

تأثیر مکمل ویتامین D بر بهبود شاخص‌های گلاسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

دکتر سعید بهرام‌منش^۱، دکتر کامران رودینی^۲، دکتر آذر برادران^۳

خلاصه

مقدمه: دیابت نوع ۲ و کمبود ویتامین D هر دو از بیماری‌های شایع هستند. پژوهش‌های پر شمار ارتباط میان این دو را بررسی کرده‌اند، ولی یافته‌های آن‌ها متعوش و گاه متناقض بوده‌اند. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر مکمل ویتامین D بر روی بهبود پارامترهای گلاسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی دوسو کور تصادفی شده ۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ همسان شده از نظر سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی و میزان کنترل دیابت به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. بیماران گروه مورد به مدت ۱۲ هفته و ویتامین D خوراکی با دوز هر هفته ۵۰۰۰۰ واحد دریافت کردند. در همین مدت به گروه شاهد دارونما داده شد.

یافته‌ها: سن بیماران مورد مطالعه بین ۳۴ تا ۷۶ سال با میانگین $55 \pm 10/7$ سال بود. در آغاز مطالعه ارتباط معنی‌داری میان غلظت سرمی HbA1c و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیده نشد. در پایان مطالعه دریافت مکمل ویتامین D تأثیر معنی‌داری بر روی غلظت سرمی قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعت پس از غذا، HbA1c و پروفایل لیپید نداشت.

نتیجه‌گیری: تجویز مکمل ویتامین D ($50,000$ واحد در هفته به مدت ۱۲ هفته) تأثیری بر شاخص‌های گلاسمیک و لیپیدهای بیماران دیابتی نوع ۲ نداشت.

واژگان کلیدی: ویتامین D، دیابت نوع ۲، HbA1c.

مقدمه

از تزیاید یاخته‌ها در بدخیمی‌های کولورکتال، پروستات و پستان و نیز نقش آن در بیماری‌های خود ایمنی شناخته شده است (۳). اگر چه ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D_۲ (1,25(OH)2D2) نقش مهمی در هموستاز کلسیم ایفا می‌کند، یافته‌های فراوانی به دست آمده است که نقش آن را در کارکرد سیستم ایمنی و دیابت تیپ ۱ و ۲ نیز نشان می‌دهد (۴). پژوهش‌ها کمبود ویتامین D را با تغییرات غلظت گلوکز و انسولین خون و نیز حساسیت بافت‌های هدف به انسولین مربوط می‌دانند (۵-۶). ویتامین D دارای کارکردهای پر شماری در بدن است و گیرنده‌های آن در بیش از ۳۰ بافت گوناگون (مانند پانکراس، قلب و لنفوسیت‌ها) وجود دارند. ویتامین D ممکن است در درمان دیابت از راه افزایش

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک در سراسر جهان است. هم اکنون بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند و پیش‌بینی می‌شود که این عدد در سال ۲۰۲۵ به بیش از ۳۰۰ میلیون نفر برسد (۱). ویتامین D یکی از انواع ویتامین‌های محلول در چربی است که در سال ۱۹۳۰ کشف و کلسیفرول نام‌گذاری شد. این ویتامین در اصل یک پیش‌ساز هورمونی است که فرم نهایی آن در بدن ساخته می‌شود. ارگوکلسیفرول (ویتامین D_۲) و کوله کلسیفرول (ویتامین D_۳) از متابولیت‌های آن هستند (۲). افزون بر نقش سرنوشت ساز و مهم در سلامت استخوان‌ها، کارکردهای دیگری هم برای ویتامین D مانند جلوگیری

^۱ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۲ دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۳ دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر آذر برادران

ویژه‌ی ویتامین D (VDR) و آنزیم ۱ آلفا هیدروکسیلاز (1- α (OH)ase) را در یاخته‌های بتای پانکراس آشکار ساخته‌اند. این آنزیم 25(OH)2D را به 1,25(OH)2D3 تبدیل می‌کند (۹-۱۴). این یافته‌ها بیانگر تأثیر احتمالی ویتامین D در هموستاز گلوکز هستند (۱۶). از این رو، چنانچه افزون بر رعایت رژیم غذایی، دارو درمانی و یا انسولین درمانی، تجویز ویتامین D بر شاخص‌های کنترل دیابت مؤثر باشد، شاید بتوان ویتامین D را به عنوان یکی از درمان‌های کمکی در دیابت به کار برد. از سوی دیگر، امروزه آشکار شده است که شیوع کمبود ویتامین D حتی در کشورهای پیشرفته بیش از میزان پیش‌بینی شده است (۱۷). در این مطالعه تأثیر افزودن ویتامین D به رژیم درمانی بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با پلاسبو در تنظیم قند خون و شاخص‌های گلیسمیک بررسی شد.

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دوسو کور بر روی ۶۰ نفر از بیمارانی که دچار دیابت ملیتوس نوع ۲ ثابت شده بودند و در سال ۱۳۸۸ به کلینیک غدد دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مراجعه کردند، انجام شد. رضایت بیماران برای شرکت در مطالعه، تشخیص قطعی دیابت نوع ۲ برای بیماران بر پایه‌ی معیارهای استاندارد، عدم ابتلا به بیماری کلیه و کبد و هر گونه بیماری مزمن دیگر بر پایه‌ی شرح حال و معاینه بالینی، هموگلوبین گلیکوزیله‌ی (HbA1c) بین ۷ تا ۸ درصد و عدم دریافت هر گونه مکمل کلسیم و ویتامین D در ۶ ماه گذشته معیارهای ورود به مطالعه بودند.

از میان بیماران مراجعه کننده، آن‌هایی که دارای یکی از معیارهای خروج از مطالعه بودند، حذف و بیماران

حساسیت به انسولین و همچنین افزایش تراوش آن نقش داشته باشد (۵-۶). کاهش ویتامین D به افزایش هورمون پاراتیروئید (PTH) می‌انجامد که این خود افزایش یون کلسیم (Ca^{++}) درون یاخته‌ای را در پی دارد. افزایش Ca^{++} درون یاخته‌ای به نوبه‌ی خود گیرنده‌های انسولین را در بافت‌های هدف مهار می‌کند و کانال Glut-4 (گذرگاه مهم و اصلی گلوکز در ماهیچه‌ها و بافت چربی) را می‌بندد. از سوی دیگر تراوش انسولین از یاخته‌های بتای پانکراس به غلظت کلسیم داخل سلولی بستگی دارد (۷). تاکنون چندین مطالعه‌ی مقطعی در ارتباط با کمبود ویتامین D و شیوع عدم تحمل گلوکز یا دیابت نوع ۲ انجام شده است. اگرچه برخی از این پژوهش‌ها ارتباط معکوس میان میزان ویتامین D سرم و عدم تحمل به گلوکز را نشان داده‌اند، ولی بررسی‌های دیگر به این یافته دست نیافته‌اند (۸). میزان تأثیر ویتامین D بر تغییرات غلظت گلوکز و همچنین حساسیت به انسولین به جز در تعدادی مطالعات مقطعی محدود بررسی نشده است که نتایج آن‌ها مؤید یکدیگر نبوده‌اند (۹-۱۳). با وجود این نتایج بسیاری از مطالعات تأثیر مکمل ویتامین D بر کنترل هایپرگلیسمی در بیماران دیابتی را نشان داده‌اند؛ اما اغلب پژوهش‌های تصادفی شده‌ی دوسو کور و آینده‌نگر که به دقت طراحی و اجرا شده‌اند، دال بر بی‌تأثیر بودن مکمل ویتامین D بر روی هایپرگلیسمی در دیابت بوده‌اند (۱۴). در عین حال بسیاری از یافته‌هایی که نشان دهنده‌ی تأثیر مثبت ویتامین D بر کنترل هایپرگلیسمی در دیابت بوده‌اند از پژوهش‌های حیوانی به دست آمده‌اند (۱۵). بررسی‌ها بر روی موش‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که ویتامین D می‌تواند به طور مستقیم سبب تحریک ترشح انسولین شود (۹). پژوهش‌های گوناگون وجود گیرنده‌های

BS 2hpp) و لیپیدهای سرم به روش اسپکتروفتومتری با دستگاه Erba-XL ۳۰۰ ساخت کشور آلمان انجام شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) گردید و با استفاده از آمار توصیفی و بر پایه‌ی آزمون‌های Paired-t، Student-t، همبستگی Pearson و χ^2 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در مجموع ۶۰ بیمار دیابتی نوع ۲ به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند (هر گروه ۳۰ نفر). گروه مورد حین مطالعه ویتامین D و گروه شاهد دارونما دریافت کردند. سن بیماران در دو گروه از ۳۴ تا ۷۶ سال با میانگین $55 \pm 10/7$ سال بود ($P = 0/88$). ۱۷ نفر از بیماران مرد ($28/3$ درصد) و بقیه زن بودند. فراوانی جنسی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/58$).

شاخص توده‌ی بدنی بیماران (Body mass index یا BMI) پیش از مطالعه در دامنه‌ی $20/05$ تا $43/41$ میلی‌متر جیوه و میانگین $29/1 \pm 4/9$ کیلوگرم بر متر مربع بود. BMI در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P = 0/72$). فشار خون سیستمولیک بیماران پیش از مطالعه در دامنه‌ی ۱۰۰ تا ۱۴۰ میلی‌متر جیوه با میانگین $111/8 \pm 11/6$ میلی‌متر جیوه بود و تفاوت معنی‌داری در دو گروه دیده نشد ($P = 0/50$). فشار خون دیاستولیک بیماران پیش از مطالعه در دامنه‌ی ۷۰ تا ۹۰ میلی‌متر جیوه با میانگین $80/3 \pm 7/2$ میلی‌متر جیوه بود و در دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ($P = 0/93$). ۵ نفر از بیماران ($8/3$ درصد) دچار کمبود ویتامین D بودند.

باقی‌مانده به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. نخست، سطح 25(OH)D سرم در همه‌ی بیماران اندازه‌گیری شد تا وضعیت ویتامین D در بیماران مورد مطالعه روشن شود. سپس گروه اول با ویتامین D خوراکی به میزان ۵۰۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۱۲ هفته درمان شدند. گروه دوم طی این ۱۲ هفته دارونما دریافت کردند. برای همه‌ی بیماران قبل و بعد از انجام مطالعه قند خون ناشتا، قند خون دو ساعت پس از غذا، پروفایل لیپید (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-c و HDL-c) و نیز HbA1c اندازه‌گیری شد. تلاش شد که هر ۶۰ بیمار از نظر کنترل دیابت، رژیم غذایی و میزان فعالیت در دامنه‌ای یکسان قرار گیرند.

بیماران هر دو بار برای انجام همه‌ی آزمایش‌ها به یک آزمایشگاه واحد معرفی شدند. اندازه‌گیری ویتامین 25(OH)D سرم به روش ELISA با حساسیت ۵ نانومول در لیتر (برابر با ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر) و ویژگی ۱۰۰ درصد با دستگاه Stat fax ۲۱۰۰ ساخت شرکت Awareness کشور آمریکا انجام شد. در صورتی که 25(OH)D سرم کمتر از ۵۰ نانومول در لیتر بود به عنوان کمبود (Deficient) ویتامین D، بیشتر از ۵۰ و کمتر از ۷۰ کمبود نسبی (Insufficient)، بیشتر از ۷۵ و کمتر از ۲۵۰ کافی (Sufficient) و بیش از ۲۵۰ نانومول در لیتر مسمومیت احتمالی (Potential intoxication) در نظر گرفته شد.

آزمایش HbA1c به روش کروماتوگرافی ستونی و به کمک دستگاه Nyco card reader II ساخت کشور نروژ اندازه‌گیری شد. آزمایش قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS)، قند خون ۲ ساعت پس از غذا (Blood sugar 2 hours post prandial) یا

D سرم پیش از مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). همچنین این آزمون ارتباطی بین HbA1c و سطح 25(OH)D سرم بیماران پیش از مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). آزمون χ^2 نیز ارتباطی میان میزان ویتامین D سرم و جنس بیماران را نشان نداد ($P > 0/05$).

بحث

در این مطالعه دوسو کور تصادفی شده که بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت، بیماران دو گروه از نظر BMI، میانگین سنی و درصد و تناسب جنسیتی تفاوت معنی‌داری نداشتند. در آغاز کار و پیش از مداخله ۳۲ نفر از کل بیماران (۵۳/۳ درصد) دچار کمبود آشکار و یا کمبود نسبی ویتامین D بودند که این یافته با شیوع کمبود ویتامین D در سراسر جهان

در ۲۷ نفر (۴۵ درصد) ویتامین D در سطح ناکافی و در ۲۸ نفر (۴۵ درصد) در سطح کافی قرار داشت. ویتامین D در هیچ کدام از بیماران در سطح توکسیک نبود. پس از درمان ویتامین D تنها در یک نفر از بیماران گروه مورد در سطح توکسیک قرار گرفت. جدول پارامترهای آزمایشگاهی بیماران دو گروه را پیش و پس از مداخله نشان می‌دهد.

پس از مطالعه میزان ویتامین D سرم در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. دو گروه از نظر بقیه‌ی شاخص‌ها قبل و بعد از مطالعه اختلاف آماری نداشتند ($P > 0/05$). آزمون همبستگی Pearson ارتباط مثبتی بین سن بیماران و سطح ویتامین D پیش از مطالعه نشان داد ($r = 0/401, P < 0/002$). این آزمون هیچ ارتباطی بین BMI بیماران و سطح ویتامین

جدول ۱. جدول پارامترهای آزمایشگاهی بیماران دو گروه پیش و پس از مداخله

| مقدار *P | پس از مداخله | | پیش از مداخله | | مقدار P | مرحله‌ی اندازه‌گیری | | |
|----------|--------------|-------|----------------|-----------------|---------|---------------------|-----------------|------------------------------------|
| | مورد | شاهد | مورد | شاهد | | مورد | شاهد | |
| ۰/۵۵۱ | ۰/۰۷۱ | ۰/۳۴۹ | ۷/۵۱ ± ۱/۰۵ | ۷/۲۲ ± ۱/۲۵ | ۰/۷۹۹ | ۷/۶۲ ± ۰/۵۲ | ۷/۶۵ ± ۰/۴۸ | HbA1C (درصد) |
| ۰/۳۹۳ | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۲۱ | ۱۱۵/۸۲ ± ۹۴/۴۳ | ۱۶۴/۱۰ ± ۵۷/۶۰ | ۰/۱۵۵ | ۱۰۵/۷۸ ± ۶۴/۵۸ | ۸۳/۹۵ ± ۵۲/۱۰ | 25OHD (نانومول در لیتر) |
| ۰/۳۵۰ | ۰/۹۹۲ | ۰/۲۴۵ | ۱۸۵/۹۳ ± ۸۵/۱۶ | ۲۱۷/۷۰ ± ۱۲۱/۳۸ | ۰/۲۷۸ | ۱۷۲/۱۰ ± ۹۰/۹۶ | ۲۱۷/۳۳ ± ۲۰۷/۲۱ | تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر) |
| ۰/۵۵۵ | ۰/۵۶۲ | ۰/۶۹۸ | ۱۷۷/۹۰ ± ۳۸/۹۹ | ۱۸۱/۴۶ ± ۳۱/۳۲ | ۰/۶۵۹ | ۱۷۲/۵۳ ± ۴۷/۳۴ | ۱۷۷/۴۰ ± ۳۶/۹۲ | کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر) |
| ۰/۶۰۰ | ۰/۷۴۷ | ۰/۷۵۲ | ۹۲/۵۰ ± ۳۵/۳۷ | ۸۹/۹۶ ± ۲۵/۷۷ | ۰/۳۴۴ | ۹۷/۷۴ ± ۴۵/۴۳ | ۸۸/۴۶ ± ۲۷/۸۲ | LDL (میلی گرم در دسی لیتر) |
| ۰/۰۵۲ | ۰/۹۷۹ | ۰/۵۰۶ | ۴۷/۵۳ ± ۱۲/۹۵ | ۴۴/۹۳ ± ۱۶/۸۵ | ۰/۵۴۴ | ۴۲/۶۰ ± ۸/۳۸ | ۴۴/۸۳ ± ۱۸/۱۲ | HDL (میلی گرم در دسی لیتر) |
| ۰/۴۸۴ | ۰/۶۹۲ | ۰/۷۱۳ | ۲۸/۷۹ ± ۵/۲۲ | ۲۹/۲۶ ± ۴/۵۶ | ۰/۷۱۸ | ۲۸/۸۵ ± ۵/۲۹ | ۲۹/۳۱ ± ۴/۴۸ | BMI (کیلوگرم بر متر مربع) |

* مقدار P: مقایسه‌ی داده‌های هر گروه قبل و بعد از مداخله

همخوانی دارد (۱۸). در بیماران دیابتی نوع دو در این مطالعه هیچ گونه ارتباط معنی‌داری میان سطح HbA1c و میزان 25(OH)D سرم در آغاز و پایان مطالعه دیده نشد که این یافته با نتایج پژوهش‌های بالینی دوسو کور دیگر همخوانی دارد (۱۴). هر چند مصرف مکمل ویتامین D در گروه مورد پس از سه ماه میانگین HbA1c را اندکی کاهش داد، ولی این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود. با وجود مجادلات بحث‌انگیز بسیار فراوان درباره‌ی تأثیر مکمل ویتامین D بر کنترل هایپرگلیسمی در بیماران دیابتی، پژوهش‌های تصادفی شده‌ی دوسو کور و آینده‌نگر اغلب دال بر بی‌تأثیر بودن مکمل ویتامین D بر روی هایپرگلیسمی در دیابت بوده‌اند (۱۴). یافته‌ی جالب توجه در مطالعه‌ی ما این بود که آزمون همبستگی Pearson ارتباط مثبتی میان سن بیماران و سطح ویتامین D پلاسمای آنان نشان داد. این در حالی است که همه‌ی یافته‌ها و بررسی‌های اپیدمیولوژیک آشکار کرده‌اند که سن بالاتر از ۶۵ سال با افزایش شیوع و شدت کمبود ویتامین D همراه است (۱۸). شاید توجه این یافته حجم نمونه‌ی کم مطالعه‌ی ما باشد. در این پژوهش تجویز مکمل ویتامین D به مدت سه ماه تأثیری بر وضعیت و نمودار لیپیدهای بیماران دیابتی نوع ۲ نیز نداشت. Tai و همکاران در بررسی تأثیر درمان با ویتامین D بر روی سطح گلوکز و انسولین پلازما در بیماران دچار کمبود ویتامین D غیر مبتلا به دیابت ملیتوس مشاهده کردند که تصحیح ویتامین D با غلظت گلوکز یا انسولین بیمار یا حساسیت به انسولین طی تست تحمل گلوکز خوراکی در کوتاه مدت ارتباطی نداشت (۱۱). Iyengar و همکاران برای تعیین نقش گلوبولین باند شونده به ویتامین D در تنظیم قند خون، سطح گلوکز، پپتید C و انسولین را در حالت ناشتا و ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی در یک جمعیت هیسپانیک-

امریکایی و انگولایی بررسی و بیان کردند که تفاوت معنی‌داری بین سطح گلوکز ناشتا و ژنوتیپ پروتئین باند شونده به ویتامین D (GC) وجود دارد (۱۳). در مطالعه‌ی حسین نژاد و همکاران که به صورت مقطعی بر روی ۷۴۱ زن باردار انجام شد و در تحلیلی تک متغیره، بعد از تعدیل BMI، میان شاخص مقاومت به انسولین و شاخص حساسیت به انسولین با مقادیر سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری وجود داشت. همچنین شیوع دیابت بارداری در زنان بارداری که کمبود ویتامین D (کمتر از ۱۰ نانوگرم در لیتر) داشتند، بیشتر از افراد با ویتامین D طبیعی بود. این مطالعه بیان می‌کند که کمبود ویتامین D، به ویژه در مقادیر شدید، در دیابت بارداری شایع‌تر از بارداری‌های سالم است و تأمین کافی ویتامین D ممکن است در کنترل قند خون در زنان باردار مؤثر باشد (۱۹). Giulietti و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که فرم فعال ویتامین D یک عامل پیش‌گیری کننده از دیابت نوع ۱ در موش‌های دیابتی غیر چاق است. این پژوهشگران افزایش سه برابر ابتلا به دیابت نوع ۱ را در بیماران دچار کمبود ویتامین D در خلال ماه‌های ابتدایی زندگی در جمعیت موش‌های غیر چاق مورد مطالعه قرار دادند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها حاکی از افزایش بیان دیابت نوع ۱ در موش‌های غیر چاقی بود که در ابتدای زندگی با کمبود ویتامین D مواجه بودند (۲۰).

در مطالعه‌ی مقطعی انجام شده از سوی Champe و همکاران که بر روی بیماران غیر دیابتی غیر چاق انجام گرفت، آشکار شد که رابطه‌ای معکوس میان میزان ویتامین D سرم و گلوکز ناشتا و همچنین گلوکز بعد از غذا وجود دارد (۲۱).

همان گونه که ملاحظه می‌شود اغلب پژوهش‌هایی که بر رابطه‌ی منفی میان میزان ویتامین D سرم و میزان قند خون و مقاومت به انسولین تأکید می‌کنند یا در

پیشنهاد می‌شود مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر و با مدت مداخله‌ی طولانی‌تر و یا تجویز دوز بیشتر مکمل ویتامین D انجام شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب طرح پژوهشی با شماره‌ی ۸۴۴ و با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد. نویسندگان سپاسگزاری خود را از همه‌ی مدیران و کارمندان آن معاونت و نیز از کارکنان آزمایشگاه المهدی شهرکرد اعلام می‌دارند.

حیوانات انجام شده‌اند، یا بررسی‌های اپیدمیولوژیک و مقطعی بوده و یا در افراد غیر دیابتی انجام شده‌اند. این پژوهش از محدود کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده دوسو کور بود که در ایران طراحی و فقط روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام و اجرا شد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه تجویز مکمل ویتامین D (۵۰/۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۱۲ هفته) تأثیری بر شاخص‌های گلیسمیک و لیپیدهای بیماران دیابتی نوع ۲ نداشت.

References

1. John BB, Kenneth SP. Type 2 diabetes mellitus. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed Sh, Polonsky KS, editors. William's Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders, 2007. p. 1329-54.
2. Takeda E, Yamamoto H, Taketani Y, Miyamoto K. Vitamin D-dependent rickets type I and type II. Acta Paediatr Jpn 1997; 39(4): 508-13.
3. Bouillon R. Non-classical actions of the vitamin D. Bone 2007; 40(6): S9.
4. Harris SS, Dawson-Hughes B. Seasonal changes in plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations of young American black and white women. Am J Clin Nutr 1998; 67(6): 1232-6.
5. 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(4): 258-61.
6. Gedik O, Akalin S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. Diabetologia 1986; 29(3): 142-5.
7. Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006; 20(4): 665-79.
8. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. Diabetes 2008; 57(10): 2619-25.
9. Chertow BS, Sivitz WI, Baranetsky NG, Cordle MB, DeLuca HF. Islet insulin release and net calcium retention in vitro in vitamin D-deficient rats. Diabetes 1986; 35(7): 771-5.
10. Kumar S, Davies M, Zakaria Y, Mawer EB, Gordon C, Olukoga AO, et al. Improvement in glucose tolerance and beta-cell function in a patient with vitamin D deficiency during treatment with vitamin D. Postgrad Med J 1994; 70(824): 440-3.
11. Tai K, Need AG, Horowitz M, Chapman IM. Glucose tolerance and vitamin D: effects of treating vitamin D deficiency. Nutrition 2008; 24(10): 950-6.
12. Ortlev JR, Lauscher J, Hoffmann R, Hanrath P, Joost HG. The vitamin D receptor gene variant is associated with the prevalence of type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. Diabet Med 2001; 18(10): 842-5.
13. Iyengar S, Hamman RF, Marshall JA, Majumder PP, Ferrell RE. On the role of vitamin D binding globulin in glucose homeostasis: results from the San Luis Valley Diabetes Study. Genet Epidemiol 1989; 6(6): 691-8.
14. Walter M, Kaupper T, Adler K, Foersch J, Bonifacio E, Ziegler AG. No effect of the 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 on beta-cell residual function and insulin requirement in adults with new-onset type 1 diabetes. Diabetes Care 2010; 33(7): 1443-8.
15. Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. Endocrine 2009; 35(1): 11-7.
16. Verges B. New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. Diabetes Metab 2005; 31(5): 429-39.
17. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med 2011; 364(3): 248-54.

18. Bordelon P, Ghetu MV, Langan RC. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician* 2009; 80(8): 841-6.
19. Hossein-Nezhad A, Maghbooli J, Arzaghi SM, Shafaeil A, Rahmani M, Larijani B. Relationship between vitamin D Deficiency and gestational diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* 2006; 5(3): 226-35.
20. Giuliatti A, Gysemans C, Stoffels K, van EE, Decallonne B, Overbergh L, et al. Vitamin D deficiency in early life accelerates Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. *Diabetologia* 2004; 47(3): 451-62.
21. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. *Biochemistry*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2009. p. 510.

Effect of Supplementary Vitamin D on Improvement of Glycemic Parameters in Patients with Type 2 Diabetic

Saeed Behradmanesh MD¹, Kamran Roudini MD², Azar Baradaran MD³

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and Vitamin D deficiency, are too common disorders in the world. Various investigations argues the association between two diseases, however, findings are contradictory and controversial. The aim of the present study was to examine the effect of complementary vitamin D supplementation on improvement of various glycemic parameters in T2DM.

Methods: In a double blind randomized clinical trial, 60 persons of T2DM patients were selected and divided into 2 groups with 30 patients. Group 1 were treated with oral Vitamin D (50,000 unit /week for 12 week), and group 2 were treated with placebo drug.

Findings: The age of studied population were between 34 to 76 years and the mean age was 55 ± 10.7 years. Age, sex, BMI and serum levels of HbA1c and 25(OH) vitamin D were not significantly different between two groups before the study. After 12 weeks treatment intervention, no significant difference was found in serum HbA1c and lipids between two groups.

Conclusion: In this study weekly vitamin D supplementation for 12 weeks had not significant decremental effect on HbA1c and lipid profiles, however, further studies needs to evaluate clinical usefulness of our findings.

Keywords: Diabetes Mellitus, Vitamin D, HbA1c.

¹ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

² Resident, Department of Internal Medicine and Endocrinology, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

³ Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Azar Baradaran MD, Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir