

ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با نمایه‌های گلیسمی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم

احسانه طاهری^۱، دکتر محمود جلالی^۲، دکتر احمد ساعدی صومعه علیا^۳، دکتر ابوالقاسم جزایری^۴، دکتر عباس رحیمی^۴

خلاصه

مقدمه: کمبود ویتامین D از شیوع بالایی در دنیا و به خصوص در کشورهای آسیایی از جمله ایران برخوردار است. شواهد متعددی در زمینه‌ی ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D [25(OH)D] و شیوع دیابت نوع ۲ وجود دارد. هدف این مطالعه، بررسی ارتباط سطح سرمی 25(OH)D با نمایه‌های گلیسمی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مورد-شاهدی بر روی ۱۸۰ نفر شامل ۹۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ از بین مراجعه کنندگان به انجمن دیابت ایران و ۸۵ فرد سالم که از نظر سن و جنس با گروه بیمار تطابق داشتند، انجام گرفت. علاوه بر اندازه‌گیری سطح سرمی 25(OH)D، کلسیم، فسفر، هورمون پاراتورمون، پروفایل قندی شامل سطح سرمی ناشتای قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین و شاخص HOMA-IR (Homeostasis model of assessment- insulin resistance) اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: ۸۲ درصد افراد دیابتی و ۷۵/۶ درصد افراد سالم دچار کمبود یا ناکفایتی وضعیت ویتامین D بودند. در افراد سالم و دیابتی ارتباط معکوسی میان سطح سرمی 25(OH)D و فرانسج‌های کنترل دیابت وجود داشت که در مورد قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در دیابتی‌ها معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل نشان دهنده‌ی شیوع بالای کمبود ویتامین D در افراد سالم و دیابتی نوع ۲ بود. به احتمال زیاد ویتامین D می‌تواند در کنترل فرانسج‌های گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، دیابت، نمایه‌ی گلیسمی.

مقدمه

خطر بالای ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، نابینایی، نفروپاتی و نوروپاتی هستند (۳).

سازمان بهداشت جهانی (WHO) برآورد نموده است که شیوع ابتلا به دیابت نوع ۲ از ۲/۸ درصد معادل ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۴/۴ درصد یعنی ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش می‌یابد که کشورهای در حال توسعه ۷۷/۶ درصد این افزایش را

دیابت نوع ۲ (میلیتوس) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن و غیرواگیردار است که به صورت یک اپیدمی جهانی به سرعت در حال گسترش می‌باشد (۱). دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که با افزایش قند خون به علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین همراه است (۲). افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در معرض

^۱ کارشناس ارشد علوم تغذیه، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۲ استاد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۳ استادیار، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۴ استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

شامل می‌شوند (۱).

در نخستین مطالعه‌ی ملی در زمینه‌ی عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیردار (National survey of risk factor for non-communicable disease of Iran) که در سال ۲۰۰۸ در ایران انجام گرفت، ۷/۷ درصد معادل ۲ میلیون نفر از افراد بزرگسال (۶۴-۲۵ سال) مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۱۶/۸ درصد معادل ۴/۴ میلیون نفر دچار عدم تحمل گلوکز بودند. بر خلاف مطالعه مشابه در آمریکا و استرالیا، شیوع این بیماری در ایران در زنان بیشتر از مردان بود (۴). دیابت پنجمین علت مرگ و میر و ناتوانی در ایران به شمار می‌رود. انتشار نتایج مطالعه‌ی قند و لیپید تهران در سال ۲۰۰۲ نشان داد ۱۴/۵ تا ۲۲/۵ درصد از جمعیت افراد بالای ۳۰ سال تهران دچار عدم تحمل گلوکز هستند و برآورد می‌شود حدود ۱/۴ این افراد در آینده مبتلا به دیابت آشکار شوند (۵).

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی با عملکرد هورمونی است که نقش آن در هموستاز کلسیم، فسفر و متابولیسم استخوان به خوبی شناخته شده است. طی دهه‌های اخیر تحقیقات نشان داده‌اند بیماری‌های غیراسکلتی متعددی با کمبود ویتامین D در ارتباط هستند (۶). از سوی دیگر، گیرنده‌های ویتامین D در بسیاری از بافت‌های بدن کشف شده‌اند. ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی و تکثیر و تمایز سلولی نقش دارد (۷-۸). کمبود این ویتامین عامل خطر بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند سرطان‌های مختلف، بیماری‌های خودایمنی، عفونی، قلبی عروقی، فشارخون بالا، دیابت نوع ۱ و ۲ به شمار می‌رود (۹). در بسیاری از بافت‌های بدن علاوه بر وجود گیرنده‌ی ویتامین D، آنزیم α_1 هیدروکسیلاز نیز وجود دارد که

۲۵ هیدروکسی ویتامین D [25(OH)D] را به فرم فعال آن یعنی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌کند؛ بنابراین ویتامین D می‌تواند اثرات پاراکرین داشته باشد (۱۰).

در کشورهایی مانند ایالات متحده‌ی آمریکا و کشورهای اسکاندیناوی که از غذاهای غنی شده با ویتامین D استفاده می‌کنند، شیوع کمبود ویتامین D در گروه‌های سنی مختلف ۱/۶ تا ۱۴/۸ درصد است. در حالی که در سایر کشورهای اروپایی که مکمل یاری با ویتامین D صورت نمی‌گیرد، کمبود ویتامین D بسیار شایع است و تا ۵۹/۶ درصد نیز گزارش شده است. شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی بالاتر است؛ به طوری که در خاورمیانه با وجود تابش کافی نور خورشید، کمبود ویتامین D در کشورهایی مانند عربستان سعودی، ترکیه، لبنان و اردن شیوع بالایی دارد (۱۱).

طبق نتایج مطالعه‌ی IOMS (Iran multi-center osteoporosis study) در ۵ شهر بزرگ ایران، کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در گروه‌های سنی کمتر از ۵۰ سال، ۶۰-۵۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال را به ترتیب در مردان ۴۷/۲، ۴۵/۷ و ۴۴/۲ درصد و در زنان ۵۴/۲، ۴۱/۲ و ۳۷/۵ درصد بود و در مجموع ۷۲/۱ درصد مردان و ۷۵/۱ درصد زنان از درجات مختلف کمبود ویتامین D رنج می‌برند (۱۲).

تحقیقات متعددی در قالب مطالعات مقطعی و مداخله‌ای نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D با اختلال در تحمل گلوکز و خطر بالای ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (۱۳-۱۵). غلظت سرمی 25(OH)D در افراد دیابتی کمتر از افراد سالم است (۱۶). تاکنون مکانیسم‌های متعددی در توجیه این ارتباط پیشنهاد شده

خون و تمایل به همکاری در طرح و تکمیل رضایت‌نامه کتبی معیارهای ورود به مطالعه بودند.

در صورت تزریق انسولین، مصرف مکمل ویتامین‌های A، C، E، D، ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، تیرویدی و پاراتیرویدی، بارداری و شیردهی، مصرف مکمل کلسیم و منیزیم، مصرف داروهای ضد تشنج، مصرف داروهای هورمونی، مصرف داروهای پایین آورنده‌ی کلسترول (استاتین‌ها) و کشیدن سیگار و فرد وارد مطالعه نمی‌شد.

اندازه‌گیری‌های تن سنجی وزن و قد با استفاده از تراز و قدسنج Seca با حداقل پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقت ۱۰۰ گرم و ۰/۵ سانتی‌متر انجام شد. قد در حالت ایستاده و بدون کفش، در حالی که شانه‌ها در وضعیت عادی بودند، اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

نمونه‌گیری در حالت ناشتا (پس از ۸ تا ۱۰ ساعت ناشتا بودن) بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح و قبل از مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون انجام گرفت. از هر فرد در وضعیت نشسته، ۱۰ سی‌سی خون از ورید دست راست و با استفاده از سرنگ ۱۰ سی‌سی گرفته شد. کل نمونه‌های خون به ۳ قسمت تقسیم شد. ۴ سی‌سی خون در لوله‌ی اول حاوی ۰/۳ سی‌سی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA، ۴ سی‌سی خون در لوله‌ی دوم که فاقد ماده‌ی ضد انعقاد بود و ۲ سی‌سی خون در لوله‌ی سوم که حاوی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA بود، ریخته شد. درب لوله‌های حاوی EDTA توسط پارافیلیم بسته و به آرامی با ماده‌ی ضد انعقاد مخلوط شد تا لخته نشود. جهت تهیه‌ی سرم و پلاسما، لوله‌های اول و دوم به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰ دور سانتی‌فیوژ شدند.

است؛ ویتامین D با تأثیر بر ترشح انسولین یا عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و یا هر دو، از مسیرهای ژنومیک و غیر ژنومیک در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد (۱۷). از این‌رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط میان سطح سرمی ۲۵(OH)D و نمایه‌های گلیسمی شامل سطح سرمی ناشتای گلوکز، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص HOMA-IR (Homeostasis model of assessment- insulin resistance) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه بر روی ۱۸۰ نفر شامل ۹۵ فرد بزرگسال (۲۰ تا ۷۵ سال) مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۵ فرد سالم انجام گرفت. ۹۵ فرد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ که بیماری آن‌ها توسط پزشک تأیید شده و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، از بین مراجعه‌کنندگان به انجمن دیابت ایران انتخاب شدند. ۸۵ فرد سالم به عنوان گروه شاهد از بین پرسنل دانشگاه علوم پزشکی تهران که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. پس از انجام هماهنگی‌های لازم، نمونه‌گیری از فروردین ۱۳۸۸ آغاز و در پایان تیرماه ۱۳۸۸ به پایان رسید. بنابراین اثر فصل سال روی نمونه‌گیری و سطح سرمی ویتامین D حذف گردید. گروه شاهد از نظر سن و جنس با گروه بیمار مطابقت داشت. برای کلیه‌ی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی تکمیل شد و سپس پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی از طریق مصاحبه توسط پژوهشگر تکمیل گردید.

گذشت حداکثر ۵ سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲، مصرف داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند

سرم از محلول بالایی لوله‌ی فاقد ماده‌ی ضد انعقاد و پلاسما از محلول بالایی لوله‌ی حاوی ماده‌ی ضد انعقاد جدا شد. پس از جداسازی پلاسما، همولیزات باقی‌مانده (رسوب گلبول‌ها) ۳ بار توسط سرم فیزیولوژی ۹ درصد شستشو و هر بار به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰ دور سانتیفریوژ گردید. سپس نمونه‌های سرم، پلاسما و همولیزات در میکروتیوپ‌های کدگذاری شده برای هر بیمار ریخته و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر -۷۹ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. از لوله‌ی سوم برای اندازه‌گیری HbA_{1c} استفاده شد.

کلسیم و فسفر به روش کالریتری با استفاده از کیت شیمی‌آنزیم (تهران، ایران) اندازه‌گیری شدند. اندازه‌گیری سطح سرمی ۲۵(OH)D با روش کمی لومینسانس و با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور آمریکا انجام شد. اندازه‌گیری سطح سرمی پاراتورمون (PTH) با روش ایمنورادیومتریک (IRMA) و با استفاده از کیت Diasorin انجام گرفت که محدوده‌ی طبیعی آن ۱۳ تا ۵۴ نانومول بر لیتر می‌باشد. اندازه‌گیری قند خون با روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت MAN (تهران، ایران) انجام گردید.

برای اندازه‌گیری HbA_{1c} از دستگاهی به نام Nyco Card® READER II ساخت شرکت AXIS-SHIELD کشور نروژ استفاده گردید. این روش اندازه‌گیری بر اساس میل ترکیبی پروتات با هموگلوبین گلیکوزیله است. ابتدا ۵ میکرولیتر از خون کامل EDTA دار به ویال حاوی محلول همولیز کننده و رسوب دهنده اضافه شد. با این روش اریتروسیت‌ها به سرعت لیز شده و تمام هموگلوبین‌ها راسب می‌شوند و کنژوگه‌ی اسید برونیک به هموگلوبین گلیکوزیله با آرایش سیس-دیول متصل می‌شود. سپس مقداری از مخلوط واکنش به

Test device اضافه می‌شود، با این عمل تمام هموگلوبین‌های راسب شده، کنژوگه‌ی باند شده و باند نشده روی فیلتر باقی می‌مانند. هر گونه کنژوگه‌ی رنگی اضافه با محلول شستشو از روی فیلتر شسته و جدا می‌شود. رسوب روی فیلتر با اندازه‌گیری شدت رنگ آبی (هموگلوبین گلیکوزیله) و رنگ قرمز (هموگلوبین تام) با NycoCord Reader II خوانده می‌شود. نسبت این دو رنگ با درصد HbA_{1c} متناسب است.

انسولین به روش رادیوایمنواسی (RIA) با استفاده از کیت Biosorce ساخت کشور دانمارک اندازه‌گیری شد. مدل هموستازی ارزیابی مقاومت انسولین (HOMA-IR) از رابطه‌ی زیر محاسبه گردید:

$$22/5 / \text{گلوکز ناشتا (میلی مول در لیتر)} \times \text{انسولین}$$

ناشتا (میکرونیوت در میلی‌لیتر) = مقاومت انسولین

آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم برای متغیرهایی که فاقد توزیع نرمال بودند از روش Mann-Whitney و برای سایر متغیرها از آزمون Student-t استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان سطح سرمی ویتامین D و نمایه‌های گلیسمی از روش آماری رگرسیون استفاده گردید. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

طرح فوق در کمیته‌ی اخلاقی طرح‌های پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران مطرح و مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۰ نفر شرکت کردند که ۵۲/۷۷

نوع ۲ و افراد سالم نشان می‌دهد. سطح سرمی کلسیم در افراد دیابتی از افراد سالم پایین‌تر و اختلاف آماری آن معنی‌دار بود ($P < 0.005$). با وجود آن که سطح سرمی ۲۵(OH)D در بیماران دیابتی از افراد سالم پایین‌تر بود ولی اختلاف آماری آن معنی‌دار نبود.

در اکثر مطالعات، سطح سرمی ۲۵(OH)D کمتر از ۵۰ نانومول در لیتر کمبود، بین ۵۰ تا ۷۵ نانومول در لیتر ناکافی و مساوی یا بالاتر از ۷۵ نانومول در لیتر طبیعی در نظر گرفته می‌شود. جدول ۳ توزیع فراوانی وضعیت ویتامین D را بر اساس این طبقه‌بندی به تفکیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و سالم نشان می‌دهد. در مجموع ۸۲/۱ درصد بیماران دیابتی و ۷۵/۶ درصد افراد سالم دچار درجاتی از کمبود ویتامین D بودند.

در جدول ۴ داده‌های مربوط به نمایه‌های گلیسمی نشان داده شده است.

درصد (۹۵ نفر) آن‌ها مرد و ۴۷/۲۳ درصد (۸۵ نفر) زن بودند. در میان افراد دیابتی ۵۲/۶ درصد افراد مرد و ۴۷/۴ درصد زن بودند. در افراد سالم نیز ۵۲/۹ درصد مرد و ۴۷/۱ درصد زن بودند. به طور میانگین ۳۵/۸ ماه از زمانی که بیماران دیابتی متوجه بیماری خود شده بودند؛ می‌گذشت. بیماران دیابتی در این مطالعه از داروهای کاهنده‌ی قند خون شامل متفورمین و گلی‌بن‌گلامید استفاده می‌کردند و با توجه به تشخیص پزشک در پرونده‌های بیماران، هیچ کدام عوارض نفروپاتی و نوروپاتی دیابت را نداشتند.

ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری بین سن، وزن و BMI در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۲ سطح سرمی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتورمون و ۲۵(OH)D را به تفکیک در بیماران دیابتی

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای سن، وزن، BMI (Body mass index) در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	بیماران دیابتی نوع ۲ انحراف معیار ± میانگین	افراد سالم انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
سن (سال)	۵۱/۲ ± ۱۸/۱۱	۵۱/۵۵ ± ۱۳/۳۹	۰/۸۸
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۹۶ ± ۱۳/۸۲	۷۳/۲۲ ± ۱۲/۹۸	۰/۰۹۴
نمایه‌ی توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۲۲ ± ۹/۳۰	۲۶/۲۶ ± ۴/۵۵	۰/۹۸

جدول ۲. سطح سرمی متغیرهای کلسیم، فسفر، هورمون پاراتورمون و ۲۵(OH)D در دو گروه

متغیر	بیماران دیابتی نوع ۲ انحراف معیار ± میانگین	افراد سالم انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸/۹۴ ± ۰/۵۹	۹/۱۴ ± ۰/۵۳	۰/۰۲۹
فسفر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳/۶۶ ± ۰/۰۳۹	۳/۷۰ ± ۰/۰۴۲	۰/۵۹
PTH (پیکومول در لیتر)	۴۰/۷۳ ± ۱۸/۸۰	۴۵/۹۸ ± ۲۶/۸۲	۰/۱۰
۲۵(OH) vitD (گرم در میلی‌لیتر)	۲۲/۰۸ ± ۱۵/۲۰	۲۲/۲ ± ۱۰/۰۳	۰/۹۵

جدول ۳. توزیع فراوانی وضعیت ویتامین D در دو گروه بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم

گروه	کمبود (درصد) تعداد	ناکافی (درصد) تعداد	طبیعی (درصد) تعداد	کل (درصد) تعداد
دیابتی	۵۳ (۵۵/۸)	۲۵ (۲۶/۳)	۱۷ (۱۷/۹)	۹۵ (۱۰۰)
سالم	۴۹ (۵۷)	۱۶ (۱۸/۶)	۲۱ (۲۴/۴)	۸۵ (۱۰۰)

P = ۰/۳۴

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار متغیرهای قند خون ناشتا، HbA_{1c}، انسولین ناشتای سرم و HOMA-IR در دو گروه

متغیر	بیماران دیابتی نوع ۲ انحراف معیار ± میانگین	افراد سالم انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۷۴/۸۹ ± ۶۴/۱۸	۸۷/۶۹ ± ۹/۵۸	۰/۰۰۰۱
HbA _{1c} (درصد)	۷/۵۴ ± ۱/۹۳	۴/۹۷ ± ۰/۵۵	۰/۰۰۰۱
غلظت انسولین (میکرونیوت در میلی لیتر)	۱۱/۷۸ ± ۸/۹۰	۱۳/۶۷ ± ۸/۱۵	۰/۱۳
HOMA-IR	۸۹/۴۵ ± ۷۳/۹۲	۵۴/۶۶ ± ۳۱/۰۴	۰/۰۰۰۱

HOMA-IR: Homeostasis model of assessment- insulin resistance

جدول ۵. نتایج رگرسیون متغیر مستقل ۲۵(OH)D با متغیرهای وابسته‌ی قند خون ناشتا، غلظت انسولین سرمی، HbA_{1c} و شاخص HOMA-IR در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

متغیر وابسته	B	S.E	مقدار P
قند خون ناشتا	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۴
HbA _{1c}	-۰/۰۰۳	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۴
انسولین	۰/۰۰۲	۰/۰۰۸	۰/۰۶
HOMA-IR	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۵

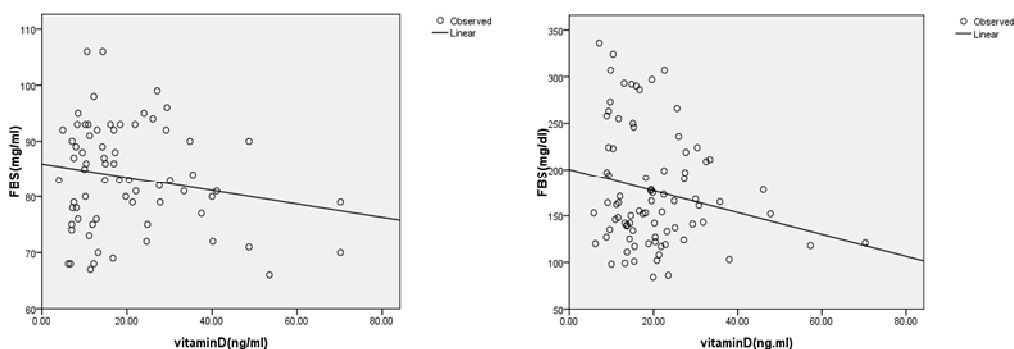
جدول ۶. نتایج رگرسیون متغیر مستقل ۲۵(OH)D با متغیرهای وابسته‌ی قند خون ناشتا، غلظت انسولین سرمی، HbA_{1c} و شاخص HOMA-IR در بیماران مبتلا به افراد سالم

متغیر	B	S.E	مقدار P
قند خون ناشتا	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۱۲
HbA _{1c}	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۷۸
انسولین	۰/۰۰۳	۰/۰۰۶	۰/۰۸
HOMA-IR	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۷

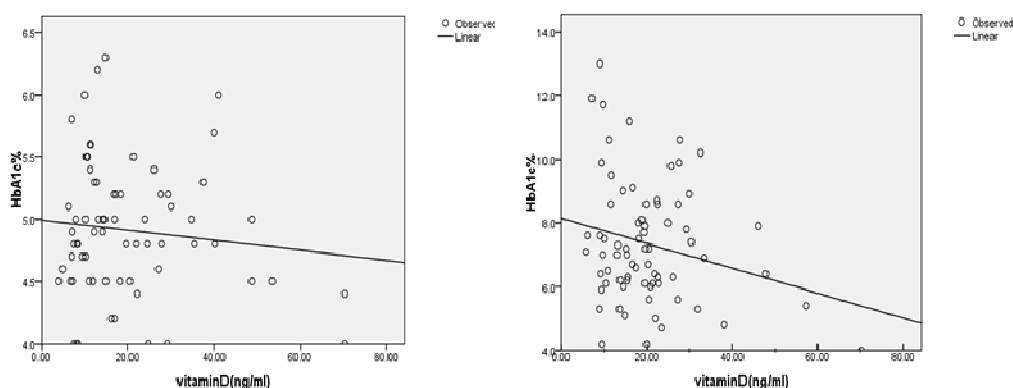
Homeostasis model of assessment- insulin resistance

مطابق با داده‌های جدول، در افراد دیابتی میانگین سطح سرمی قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از افراد سالم بالاتر و از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۵$). غلظت انسولین ناشتای سرم در افراد دیابتی از غلظت آن از افراد سالم پایین‌تر بود ولی اختلاف آماری آن معنی‌دار نبود. جداول ۵ و ۶ ارتباط میان سطح سرمی ۲۵(OH)D و نمایه‌های گلیسمی شامل سطح سرمی ناشتای گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین و HOMA-IR را به ترتیب در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم نشان می‌دهند.

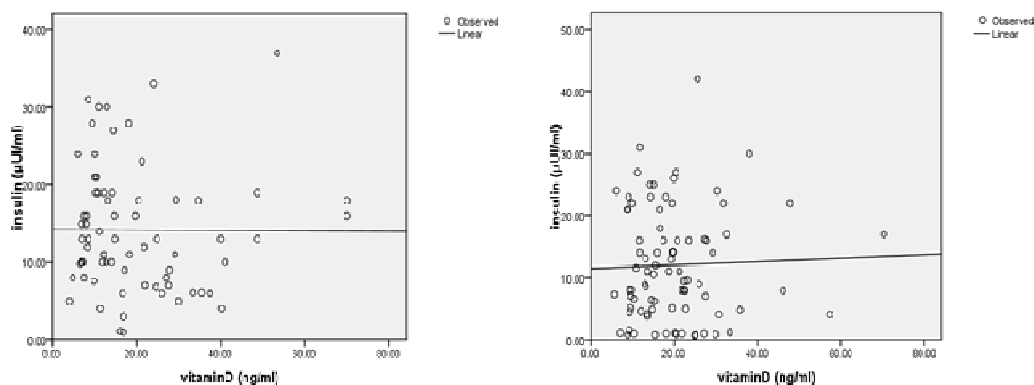
برای بررسی این ارتباط از روش آماری رگرسیون خطی استفاده شده است. منحنی رگرسیونی رابطه‌ی بین سطح سرمی ۲۵(OH)D و قند خون ناشتا، غلظت هموگلوبین گلیکوزیله و غلظت سرمی انسولین ناشتا در افراد دیابتی و افراد سالم به ترتیب در نمودارهای ۱ تا ۳ نشان داده شده است.



نمودار ۱. ارتباط میان سطح سرمی قند خون ناشتا و $25(OH)D$ در افراد دیابتی (سمت چپ) و افراد سالم (سمت راست)



نمودار ۲. ارتباط میان سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله و $25(OH)D$ در افراد دیابتی (سمت چپ) و افراد سالم (سمت راست)



نمودار ۳. ارتباط میان سطح سرمی انسولین ناشتا و $25(OH)D$ در افراد دیابتی (سمت چپ) و افراد سالم (سمت راست)

بحث

پایین‌تر بود ولی اختلاف آماری آن معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی حسین‌نژاد و همکاران بر روی ۶۴۶ فرد سالم ۲۰ تا ۷۹ ساله‌ی ساکن تهران، شیوع کلی کمبود ویتامین D، ۷۲/۳ درصد (۱/۷۳ درصد در مردان و ۷۲

سطح سرمی کلسیم در افراد دیابتی از افراد سالم پایین‌تر و اختلاف آماری آن معنی‌دار بود. با وجود آن که سطح سرمی $25(OH)D$ در بیماران دیابتی از افراد سالم

وجود آن که ارتباط معکوسی میان سطح سرمی ۲۵(OH)D و شاخص HOMA-IR وجود داشت، اما این ارتباط معنی‌دار نبود. سطح سرمی ۲۵(OH)D ارتباط مستقیم ولی غیر معنی‌داری با سطح سرمی ناشتای انسولین داشت. تاکنون پژوهش‌های متعددی در مورد ارتباط بین وضعیت ویتامین D و نمایه‌های گلیسمی و سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفته است.

Scragg و همکاران در قالب مطالعه‌ی National Health And Nutrition (NHANES III Examination Survey) سطح سرمی ۲۵(OH)D را در ۶۲۲۸ مرد و زن ۴۰ تا ۷۴ ساله‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲ شامل ۱۷۲۶ آمریکایی مکزیک‌تبار، ۱۷۲۶ سیاه‌پوست آفریقایی و ۲۷۶۶ سفیدپوست غیر اسپانیایی بررسی کردند. سطح سرمی ۲۵(OH)D ارتباط معکوسی با شاخص HOMA-IR داشت، در حالی که چنین ارتباطی میان ۲۵(OH)D و شاخص HOMA-B مشاهده نشد. سطح سرمی ۲۵(OH)D در آمریکایی‌های مکزیک‌تبار $41/50 \pm 0/66$ نانومول در لیتر در سیاه‌پوستان آفریقایی $37/5 \pm 94/1$ نانومول در لیتر و در سفیدپوستان $36/8 \pm 79/9$ نانومول در لیتر گزارش گردید (۲۲). در مطالعه‌ی Luo و همکاران در سال ۲۰۰۹ روی ۳۲۶۲ فرد چینی، ارتباط معکوسی میان قند خون ناشتا، HbA_{1c}، انسولین ناشتا و HOMA-IR با سطح سرمی ۲۵(OH)D مشاهده شد. در این مطالعه سطح سرمی ویتامین D، $40/4$ نانومول در لیتر بود (۲۳). در حالی که در مطالعه‌ی حاضر میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در بیماران دیابتی و افراد سالم به ترتیب $15/20 \pm 22/08$ و $22/2 \pm 10/03$ بود، ولی هم‌چنان ارتباط معکوسی با نمایه‌ی گلیسمی مشاهده شد.

درصد در زنان) برآورد شد (۱۸). نیستانی و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود روی ۳۰ فرد سالم، ۳۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان دادند شیوع کلی کمبود ویتامین D در فصول سرد سال در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و افراد سالم مشابه است. میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ از افراد سالم و مبتلایان به دیابت نوع ۱ بالاتر بود (۱۹). هاشمی‌پور و همکاران نیز شیوع کمبود ویتامین D را بر اساس سطح سرمی ۲۵(OH)D در ۱۲۱۰ فرد سالم ساکن تهران، ۷۹/۶ درصد نشان دادند (۲۰). در مطالعه‌ی شیرین‌زاده، میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در ۶۱ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ در شهر تهران $10/59 \pm 10/87$ نانومول در لیتر و میانگین سطح سرمی کلسیم $9/45 \pm 0/23$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. در این مطالعه نیز درصد بالایی (۷۸/۷ درصد) از بیماران دیابتی نوع ۲ دچار کمبود ویتامین D بودند. این مطالعه بر خلاف مطالعه‌ی ما گروه شاهد نداشت (۲۱). نتایج مطالعه‌ی ما همسو با مطالعات فوق، نشان دهنده‌ی شیوع بالای کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت و افراد سالم است؛ به طوری که هر دو گروه از آن رنج می‌برند.

همان‌طور که انتظار می‌رفت در مطالعه‌ی حاضر میانگین سطح قند خون ناشتا، درصد HbA_{1c} و شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR در بیماران دیابتی بالاتر و سطح سرمی ناشتای انسولین پایین‌تر از افراد سالم بود؛ هر چند این تفاوت در مورد سطح ناشتای انسولین از نظر آماری معنی‌دار نبود. همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط آماری معکوس معنی‌داری میان سطح سرمی ۲۵(OH)D با قند خون ناشتا و HbA_{1c} مشاهده شد. با

HOMA-IR می‌تواند به این سبب باشد که بیماران دیابتی شرکت کننده در این مطالعه در مراحل ابتدایی ابتلا به دیابت بودند. به طور میانگین ۳۵/۸ ماه از ابتلای بیماران به دیابت نوع ۲ می‌گذشت. شدت ارتباط میان سطح سرمی ۲۵(OH)D و متغیرهای نمایه‌های گلیسمی می‌تواند تحت تأثیر ژن‌های دخیل در بیماری دیابت نوع ۲ و متابولیسم ویتامین D مانند پلی‌مورفیسم‌های VDR و DBP، سن ابتلا به دیابت، نحوه و میزان کنترل بیماری دیابت نوع و وضعیت ویتامین D قرار گیرد.

تاکنون مکانیسم‌های متعددی در زمینه‌ی ارتباط ویتامین D و نمایه‌های گلیسمی پیشنهاد شده است. تحقیقات انجام شده شواهد متعددی مبنی بر اثرات مستقیم و غیر مستقیم ویتامین D روی ترشح و عملکرد انسولین ارائه کرده‌اند که شامل موارد زیر می‌باشد: وجود گیرنده‌ی ویتامین D و بیان ژن α_1 هیدروکسیلاز در سلول‌های بتای پانکراس که سبب تولید فرم فعال و عملکردی ویتامین D می‌شود، وجود عامل پاسخ دهنده به ویتامین D (Vitamin D Response Element) یا VDRE در پروموتور ژن انسولین در انسان و نقش ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D در فعال سازی عوامل مربوط به ترجمه‌ی ژن انسولین در انسان. هم چنین ویتامین D دارای اثرات مستقیمی روی عملکرد انسولین است که عبارتند از وجود ارتباط معکوس میان سطح سرمی ۲۵(OH)D و سارکوپنیا و وجود گیرنده‌ی ویتامین D در ماهیچه‌های اسکلتی. ویتامین D سبب تحریک بیان گیرنده‌ی انسولین و ارتقای پاسخ عوامل انتقال دهنده‌ی گلوکز به انسولین در *in vitro* و فعال سازی δ PPAR می‌شود که در تنظیم متابولیسم اسید چرب در سلول‌های ماهیچه‌ی اسکلتی و بافت چربی نقش دارد. البته ویتامین D به طور غیر مستقیم در

Luo و همکاران در سال ۲۰۰۹، با مطالعه بر روی ۳۲۶۲ چینی ۵۰ تا ۷۰ ساله دریافتند که ارتباط معکوسی میان سطح سرمی ناشتای قند خون، HbA_{1c}، انسولین و شاخص HOMA-IR با سطح سرمی ۲۵(OH)D وجود دارد. میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در افراد مورد مطالعه ۴۰ نانومول در لیتر بود (۲۳). Liu و همکاران در سال ۲۰۰۹ مطالعه‌ی مقطعی روی ۸۰۸ فرد غیر دیابتی شرکت کننده در مطالعه‌ی فرامینگهام انجام دادند. نتایج نشان داد غلظت پلاسمایی ۲۵(OH)D، ارتباط معکوسی با سطح سرمی انسولین، قند خون ناشتا و شاخص HOMA-IR دارد (۲۴).

Gannage و همکاران در سال ۲۰۰۹ در منطقه‌ی خاورمیانه، مطالعه‌ی را روی ۳۸۱ نفر (۲۰۱ مرد و ۱۸۰ زن) دانشجوی غیر چاق و غیر دیابتی دانشگاه St Joseph انجام دادند. در مجموع سطح سرمی ۲۵(OH)D ارتباط معکوس و معنی‌داری با BMI، فشار خون سیستولیک، محیط دور کمر، قند خون ناشتا، سطح سرمی انسولین، شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR و ارتباط مستقیمی با آدیپونکتین و HDL-C داشت (در مورد تمام متغیرهای فوق $P < 0/01$ بود) (۲۵).

حسین‌نژاد و همکاران مطالعه‌ی صورت مقطعی و بر روی ۶۴۶ فرد سالم بدون سابقه‌ی ابتلا به دیابت در ایران انجام دادند. نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شیوع کمبود ویتامین D و ابتلا به سندرم متابولیک در میان ایرانیان بالا است و ممکن است کمبود ویتامین D در ابتلا به سندرم متابولیک و پیامدهای آن نقش مهمی ایفا نماید (۲۶). نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج حاصل از سایر مطالعات هم سو و مشابه است. علت معنی‌دار نبودن ارتباط میان ویتامین D با سطح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین

طبیعی کردن سطح Ca^{+2} خارج سلولی و کفایت ذخیره و جریان Ca^{+2} از غشای سلولی نقش دارد (۲۷).

با وجود این که در مطالعه‌ی حاضر این ارتباط بررسی نشده است، اما می‌توان به مکانیسم دیگری برای توجیه نقش ویتامین D در کنترل نمایه‌های گلیسمی اشاره کرد. در مرحله‌ی مقاومت به انسولین که اغلب در چاقی و دیابت غیر وابسته به انسولین (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus یا NIDDM) شاهد آن هستیم، حداکثر ظرفیت برداشت گلوکز در ماهیچه‌های اسکلتی حدود ۴۰ درصد کاهش می‌یابد. میزان برداشت گلوکز به دنبال ترشح انسولین (Insulin Mediated Glucose Uptake یا IMGU) مجموع حاصل ضرب "تفاضل قند سرخرگی - سیاهرگی" در "جریان خون عبوری از بسترهای ماهیچه‌ای" است. اختلال در هر یک از این عوامل می‌تواند سبب کاهش برداشت گلوکز در بافت‌های محیطی شود. انسولین علاوه بر اثر مستقیم خود از طریق گیرنده‌ی انسولین در بافت‌های برداشت‌کننده‌ی گلوکز، سبب افزایش جریان خون و بنابراین افزایش زیست دسترسی به گلوکز و انسولین در بافت‌های هدف می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند میزان پایه‌ی جریان خون در ماهیچه‌های پای افراد دیابتی و افراد سالم برابر است. اما در غلظت مساوی انسولین، پاسخ افزایش جریان خون به انسولین در افراد مبتلا به دیابت کمتر از افراد سالم است که خود می‌تواند با وجود طبیعی بودن برداشت گلوکز توسط سلول‌های ماهیچه‌ای، سبب مقاومت به انسولین شود (۲۸). از سوی دیگر پژوهش‌های انجام گرفته، نقش ویتامین D در عملکرد اندوتلیال، کنترل فشار خون و بیماری‌های قلبی عروقی را مورد تأیید قرار داده‌اند. بنابراین

ویتامین D می‌تواند در کنار سایر نقش‌های خود در کنترل نمایه‌های گلیسمی جدا از اثر بر روی افزایش سنتز و ترشح انسولین، از طریق بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی و تسهیل جریان خون با افزایش زیست دسترسی انسولین و گلوکز به بافت‌های هدف، به کنترل قند خون کمک کند (۲۹). البته باید توجه داشت که تأیید این فرضیه نیاز به انجام مطالعات بیشتر و دقیق‌تر در این زمینه ضروری دارد.

نتیجه‌گیری

در پایان با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و بررسی سایر مطالعات، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که ویتامین D می‌تواند در بهبود کنترل نمایه‌های گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد؛ هر چند تغییرات نژادی، اختلاف در پلی‌مورفیسم‌های پروتئین باند شونده و گیرنده‌های ویتامین D، سن افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، مدت زمانی که از ابتلا به دیابت نوع ۲ می‌گذرد، نحوه و میزان کنترل قند خون، میزان مواجهه با نور خورشید و سایر عوامل محدودشگر مانند پیگمانتاسیون پوستی و عرض جغرافیایی محل زندگی در تعیین این ارتباط و شدت آن نقش دارد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به اندازه‌گیری غیر مستقیم سطح سرمی انسولین و عدم اندازه‌گیری قند ۲ ساعت بعد و در نتیجه عدم امکان محاسبه‌ی سایر شاخص‌های مربوط به مقاومت و حساسیت به انسولین اشاره کرد. از سوی دیگر، از آن جایی که این مطالعه یک مطالعه مقطعی بود، نمی‌تواند رابطه‌ی علت و معلولی بین متغیرهای فوق را نشان دهد و تأیید این ارتباط نیاز به انجام مطالعات مداخله‌ای و

۱۰۰۹۱ انجام شد. نویسندگان این مقاله مراتب تشکر صمیمانه خود را از مساعدت‌های دکتر اسداله رجب رئیس انجمن دیابت ایران و خانم مهناز زارعی و پروانه قره باغی کارشناسان آزمایشگاه، آقای خدایاری مسؤول خانه‌ی سلامت ۸ تهران و نیز کلیه‌ی عزیزان شرکت کننده در این پژوهش ابراز می‌دارند.

انجام مکمل‌یاری با انواع آنالوگ‌های ویتامین D را ضروری می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران در قالب پایان‌نامه به شماره‌ی طرح

References

1. 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(5): 1047-53.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28(Suppl 1): S37-S42.
3. Frohlich J, Dobiasova M, Lear S, Lee KW. The role of risk factors in the development of atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38(5): 401-40.
4. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaadini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 96-8.
5. Saadat N, Emami P, Salehi P, Azizi F. Comparison of ADA and WHO criteria in detecting glucose disorders in a population-based study, Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2002; 4(1): 1-8.
6. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(Suppl 6): 1706S-9S.
7. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001; 15(14): 2579-85.
8. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1): 39-48.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-81.
10. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9(1): 87-98.
11. Souberbielle JC, Cormier C, Kindermans C, Gao P, Cantor T, Forette F, et al. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(7): 3086-90.
12. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Bahrami GH, et al. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. *Iranian J Public Health* 2008; 37(1): 72-8.
13. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007; 20(7): 713-9.
14. 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. *Diab Vasc Dis Res*. 2009; 6(3): 194-9.
15. Mattila C, Knekt P, Mannisto S, Rissanen H, Laaksonen MA, Montonen J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(10): 2569-70.
16. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, Telli A, Ogunc AV, Yuksel M, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(10): 4023-30.
17. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J* 2003; 17(3): 509-11.
18. Hossein-Nezhad A, Khoshniat Nikoo M, Maghbolli Z, Karimi F, Mirzaei K, Hosseini A, Larijani B. Relationship between serum Vitamin D concentration and Metabolic Syndrome among Iranian Adults Population. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010; 17(1): 1-5.
19. Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects. *Acta Medica Iranica* 2008; 46(4): 337-41.
20. 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.
21. Shirinzadeh M, Shaker Hosseini R, Navaee L, Houshiar Rad A, Golestan B. Assessment of serum calcium and vitamin D status in patients with type 2 diabetes. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2006; 1(2): 1-6.
 22. Scragg R, Holdaway 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 Pract 1995; 27(3): 181-8.
 23. 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. Diab Vasc Dis Res 2009; 6(3): 194-9.
 24. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin d is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. J Nutr 2009; 139(2): 329-34.
 25. Gannage-Yared MH, 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(6): 965-71.
 26. Hossein-Nezhad A, Maghbooli ZH, Mirzaei KH, Karimi F, Larijani B. The relationship between vitamin D levels and the metabolic syndrome among Iranian adult population. Iranian Journal of Diabetes & Lipid Disorders 2010; 9(4): 383-9.
 27. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(6): 2017-29.
 28. Baron AD, Laakso M, Brechtel G, Edelman SV. Mechanism of insulin resistance in insulin-dependent diabetes mellitus: a major role for reduced skeletal muscle blood flow. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73(3): 637-43.
 29. Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. Diabet Med 2008; 25(3): 320-5.

The Association of Vitamin D and Glycemic Profiles in Diabetic Patients Compared to Healthy Control

Ehsaneh Taheri MSc¹, Mahmoud Djalali PhD², Ahmad Saedi Someolia PhD³,
Abolghasm Jazayeri PhD², Abbas Rahimi⁴

Abstract

Background: Vitamin D deficiency is a prevalent disorder in the world particularly in Asian countries including Iran. There are increasing evidences about the relationship between serum level 25 hydroxy vitamin D [25(OH)D] and the control of diabetes. In this study, we aimed to determine the relationship between serum level of 25(OH)D and glycemic profile in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in compared to healthy subjects.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 180 people. 95 patients with type 2 DM were randomly selected among members of Iranian Diabetes Association (patients group). 85 healthy subjects were matched with patients group according their age and gender (control group). Biochemical parameters including 25(OH)D, calcium, phosphorous, parathormone (PTH), glucose, HbA_{1c}, insulin were measured. Homeostasis model of assessment- insulin resistance (HOMA-IR) index was calculated.

Findings: 82% of patients group and 75.6% of healthy subjects were suffering from vitamin D deficiency or insufficiency. There is an significant inverse relationship between 25(OH)D and glycemic profile except insulin concentration (FBS and HbA_{1c}).

Conclusion: We concluded that vitamin D deficiency has high prevalence among type 2 diabetic patients and also healthy subjects. Vitamin D has an inverse relationship with glycemic control in type 2 diabetic patients.

Keywords: Vitamin D, Diabetes, Glycemic profile.

¹ Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Mahmoud Djalali, Email: jalalikh@sina.tums.ac.ir