کم را کاهش دهد. اما مطالعات بیشتر با تعداد نمونه‌ی بیشتر و طراحی قوی‌تر برای تأیید یافته‌ها باید در آینده انجام شود.

واژگان کلیدی: ویتامین D، پروفایل لیپیدی، کبد چرب غیر الکلی

ارجاع: فروغی مهدی، مقصودی زهرا، غیاثوند رضا، ایرج بیژن، عسکری غلامرضا. بررسی اثر مکمل یاری ویتامین D بر میزان شاخص‌های

لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۶): ۲۷۴-۲۶۷

مقدمه

کبدی شناخته شده است. شیوع این بیماری در جهان، در حدود ۲۵ درصد می‌باشد و شیوع آن در ایران، در حدود ۳۵-۳۰ برآورد شده است (۱-۲). بیماری کبد

کبد چرب غیر الکلی به تدریج در سراسر جهان افزایش پیدا کرده و به عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نتیجه منجر به ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد (۱۲). کارآزمایی‌های بالینی نشان داده است که مکمل دهی ویتامین D باعث کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود و برخی مطالعات اپیدمیولوژیک مشخص کرده است که افزایش سطح ویتامین D سرم باعث مطلوب شدن سطوح پروفایل لیپیدی سرم می‌گردد (۱۲).

هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر مکمل دهی ویتامین D بر روی شاخص‌های لیپیدی سرم در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی از نوع تصادفی دو سو کور و موازی در اصفهان و با تأیید شورای تحقیقات و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. این مطالعه بر اساس اصول بیانیه‌ی هلسینکی انجام گرفت.

شرکت کنندگان در این مطالعه، ۶۰ بیمار سرپایی مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بودند. از این افراد، رضایت‌نامه‌ی کتبی برای شرکت در مطالعه گرفته شد. شرایط ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود؛ افراد شرکت کننده در این مطالعه نباید مبتلا به هپاتیت C، هپاتیت B و بیماری ویلسون باشند و نباید هیچ گونه سابقه‌ی ابتلا به بیماری کبدی مزمن و بیماری‌های مجاری صفراوی در گذشته داشته باشند. همچنین، عدم وجود بارداری، ابتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ و عدم استفاده از داروهای مؤثر بر سطح Alanine Aminotransferase (ALT) شامل والپروئیک اسید، تاموکسیفن و مهارکننده‌های HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA) ردوکتاز،

چرب غیر الکلی شامل طیف استئاتوزیس ساده تا استئاتوهپاتیت می‌باشد. کبد چرب غیر الکلی با چندین فاکتور شامل چاقی، دیس‌لیپیدمیا و مقاومت انسولینی در ارتباط می‌باشد. کبد چرب غیر الکلی به عنوان یک نشانه‌ی کبدی سندرم متابولیک در نظر گرفته شده است. استئاتوزیس ساده اغلب بدون نشانه است اما استئاتوهپاتیت، باعث آسیب سلول‌های کبدی شده، در نهایت به سیروز کبد می‌انجامد. فرآیندی که طی آن، استئاتوهپاتیت باعث سیروز کبدی می‌شود، هنوز ناشناخته باقی مانده است (۳-۴).

اختلالات پروفایل لیپیدی باعث افزایش التهاب می‌شود. این التهاب با بسیاری از اختلالات متعاقب چاقی، نظیر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی و دیابت، در ارتباط است (۵-۶). در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، سلول‌های کبدی چندین عامل پیش‌التهابی و آپولیپوپروتئین آتروژنیک تولید می‌کنند (۷)؛ در چندین مطالعه نیز ارتباط بین کاهش سطح سرمی ویتامین D و اختلالات پروفایل لیپیدی مشخص شده است. چندین مطالعه مشخص کرده است که کاهش سطح ویتامین D سرم باعث افزایش بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود (۹-۱۰).

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که در چندین ماده‌ی غذایی نظیر لبنیات و روغن‌ها یافت می‌شود. ویتامین D از طریق سلول‌های کبدی هیدروکسیله و تبدیل به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D می‌شود (۱۱). مشخص شده است که ویتامین D علاوه بر تنظیم متابولیسم کلسیم و فسفر، با ابتلا به چندین بیماری مزمن در ارتباط می‌باشد. همچنین، مشخص شده است که کاهش سطح سرمی ویتامین D باعث افزایش اختلالات پروفایل لیپیدی شده، در

اشعه‌ی ماورای بنفش (UV یا) (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. HDL (High-density lipoprotein) و کلسترول تام (Total cholesterol) به وسیله‌ی روش‌های آنزیماتیکی اندازه‌گیری شد. LDL (Low-density lipoprotein) سرم نیز با استفاده از معادله‌ی Friedewald محاسبه شد. همچنین، نسبت LDL به HDL در مطالعه محاسبه گردید.

برای ارزیابی میزان تجمع چربی در کبد، از اولتراسونوگرافی کبدی استفاده شد تا میزان استئاتوزیس کبدی مشخص شود. استئاتوزیس کبدی به صورت نیمه کمی از ۰ تا ۳ درجه‌بندی شد، که عدم وجود با صفر، درجه‌ی ملایم با ۱، درجه‌ی متوسط با ۲ و درجه‌ی شدید استئاتوزیس با ۳ مشخص گردید. اولتراسونوگرافی کبدی در ابتدا و پایان مطالعه انجام گرفت.

در این مطالعه، از آزمون Kolmogrov-Smirnov برای بررسی توزیع نرمال متغیرها استفاده شد. آزمون Log transformation برای متغیرهایی که به طور نرمال توزیع نشده‌اند، مورد استفاده قرار گرفت. از آزمون Independent-sample Student's t برای تشخیص تفاوت‌های مشخصات بین دو گروه و برای بررسی تغییرات بین گروهی ویتامین D سرم در پایان مطالعه استفاده شد؛ از آن جایی که میزان پایه‌ی متغیرها در ابتدای مطالعه بر روی تغییر متغیرها در پایان آن اثرگذار است، میزان پایه‌ی متغیرها در آنالیز تطابق داده شد. همچنین، به منظور تطبیق مخدوش‌گرها، از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) و برای بررسی بهبود تجمع چربی در کبد، از آزمون Ordinal regression استفاده شد. برای بررسی

متفورمین و (Angiotensin converting enzyme) ACE از معیارهای دیگر ورود به مطالعه برشمرده شد. افراد شرکت کننده در مطالعه نباید از هیچ گونه رژیم کاهش وزنی تبعیت کنند. شرایط خروج از مطالعه نیز شامل بستری شدن در بیمارستان، عدم همکاری در مطالعه و مبتلا شدن به بیماری حاد بود.

در این مطالعه، ۳۰ نفر افراد گروه مداخله طی ۱۰ هفته، هفته‌ای یک کپسول مکمل ویتامین D به میزان ۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی دریافت کردند. ۳۰ نفر افراد گروه دارونما نیز طی ۱۰ هفته، هفته‌ای یک دارونما که از نظر شکل، رنگ، بو و مزه شبیه مکمل ویتامین D بود، دریافت کردند. برای ارزیابی دریافت مکمل ویتامین D، سطح ویتامین D سرم در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. در طی مطالعه، هر دو هفته یک بار، از افراد یک ثبت غذای یک روزه گرفته شد. برای به دست آوردن میزان مواد غذایی افراد، از نرم‌افزار Nutritionist IV (Axxya Systems LLC, Redmond, WA) استفاده گردید و میزان فعالیت فیزیکی بر اساس پرسشنامه‌ی ثبت فعالیت فیزیکی، هر دو هفته یک بار گرفته شد. برای به دست آوردن میزان فعالیت فیزیکی افراد از معادل متابولیک (Metabolic equivalent of task) یا MET با واحد (MET-minute/week) استفاده شد.

از افراد مورد مطالعه به صورت ناشتا، در ابتدا و انتهای مطالعه، نمونه‌ی خونی گرفته شد. برای ارزیابی ویتامین D، در ابتدا و انتهای مطالعه، میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش Direct competitive immunoassay با استفاده از کیت تولیدی شرکت Diascine ایتالیا انجام شد. کلسیم سرم با استفاده از روش فلورسنت با

ویتامین D باعث کاهش معنی‌داری در میزان LDL ($3/3 \pm 4/0$ - در مقایسه با $9/4 \pm 34/0$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و کلسترول تام ($3/0 \pm 4/0$ - در مقایسه با $5/5 \pm 4/0$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در مقایسه با گروه دارونما شد. اما مکمل یاری ویتامین D تأثیر معنی‌داری بر روی میزان سرمی HDL و نسبت LDL به HDL نداشت. تغییرات ویژگی‌های بالینی بیماران در طول مطالعه، بر اساس گروه ویتامین D و دارونما، در جدول ۲ نشان داده شده است.

بحث

این مطالعه اولین کارآزمایی بالینی بود که اثر مکمل یاری ویتامین D را بر روی شاخص‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بررسی کرد. در این بررسی، مکمل یاری ویتامین D باعث کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول تام و LDL شد؛ با این وجود، مکمل یاری ویتامین D اثر معنی‌داری بر روی سطح HDL و نسبت LDL به HDL نداشت. در تعدادی از مطالعات، رابطه‌ی معنی‌داری بین ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و بیمارهای قلبی-عروقی دیده شده است (۱۰).

تغییرات تجمع چربی کبد نیز آزمون χ^2 مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری برابر $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. آنالیز آماری در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت.

یافته‌ها

یافته‌های بالینی و دموگرافیک شرکت‌کنندگان در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. میزان پیروی شرکت‌کنندگان در مطالعه بسیار خوب بود و هیچ‌گونه ریزش یا عوارض جانبی از مصرف مکمل و دارونما گزارش نشد. همه‌ی شرکت‌کنندگان مطالعه را تمام کردند. با توجه به ثبت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی گرفته شده در طی مطالعه، هیچ‌گونه تفاوتی در اجزای رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی افراد شرکت‌کننده در دو گروه مورد مطالعه دیده نشد.

سطح ویتامین D سرم، بعد از تطبیق مخدوشگرها در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما، به طور معنی‌داری افزایش یافته بود ($12/0 \pm 68/0$ در مقایسه با $2/4 \pm 1/9$ - نانوگرم بر میلی‌لیتر). مکمل یاری

جدول ۱. مشخصات بالینی افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر اساس گروه‌های مورد بررسی (تعداد = ۳۰ در هر گروه)

مقدار P	گروه ویتامین D	گروه دارونما	مشخصات
۰/۲۲۰	$48/0 \pm 2/0$	$49/6 \pm 3/0$	سن (سال)
۰/۵۴۰	$87/7 \pm 1/4$	$83/6 \pm 1/4$	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۵۷	$194/22 \pm 12/65$	$185/33 \pm 12/44$	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۸۹۰	$40/34 \pm 12/33$	$42/12 \pm 17/60$	HDL (mg/dl)
۰/۷۶۰	$2/88 \pm 0/88$	$2/77 \pm 0/55$	نسبت LDL به HDL
۰/۰۵۴	$112/55 \pm 34/45$	$155/12 \pm 12/44$	LDL (mg/dl)
۰/۱۲۰	$9/5 \pm 3/0$	$12/9 \pm 2/0$	کلسیم (mg/dl)
۰/۳۷۰	$49/0 \pm 1/0$	$47/0 \pm 2/0$	ویتامین D سرم (ng/dl)

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

مقادیر بر اساس میانگین \pm خطای استاندارد نمایش داده شده است.

جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های بالینی بیماران در طول مطالعه بر اساس گروه‌های مورد بررسی (تعداد = ۳۰ در هر گروه)

مقدار P	گروه ویتامین D	گروه دارونما	متغیرها
۰/۰۰۱	۶۸/۰۰ ± ۱۲/۰۰	-۱/۹۰ ± ۲/۴۴	ویتامین D سرم (ng/dl)
۰/۰۳۲	۴/۰ ± ۰/۴	-۳/۲ ± ۱/۰	کلسیم (mg/dl)
۰/۰۳۳	-۴/۰ ± ۳/۰	۵/۵ ± ۴/۰	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۲۱۰	۶/۰ ± ۳/۲	۰/۸ ± ۲/۰	HDL (mg/dl)
۰/۰۴۵	-۴/۰ ± ۳/۳	۹/۴ ± ۳/۰	LDL (mg/dl)
۰/۲۳۰	-۰/۲۰ ± ۰/۱۲	۰/۱۸ ± ۰/۰۷	نسبت LDL به HDL

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

مقادیر براساس میانگین ± خطای استاندارد نمایش داده شده است.

مقدار P از آزمون ANCOVA به دست آمده و میزان دریافت رژیم غذایی، سن و جنس تطبیق داده شده است.

برده شده در مطالعات و ویژگی‌های متفاوت بیماران در این مطالعات می‌باشد (۲۲-۲۰).

در مطالعه‌ای که در بیماران همودیالیزی انجام شد، اثر معنی‌داری از مکمل یاری ویتامین بر کاهش LDL و کلسترول تام این بیماران گردید (۲۳). در مطالعه‌ی دیگری که به بررسی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پرداخت، مکمل یاری ویتامین D باعث افزایش میزان HDL این بیماران شد (۲۴). چندین مکانیسم، ارتباط بین سطح ویتامین D سرم و پروفایل لیپیدی را توجیه می‌کند؛ ویتامین D باعث افزایش حساسیت انسولینی، کاهش سطح هورمون پاراتورمون و متعادل کردن التهاب می‌شود که از این طریق، باعث بهبود پروفایل لیپیدی می‌گردد (۲۸-۲۵).

در این مطالعه، ما چندین محدودیت داشتیم. اولین محدودیت، استفاده از روش اولتراسوند برای تشخیص کبد چرب بود؛ در حالی که برای تشخیص دقیق کبد چرب، باید از نمونه‌برداری (بیوپسی) کبدی استفاده شود. دومین محدودیت، تعداد کم نمونه در مطالعه، به خصوص در بیماران مبتلا به کبدچرب با درجه‌ی یک و سه بود. بنابراین، مطالعات بیشتری

افزایش LDL و کاهش HDL در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گزارش شده است (۱۲-۱۱). همچنین، در مطالعات اپیدمیولوژیک، ارتباط معنی‌داری بین افزایش سطح ویتامین D سرم و سطح مطلوب لیپوپروتئین‌ها دیده شده است (۱۲).

در مطالعه‌ای که بر روی ۸۰۱۸ فرد شرکت کننده انجام شد، رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح سرمی LDL، HDL و نسبت LDL به HDL وجود داشت؛ اما رابطه‌ی معکوسی بین سطح ویتامین D با تری‌گلیسرید و در نتیجه، بیماری‌های قلبی-عروقی دیده شد (۱۹-۱۳). افراد دارای سطح سرمی بالای ویتامین D دارای شاخص‌های دیگری نظیر فعالیت فیزیکی مداوم و پیروی از رژیم غذایی سالم هستند که باعث مطلوب بودن شاخص‌های لیپیدی آن‌ها می‌شود و از این طریق، افزایش سطح سرمی ویتامین D سبب می‌گردد. مطالعات زیادی مکمل یاری ویتامین D را بر روی شاخص‌های لیپیدی بررسی کرده است که دارای نتایج متفاوت می‌باشد. احتمال می‌رود، دلیل متفاوت بودن این نتایج، متفاوت بودن طول مدت مطالعه، دوزهای متفاوت ویتامین D به کار

تشکر و قدردانی

این مطالعه از نتایج حاصل از پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد از دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۱۲۱۴ حاصل شد. از کلیه‌ی شرکت کنندگان در این مطالعه و کارکنان مرکز امنیت غذایی، تشکر و قدردانی می‌شود.

باید در این زمینه انجام شود تا اثر مکمل یاری ویتامین D را بر روی شاخص‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بررسی کند. در کل، ویتامین D اثر کاهشی معنی‌داری در سطح سرمی کلسترول تام و همچنین، کلسترول LDL در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی نشان داد.

References

- Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(8): 883-9.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(Suppl 1): S5-10.
- Blackburn GL, Mun EC. Effects of weight loss surgeries on liver disease. *Semin Liver Dis* 2004; 24(4): 371-9.
- Wang JT, Liu YL. Non-alcoholic fatty liver disease: the problems we are facing. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2003; 2(3): 334-7.
- Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121(1): 91-100.
- Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol* 2006; 45(4): 600-6.
- Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003; 38(4): 1008-17.
- Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1): S5-20.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28(11): 2745-9.
- Cronk CE, Roche AF. Race- and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1982; 35(2): 347-54.
- Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(9): 2467-74.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-81.
- 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(4): 503-11.
- Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala NB, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010; 65(3): 225-36.
- Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010; 152(5): 315-23.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009; 20(11): 1807-20.
- Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(24): 1949-56.
- Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. *Br J Nutr* 2005; 94(4): 483-92.
- Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res* 2011; 50(4): 303-12.
- Witham MD, Dove FJ, Sugden JA, Doney AS, Struthers AD. The effect of vitamin D replacement on markers of vascular health in stroke patients - a randomised controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(10): 864-70.
- Maki KC, Rubin MR, Wong LG, McManus JF, Jensen CD, Lawless A. Effects of vitamin D supplementation on 25-hydroxyvitamin D, high-density lipoprotein cholesterol, and other cardiovascular disease risk markers in subjects

- with elevated waist circumference. *Int J Food Sci Nutr* 2011; 62(4): 318-27.
22. Sai AJ, Gallagher JC, Fang X. Effect of hormone therapy and calcitriol on serum lipid profile in postmenopausal older women: association with estrogen receptor-alpha genotypes. *Menopause* 2011; 18(10): 1101-12.
23. Yeksan M, Turk S, Polat M, Cigli A, Erdogan Y. Effects of 1,25 (OH)2D3 treatment on lipid levels in uremic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1992; 15(12): 704-7.
24. Rajpathak SN, Xue X, Wassertheil-Smoller S, Van Horn L, Robinson JG, Liu S, et al. Effect of 5 y of calcium plus vitamin D supplementation on change in circulating lipids: results from the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(4): 894-9.
25. Wehmeier K, Beers A, Haas MJ, Wong NC, Steinmeyer A, Zugel U, et al. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1737(1): 16-26.
26. Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Iraj B, Askari G. Effect of Vitamin D Supplementation on C-reactive Protein in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver. *Int J Prev Med* 2014; 5(8): 969-75.
27. Foroughi M, Maghsoudi Z, Khayyatzadeh S, Ghiasvand R, Askari Gh, Iraj B. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and inflammation in patients with non-alcoholic fatty liver. *ABR*; 2014: 717(13). [In Press].
28. Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Esmailzadeh A, Iraj B, Askari Gh, Adibi P. The effect of vitamin D supplementation on blood sugar and different indices of insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver (NAFLD)". *Iran J Nurs Midwifery Res*; 2014. [In Press].

The Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Lipid Levels in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver

Mehdi Foroughi MSc¹, Zahra Maghsoudi MSc², Reza Ghiasvand PhD³, Bijan Iraj MD⁴,
Gholamreza Askari PhD⁵

Original Article

Abstract

Background: Nonalcoholic fatty liver is a very common chronic liver disease. Disease, gradually causes liver cirrhosis and eventually liver transplantation. In patients with fatty liver, disorders in lipid parameters exist. Purpose of this study was to investigate the effect of vitamin D supplementation on lipid parameters in patients with nonalcoholic fatty liver.

Methods: In this randomized parallel clinical trial study, 60 patients with non-alcoholic fatty liver disease participated in the intervention and placebo groups. For 10 weeks, the intervention and placebo groups received capsules of 50,000 IU vitamin D or placebo, respectively. Lipid parameters were measured at the beginning and end of the study. Nonalcoholic fatty liver was diagnosed by ultrasound. Data were analyzed using analysis of covariance (ANCOVA) and ordinal regression tests.

Findings: In intervention group, the serum vitamin D levels were significantly increased compared to the placebo group. Total cholesterol as well as low-density lipoprotein (LDL) significantly decreased in intervention group, too. The effect of vitamin D supplementation was not significant on other variables.

Conclusion: Vitamin D supplementation can reduce total cholesterol and LDL in patients with nonalcoholic fatty liver. But more researches must be conducted with large sample sizes and strong designs to confirm these findings.

Keywords: Vitamin D, Lipid profile, Non-alcoholic fatty liver

Citation: Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Iraj B, Askari Gh. **The Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Lipid Levels in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(326): 267-74

1- Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD Candidate, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Gholamreza Askari PhD, Email: askari@mui.ac.ir