مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال ششم، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۰، صفحات ۱۰-۱

بررسی تأثیر کلسی‌تریول بر سطح گلوکز و انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

محمد حسن افتخاری[۱]، مرضیه اکبرزاده[۲]، محمد حسین دباغ منش[۳]، جعفر حسن‌زاده[۴]

۱- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز پست الکترونیکی: h_eftekhari@yahoo.com
۲- دانشجوی دکترای تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۳- دانشیار مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۴- دانشیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۱۷

چکیده

سابقه و هدف: دیابت شیرین یکی از بیماری‌های متابولیکی است که با افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها و کمبود نسبی یا مطلق انسولین همراه است. دیابت نوع ۲ با اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، کاهش حساسیت به انسولین و التهاب سیستمیک همراه است. شواهدی مبنی بر نقش ویتامین D در حفظ تحمل گلوکز و ترشح طبیعی انسولین وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثر کلسی‌تریول بر سطح گلوکز و انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نو ع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ به مدت ۱۲ هفته در دو گروه مداخله و شاهد تحت بررسی قرار گرفتند. بیماران گروه مداخله روزانه ۰/۵ میکروگرم (دو کپسول ۰/۲۵ میکروگرمی) کلسی‌تریول و گروه شاهد روزانه ۲ کپسول دارونما دریافت کردند. در ابتدای مطالعه، هفته ۶ و هفته ۱۲ نمونه خون ناشتا گرفته شد و سطح قند خون، انسولین، و هموگلوبین گلیکوزیله اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح قند خون ناشتا در هفته‌های صفر و ۶ و ۱۲ در گروه مداخله تغییرات قابل ملاحظه‌ای نداشت. اما در گروه شاهد، قند خون ناشتا به میزان قابل توجهی افزایش یافت (P=۰/۰۳). همچنین افزایش معنی‌داری در سطح انسولین سرم در هر دو گروه مداخله و شاهد مشاهده شد (به ترتیب P برابر ۰/۰۰۲ و ۰/۰۰۰۲). در گروه مداخله و شاهد، میانگین HbA1C در هفته ۱۲ نسبت به هفته صفر افزایش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب P برابر ۰/۰۱۳ و ۰/۰۰۰۴). مقاومت به انسولین در هر دو گروه افزایش یافت (به ترتیب P برابر ۰/۰۲۳ و ۰/۰۰۰۱). شاخص HOMA-%B که فعالیت سلول‌های بتا را نشان می‌دهد، در گروه شاهد بدون تغییر باقی ماند، اما در گروه مداخله به میزان معنی‌داری افزایش یافت (P=۰/۰۰۹).

نتیجه‌گیری: دریافت روزانه ۰/۵ میکروگرم کلسی‌تریول در بیماران دیابتی تأثیری بر کاهش قند خون ناشتا ندارد، اما می‌تواند از افزایش بیشتر آن جلوگیری کند. همچنین، مصرف مکمل ویتامین D اثری بر کاهش مقاومت به انسولین ندارد، اما موجب افزایش عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و در نتیجه، افزایش ترشح انسولین می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت، کلسی‌تریول، قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین

• مقدمه

دیابت شیرین یکی از بیماری‌های متابولیکی است که با افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها و کمبود نسبی یا مطلق انسولین همراه است. در سال ۱۹۹۷ حدود ۱۲۴ میلیون نفر در جهان به این بیماری مبتلا بودند و سازمان جهانی بهداشت تخمین زده است که این رقم تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. میزان شیوع این بیماری در ایران در سال‌های ۱۹۹۵، ۲۰۰۰ و ۲۰۲۵ به ترتیب ۵/۵، ۵/۷ و ۶/۸٪ تعیین و پیش‌بینی شده است (۱).

دیابت نوع ۲ با اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، کاهش حساسیت به انسولین و التهاب سیستمیک همراه است(۲). شواهدی مبنی بر نقش ویتامین D در حفظ تحمل گلوکز و ترشح طبیعی انسولین وجود دارد (۳). ویتامین D در تنظیم عملکرد اندوکرینی پانکراس و به ویژه سلول‌های بتا نقش دارد (۴). وجود گیرنده‌های

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

$1,25(OH)_2D_3$ و پروتئین‌های پیوند شونده به کلسیم وابسته به ویتامین D در سلول‌های بتای پانکراس، نشان می‌دهد که این سلول‌ها از بافت‌های هدف ویتامین D هستند (۳). همچنین، ویتامین D بر عملکرد انسولین تأثیر می‌گذارد و بر پاسخ انسولین به تحریک توسط گلوکز اثر دارد (۲).

مطالعات انجام شده درباره وضعیت ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ نشان می‌دهند که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول که به منظور تعیین وضعیت ویتامین D در افراد اندازه‌گیری می‌شود، در این بیماران به میزان معنی‌داری پایین‌تر از افراد سالم است (۳). نتایج حاصل از مطالعات مداخله‌ای در این زمینه بسیار متناقض است (۵). در برخی از کارآزمایی‌های بالینی با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت، مکمل‌یاری ویتامین D با بهبود عملکرد سلول‌های بتا، افزایش ترشح انسولین و افزایش حساسیت محیطی به انسولین همراه بوده است (۳)، اما در برخی دیگر از مطالعات، چنین اثری مشاهده نشده است (۶، ۵).

با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران و عوارض متعدد این بیماری، و هزینه‌های هنگفتی که این بیماری بر جوامع تحمیل می‌کند و اینکه در حال حاضر، با وجود راه‌های متعدد برای کنترل دیابت، این بیماری همچنان به عنوان یکی از مشکلات عمده بهداشتی و سلامتی در سطح جهانی مطرح است، توجه به تغذیه بیماران به عنوان یکی از اصلی ترین راه‌های کنترل این بیماری برای کنترل بهتر قند خون و پیشگیری از عوارض متعدد و مخرب دیابت و افزایش کیفیت زندگی بیماران ضروری به نظر می‌رسد. با در نظر گرفتن این موضوع، برخی مطالعات، نقش ویتامین D را در افزایش ترشح و افزایش عملکرد انسولین و نیز کاهش مقاومت به انسولین نشان داده اند (۹-۷)، اما نتایج حاصل، بسیار متناقض است و هنوز محققان در این زمینه به نتیجه واحدی دست نیافته‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ویتامین D بر قند خون، انسولین، هموگلوبین A_{1C} و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

• مواد و روش‌ها

۷۰ بیمار شرکت کننده در این مطالعه از میان بیماران زن و مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به بخش داخلی *درمانگاه شهید مطهری شیراز* که واجد شرایط مورد نظر در این مطالعه بودند، انتخاب شدند. افراد مورد مطالعه از نظر سن، جنس و BMI با یکدیگر همسان‌سازی شدند. جمعیت مورد مطالعه را افراد بالای ۳۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ و هیپرلیپیدمی تشکیل می‌دادند. در این افراد بیماری به صورت پایدار بود و آن‌ها دچار نوسانات شدید قند و چربی خون نبودند. به طوری که مقدار مشخصی از داروهای خوراکی مربوط به کنترل قند خون را دریافت می‌کردند و مقدار و نوع داروی تجویز شده در طول تحقیق تغییری نیافت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن ۳۰ سال و بالاتر، قند خون کنترل شده، عدم دریافت انسولین، عدم ابتلا به بیماری‌های دیگر بجز دیابت، عملکرد کبدی و کلیوی طبیعی و سطح کلسیم سرم کمتر از ۱۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: مصرف مکمل‌های ویتامین D، ابتلا به بیماری‌های مؤثر بر وضعیت ویتامین D در حال و گذشته، ابتلا به بیماری‌های مؤثر بر عملکرد ایمنی در حال و گذشته، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد ایمنی در حال و گذشته، مواجهه با پرتوهای فرابنفش با اهداف پزشکی و درمانی، بارداری، استعمال دخانیات، ابتلا به بیماری‌های حاد در گذشته نزدیک، بیماری پیشرفته کبدی و کلیوی، هیپرکلسمی، هیپرپاراتیروئیدیسم، نفرولیتیازیس، سارکوئیدوزیس و ابتلا به بیماری‌های سوء جذبی روده.

در اولین مراجعه بیماران، هدف و مراحل مطالعه به طور کامل برای آن‌ها شرح داده شد و در صورت تمایل بیمار برای همکاری، فرم رضایت‌نامه کتبی تکمیل شد. سپس برای هر فرد ۲ فرم پرسشنامه مربوط به مشخصات بیمار (شامل سن، وزن، قد، سطح تحصیلات، مدت ابتلا به بیماری، انواع و مقدار داروهای مورد استفاده جهت کنترل قند و چربی خون و سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها) و پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته غذایی تکمیل شد. پرسشنامه غذایی با استفاده از نرم افزار NUT-4 آنالیز و میزان دریافت مواد مغذی برآورد شد.

بیماران بر طبق پروتکل BBR (Balance Block Randomization) به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. گروه مداخله به مدت ۱۲ هفته تحت درمان با کلسی‌تریول با دوز روزانه ۰/۵ میکروگرم (۲ کپسول ۰/۲۵ میکروگرمی) قرار گرفتند و گروه شاهد نیز در همین مدت روزانه ۲ کپسول دارونما دریافت کردند که کاملاً به کلسی‌تریول شباهت داشت. کپسول‌های کلسی‌تریول و دارونما از شرکت *داروسازی زهراوی* خریداری شد. لازم به ذکر است که همه دارو یک باره در اختیار بیمار قرار

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

نمی‌گرفت. به منظور افزایش جذب کلسی‌تریول به افراد هر دو گروه توصیه می‌شد که دارو را همراه با غذا مصرف نمایند. به منظور اطمینان از مصرف دارو و دارونما توسط افراد تحت مطالعه، از آن‌ها خواسته می‌شد تا در هر بار مراجعه جلد خالی کپسول‌ها را تحویل دهند و سپس دارو و یا دارونما برای مدت بعد در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد.

در آغاز مطالعه (هفته صفر)، هفته ۶ و نیز در پایان مطالعه (هفته ۱۲) نمونه خون ناشتا گرفته شد و سطح گلوکز با روش اسپکتروفتومتری و انسولین سرم به روش ELISA اندازه‌گیری شد.

لازم به ذکر است که سطح HbA_1C تنها در ابتدا و انتهای مطالعه و با استفاده از کیت Nycocard A1C اندازه‌گیری شد. برای بررسی مقاومت به انسولین و ترشح انسولین، روش HOMA-IR و HOMA_%β به کار رفت. به منظور بررسی حساسیت به انسولین شاخص QUICKI محاسبه شد. مقادیر HOMA-IR بیشتر از ۲/۶ و QUICKI کمتر از ۰/۳۳ نشان دهنده مقاومت به انسولین در نظر گرفته شد (۱۱، ۱۰).

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شماره ۴۶۱۷-۸۸ مورد تأیید قرار گرفته است.

تحلیل آماری: داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار $SPSS_{15.5}$ آنالیز شد. برای تعیین اثر مداخله روی پیامدهای مورد نظر از این آزمون‌های آماری استفاده شد: Paired t-test، Repeated measurements analysis of variance و Independent Sample t-test.

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. مقادیر P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

• یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۲۰ مرد و ۵۰ زن) با میانگین سنی ۸ ± ۵۳ سال در دو گروه مداخله (۳۵ نفر) و شاهد (۳۵ نفر) به مدت ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات پایه دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین اطلاعات پایه دو گروه مداخله و شاهد وجود نداشت و دو گروه کاملا با هم همسان بودند.

نتایج حاصل از پرسشنامه یادآمد غذایی در جدول ۲ آورده شده است. مقایسه میانگین دریافت انرژی، پروتئین و کربوهیدرات، ویتامین D، کلسیم، فسفر و فیبر دریافتی، هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مداخله و کنترل نشان نداد. در حالی که میانگین دریافت چربی در گروه شاهد به میزان قابل توجهی بالاتر از گروه مداخله بود (P<۰/۰۲).

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای پایه در گروه مداخله و شاهد *

عنوان متغیر	گروه مداخله	گروه شاهد	P-value
سن (سال)	۵۳/۸ ± ۸/۹	۵۲/۴ ± ۷/۸	۰/۴۶۲
وزن هفته صفر (kg)	۷۲/۹ ± ۱۲/۷	۷۰/۹ ± ۱۲/۵	۰/۵۱۴
قد (cm)	۱۶۰/۳ ± ۸/۹	۱۶۱/۱ ± ۱۰/۴۱	۰/۷۱۸
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۸/۳ ± ۴/۴	۲۷/۰ ± ۳/۴	۰/۱۶۴
سطح تحصیلات (سال)	۷/۲ ± ۴/۵	۷/۲ ± ۴/۸	۰/۹۸۰
مدت دیابت (سال)	۶/۳± ۵/۳	۶/۶ ± ۴/۸	۰/۸۱۹
تعداد قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی متفورمین (روزانه)	۲/۹ ± ۱/۴	۲/۴ ± ۱/۲	۰/۱۱۰
تعداد قرص ۵ میلی‌گرمی گلی بن کلامید (روزانه)	۳/۲ ± ۱/۳	۲/۹ ± ۱/۷	۰/۴۳۷

* Independent Sample t-test

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

جدول ۲- مقایسه اطلاعات حاصل از بررسی یادآمد ۲۴ ساعته بین دو گروه مداخله و شاهد *

عنوان متغیر	گروه مداخله	گروه شاهد	P-value
انرژی (kcal)	۱۷۲۷/۸ ± ۴۵۵/۰	۱۶۶۴/۲ ± ۴۵۳/۸	۰/۵۶۰
انرژی حاصل ازکربوهیدرات (٪)	۶۵/۶ ± ۷/۳	۶۳/۸ ± ۴/۳	۰/۲۳۳
انرژی حاصل از پروتئین (٪)	۱۵/۳ ± ۴/۳	۱۴/۶ ± ۳/۳	۰/۴۶۳
انرژی حاصل از چربی (٪)	۱۸/۸ ± ۴/۴	۲۱/۲ ± ۴/۳	۰/۰۲۶
فیبر (gr)	۱۵/۷ ± ۵/۷	۱۴/۱ ± ۶/۴	۰/۲۸۶
ویتامین D (mcg)	۳/۴ ± ۱/۸	۲/۸ ± ۱/۵	۰/۱۶۰
کلسیم (mg)	۸۴۷/۸ ± ۳۱۶/۷	۸۱۵/۲ ± ۲۹۹/۵	۰/۶۶۰
فسفر (mg)	۹۷۵/۴ ± ۳۱۲/۶	۹۲۰/۸ ± ۲۵۴/۳	۰/۴۲۶

* Independent Sample t-test

میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی هر دو گروه در هر بار اندازه‌گیری در جدول ۳ نشان داده شده است. همان طور که جدول نشان می‌دهد، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان شاخص‌ها در ابتدای مطالعه، ۱/۵ ماه و ۳ ماه بعد مشاهده نشد.

طی مطالعه، میانگین وزن گروه مداخله و شاهد در هفته‌های صفر ، ۶ و ۱۲ تغییرات معنی‌داری نداشت. وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی مورد مطالعه در جدول ۴ نمایش داده شده است. طی مطالعه در گروه مداخله، کاهشی در میانگین قند خون مشاهده شد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ اما این شاخص در گروه شاهد، به میزان قابل توجهی افزایش یافت (P<۰/۰۴). ضمن مقایسه میانگین تغییرات قند خون ناشتا بین هفته‌های صفر و ۱۲ هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد. هر چند مقدار قند خون در گروه شاهد افزایش یافت و در گروه مداخله بدون تغییر باقی ماند.

از طرفی سطح انسولین سرم در هر دو گروه مداخله و شاهد افزایش یافت (به ترتیب برابر P=/۰۰۲ ۰ و P=۰/۰۰۰۲) اما شدت این افزایش در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد بود. لازم به ذکر است که تغییرات سطح گلوکز سرم به موازات افزایش مقدار ترشح انسولین نبود.، این مسئله در گروه شاهد مشهودتر بود.

سطح هموگلوبین HbA_1C در هر دو گروه مداخله و شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب برابر P=۰/۰۱۳ و P=۰/۰۰۰۴). در مقایسه میانگین تغییرات بین سطح HbA_1C در هفته صفر و ۱۲ در دو گروه مداخله و شاهد، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. اگر چه میزان افزایش HbA_1C در گروه کنترل تقریبا دو برابر گروه مداخله بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود.

در این مطالعه، دو شاخص نشان دهنده مقاومت به انسولین، HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment: Insulin Resistence) و فعالیت سلول‌های بتا HOMA-%B (Homeostasis Model Assessment- Secretion) محاسبه شد. شاخص HOMA-IR در هر دو گروه افزایش معنی‌داری یافت (به ترتیب برابر P=۰/۰۲۳ و P=۰/۰۰۰۱). اما شاخص HOMA-%B در گروه شاهد بدون تغییر باقی ماند و در گروه مداخله، به میزان معنی‌داری افزایش یافت (P=۰/۰۰۹). همچنین شاخص QIUCKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) که نشان دهنده حساسیت به انسولین است، در هر دو گروه مداخله و شاهد به میزان معنی‌داری کاهش یافت (به ترتیب برابر P=/۰۰۲ ۰ و P=۰/۰۰۰۱).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

جدول ۳- مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی بین دو گروه مداخله و شاهد در هر بار اندازه‌گیری *

شاخص‌ها	پایه			۱/۵ ماه			۳ ماه		
	شاهد	مداخله	p-value	شاهد	مداخله	p-value	شاهد	مداخله	p-value
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۴۱/۸ ± ۴۸/۵	۱۴۵/۶ ± ۵۲/۱	۰/۷۵۳	۱۵۳/۷ ± ۵۷/۲	۱۴۸/۱ ± ۵۲/۰	۰/۶۷۱	۱۵۷/۷ ± ۶۰/۸	۱۴۳/۸ ± ۵۱/۸	۰/۳۱۰
انسولین (µU/ml)	۸/۲ ± ۳/۸	۹/۷ ± ۵/۳	۰/۱۸۰	۹/۹ ± ۴/۵	۱۱/۲ ± ۵/۹	۰/۳۰۳	۱۱/۳ ± ۶/۷	۱۳/۹ ± ۸/۱	۰/۱۵۵
هموگلوبین A1C (٪)	۷/۰۳ ± ۱/۷	۷/۰۸ ± ۱/۶	۰/۶۷۵	اندازه گیری نشده است.			۸/۵۹ ± ۲/۵	۷/۹۰ ± ۲/۱	۰/۲۶۸
HOMA-IR	۲/۸۵ ± ۱/۵	۳/۵۵ ± ۲/۵	۰/۱۷۰	۳/۵۹ ± ۱/۶	۴/۱۹ ± ۲/۶	۰/۲۵۳	۴/۲۶ ± ۲/۴	۴/۷۷ ± ۲/۷	۰/۴۱۳
QUICKI	۰/۳۳ ± ۰/۰۲	۰/۳۳ ± ۰/۰۳	۰/۴۵۶	۰/۳۲ ±۰/۰۱	۰/۳۲ ± ۰/۰۳	۰/۸۵۲	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۴۲۷
HOMA-%B	۲/۸۷ ± ۲/۸	۳/۳۵ ± ۳/۰	۰/۵۰۰	۳/۴۷ ± ۳/۵	۳/۵۰ ± ۲/۶	۰/۹۶۵	۳/۵۵ ± ۴/۲	۴/۷۸ ± ۳/۸	۰/۲۱۲

* Independent samples t- test

جدول۴- شاخص‌های بیوشیمیایی در هفته‌های صفر ، ۶ و ۱۲ در دو گروه مداخله و شاهد

گروه ها	مداخله			شاهد		
شاخص‌ها	هفته ۰	هفته ۶	هفته ۱۲	P-value *	هفته ۰	هفته ۶	هفته ۱۲	P-value *
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۴۵/۶ ± ۵۲/۱	۱۴۸/۱ ± ۵۲/۰	۱۴۳/۸ ± ۵۱/۸	۰/۷۱۲	۱۴۱/۸ ± ۴۸/۵	۱۵۳/۷ ± ۵۷/۲	۱۵۷/۷ ± ۶۰/۸	۰/۰۳۸
انسولین (µU/ml)	۹/۷ ± ۵/۳	۱۱/۲ ± ۵/۹	۱۳/۹ ± ۸/۱	۰/۰۲۲	۸/۲ ± ۳/۸	۹/۹ ± ۴/۵	۱۱/۳ ± ۶/۷	۰/۰۰۲
هموگلوبین A1C (٪)	۷/۰۸ ± ۱/۶	اندازه گیری نشده است.	۷/۹۰ ± ۲/۱	۰/۰۱۳	۷/۰۳ ± ۱/۷	اندازه گیری نشده است.	۸/۵۹ ± ۲/۵	۰/۰۰۰۴
HOMA-IR	۳/۵۵ ± ۲/۵	۴/۱۹± ۲/۶	۴/۷۷ ± ۲/۷	۰/۰۲۳	۲/۸۵ ± ۱/۵	۳/۵۹± ۱/۶	۴/۲۶ ± ۲/۴	۰/۰۰۰۱
QUICKI	۰/۳۳ ± ۰/۰۳	۰/۳۲ ± ۰/۰۳	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۰۰۲	۰/۳۳ ± ۰/۰۲	۰/۳۲ ±۰/۰۱	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	<۰/۰۰۱
HOMA-%B	۳/۳۵ ± ۳/۰	۳/۵۰ ± ۲/۶	۴/۷۸ ± ۳/۸	۰/۰۰۹	۲/۸۷ ± ۲/۸	۳/۴۷ ± ۳/۵	۳/۵۵ ± ۴/۲	۰/۰۹۵

* Paired t-test or Repeated Measurements Analysis of Variance

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

• بحث

در این مطالعه، تأثیر مصرف مکمل ویتامین D به مدت ۳ ماه بر قند خون و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که ویتامین D بر کنترل قند خون و ترشح انسولین اثرات مثبتی دارد.

نتایج مطالعه حاضر در خصوص تأثیر مصرف روزانه ۰/۵ میکروگرم کلسی‌تریول بر قند خون ناشتا کاملاً با نتایج حاصل از مطالعه *Pittas* و همکاران (۱۲) مطابقت دارد. در این مطالعه، اثرات مصرف روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم سیترات و ۷۰۰ واحد بین المللی ویتامین D_3 یا دارونما به مدت ۳ سال بر روی ۳۱۴ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفت. در پایان مطالعه، اثرات مکمل‌یاری به صورت جداگانه و بر اساس قند خون اولیه افراد در دو زیرگروه NFG (Normal Fasting Glucoses) و IFG (Impaired Fasting Glucose) بررسی شد. در گروه NFG تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین قند خون دو گروه مداخله و شاهد مشاهده نشد. در گروه IFG افزایش قند خون در گروه مصرف کننده مکمل کلسیم و ویتامین D کمتر از گروه دارونما بود. در واقع، مکمل‌یاری با ویتامین D و کلسیم در گروه IFG توانست روند افزایش قند خون را آهسته کند و مانع افزایش بیشتر آن شود. البته، در مطالعه *Pittas* و همکاران (۱۲) مکمل توأم کلسیم و ویتامین D داده شده بود.

از آنجا که برخی اثرات ویتامین D با واسطه اثر بر سطح کلسیم اعمال می‌شود، این فرضیه مطرح می‌شود که مصرف مکمل کلسیم به همراه ویتامین D در نتایج حاصل اثر داشته است. مطالعه مشابه دیگری توسط *Jorde* و همکاران (۱۳) انجام شد. در مطالعه *Jorde* تأثیر مکمل‌یاری ویتامین D (هر هفته دو دوز ۲۰/۰۰۰ واحد بین‌المللی) یا دارونما به مدت ۶ ماه در ۳۶ بیمار دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. در پایان مطالعه، هیچ گونه تغییر قابل ملاحظه‌ای در میانگین قند خون بیماران ایجاد نشد. همچنین، تفاوت قابل ملاحظه ای بین تغییرات قند خون در دو گروه مشاهده نشد. بیماران تحت بررسی در مطالعه *Jorde* و همکاران (۱۳) همانند مطالعه حاضر به دیابت نوع ۲ مبتلا بودند، اما کمبود ویتامین D در آن‌ها مشاهده نشد. این فرضیه مطرح می‌شود که ممکن است مکمل‌یاری ویتامین D در افراد مبتلا به کمبود این ویتامین اثرات بارزتری داشته باشد. نتایج مطالعه دیگری که توسط *Tai* و همکاران (۵) انجام شد، نیز کاملاً با نتایج مطالعه حاضر منطبق است. در مطالعه *Tai* اثرات دریافت دو دوز خوراکی ویتامین D (هر دوز ۱۰۰/۰۰۰ IU) با فاصله دو هفته در یک گروه شامل ۳۳ فرد سالم مبتلا به کمبود ویتامین D که ۱۲ نفر آن‌ها IGT (Impaired Glucose Tolerance) داشتند، مورد بررسی قرار گرفت. قبل از دریافت دوز اول و دو هفته بعد از دریافت دوز دوم، تست تحمل گلوکز خوراکی انجام شد. در بررسی نتایج، هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین قند خون زمان صفر و ۶۰ و ۹۰ دقیقه قبل و بعد از مداخله مشاهده نشد. با توجه به نتایج این مطالعه، درمان کمبود ویتامین D در افراد سالم، تأثیری بر تغییرات قند خون ندارد. اما ممکن است درمان کمبود ویتامین D در بیماران دیابتی مبتلا به کمبود این ویتامین، اثرات بیشتری داشته باشد که این موضوع نیازمند انجام مطالعات بیشتر است.

از جمع بندی نتایج مطالعه حاضر در زمینه تأثیر کلسی‌تریول بر سطح گلوکز خون ناشتا و مقایسه آن با مطالعات مشابه چنین استنباط می‌شود که دریافت روزانه ۰/۵ میکروگرم کلسی‌تریول در بیماران دیابتی تأثیری بر کاهش قند خون ناشتا ندارد، اما می‌تواند از افزایش بیشتر آن جلوگیری کند.

در مطالعه حاضر، سطح انسولین سرم در هر دو گروه افزایش یافت. در مطالعه *Mak* و همکاران (۱۴)، اثرات تزریق وریدی کلسی‌تریول ($1/8\pm0/3\mu g$) سه بار در هفته) یا Dihydrotachysterol در ۱۶ بیمار تحت همودیالیز به مدت ۲ هفته مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه *Mak* کلسی‌تریول توانست سطح انسولین ناشتای سرم را به میزان قابل توجهی افزایش دهد. در مطالعه *Jorde* و همکاران نیز با مصرف ویتامین D تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میانگین تغییرات سطح انسولین در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه مشاهده نشد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

در این مطالعه، سطح HbA_1C در هر دو گروه مداخله و شاهد در هفته ۱۲ نسبت به هفته صفر افزایش معنی‌داری نشان داد. اما میزان این افزایش در گروه شاهد تقریباً دو برابر گروه مداخله بود. این نتایج در خصوص تأثیر کلسی‌تریول بر سطح HbA_1C با نتایج حاصل از مطالعه Jorde و همکاران مطابقت دارد. در مطالعه *Jorde* نیز هیچ گونه تغییر معنی‌داری در سطح HbA_1C بیماران ایجاد نشد. همچنین، میانگین تغییرات سطح HbA_1C بین دو گروه مداخله و شاهد تفاوتی با یکدیگر نداشت که کاملاً با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۸ توسط *بنکداریان* و همکاران به منظور بررسی اثر مصرف روزانه ۰/۵ میکروگرم کلسی‌تریول یا دارونما (به مدت ۸ هفته) در ۲۷ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی و تحت درمان با همودیالیز انجام شد. در پایان مطالعه *بنکداریان* در سطح HbA_1C در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری مشاهده شد. تفاوت مشاهده شده در نتایج آن مطالعه با نتایج مطالعه *Jorde* و پژوهش حاضر را می‌توان به تفاوت در گروه بیماران مورد بررسی نسبت داد. زیرا در دو مطالعه اول، بیماران دیابتی تحت مکمل‌یاری قرار گرفتند، اما در مطالعه *بنکداریان* گروه تحت مطالعه، بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی بودند. با توجه به اختلالاتی که در این بیماران در زمینه سنتز ویتامین D فعال (کلسی‌تریول) در کلیه وجود دارد، شاید بتوان گفت که این بیماران قبل از مکمل‌یاری، از نظر کلسی‌تریول در وضعیت مناسبی نبودند. به این ترتیب، با دریافت کلسی‌تریول، اثرات بارزی مشاهده شده است، اما بیماران دیابتی مورد بررسی در مطالعه *Jorde* و مطالعه حاضر مشکلی از نظر تولید کلسی‌تریول در بدن نداشتند. به علاوه، در گروه بیماران نارسایی کلیوی، حالتی از اختلالات متابولیسم کربوهیدرات ناشی از مقاومت به انسولین یا اختلال در ترشح انسولین وجود دارد که از دیابت نوع ۲ خفیف‌تر است. بنابراین، نمی‌توان نتایج حاصل از مطالعه روی بیماران نارسایی مزمن کلیوی را به بیماران دیابتی تعمیم داد.

با توجه به نتایج حاصل از پژوهش حاضر و نتایج مطالعات مشابه در زمینه اثر مکمل‌یاری ویتامین D بر سطح HbA_1C می‌توان چنین استنباط کرد که مکمل یاری ویتامین D اثری بر کاهش سطح HbA_1C در بیماران دیابتی ندارد، اما روند افزایش آن را آهسته می‌کند.

شاخص HOMA-IR در هر دو گروه مداخله و شاهد افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت. بنابراین، افزایش مشاهده شده در سطح انسولین دو گروه مداخله و شاهد از افزایش مقاومت به انسولین در این دو گروه ناشی می‌شود. به عبارت دیگر، ویتامین D در کاهش مقاومت به انسولین موفق نبوده است. اما شاخص HOMA-%B در گروه مداخله افزایش معنی‌داری مشاهده شد. در حالی که در گروه شاهد، این شاخص تغییر قابل توجهی نداشت.

بنابراین، با توجه به افزایش مقاومت به انسولین در هر دو گروه، می‌توان انتظار داشت که سطح HbA_1C که نشان دهنده سطح قند خون در ۸ تا ۱۲ هفته گذشته است، نیز افزایش یابد. اما با توجه به شاخص HOMA-%B در گروه مداخله می‌توان تفاوت‌های مشاهده شده در سطح قند خون ناشتا و HbA_1C در دو گروه مداخله و شاهد را توجیه کرد. زیرا در گروه شاهد، به دنبال افزایش مقاومت به انسولین، سطح انسولین، قند خون ناشتا و HbA_1C افزایش یافت، ولی در گروه مداخله، با وجود افزایش مقاومت به انسولین که افزایش سطح انسولین را به دنبال دارد، فعالیت سلول‌های بتای پانکراس نیز افزایش یافت و در نتیجه، قند خون بدون تغییر باقی ماند. البته، می‌توان بخشی از افزایش مشاهده شده در سطح انسولین گروه مداخله را به افزایش فعالیت سلول‌های بتای پانکراس نسبت داد. همچنین، افزایش فعالیت سلول‌های بتای پانکراس تا حدی از افزایش HbA_1C جلوگیری می‌کند. همان طور که مشاهده می‌شود، میزان افزایش سطح HbA_1C در گروه شاهد تقریباً دو برابر گروه مداخله بود.

پژوهشگران مکانیسم‌های متعددی را برای تأثیر ویتامین D بر تولید و ترشح انسولین قائل شده‌اند. اثر مستقیم ویتامین D ممکن است از طریق اتصال فرم فعال ویتامین D (۱و۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) موجود در گردش

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

خون به گیرنده‌های خود در سلول‌های بتا اعمال شود. از طرف دیگر، فعال‌سازی ویتامین D نیز ممکن است توسط آنزیم ۱- آلفا هیدروکسیلاز در سلول‌های بتا صورت گیرد (۱۵). بر مبنای این فرضیه، کلسی‌تریول پس از ورود به سلول و اتصال به گیرنده خود، به ناحیه پاسخ دهنده به ویتامین D موسوم به Vitamin D Response Element (VDRE) در ناحیه پروموتر ژن‌های پاسخ دهنده به ویتامین D متصل می‌شود و از این طریق بر سرعت رونویسی از ژن، توسط آنزیم RNA Polymerase 2 اثر می‌گذارد (۱۶). شواهدی مبنی بر وجود VDRE در پروموتر ژن انسولین انسانی وجود دارد. بنابراین، کلسی‌تریول ممکن است باعث فعال شدن رونویسی از ژن انسولین شود(۱۵). ترشح انسولین یک فرایند وابسته به کلسیم است. بنابراین، هر گونه تغییر در جریان ورود کلسیم به داخل سلول بر عملکرد ترشحی سلول‌های بتا اثر می‌گذارد. طبق نظر محققان، اثر غیر مستقیم ویتامین D از طریق تنظیم کلسیم خارج سلولی و ورود کلسیم به داخل سلول‌ها ی بتا صورت می‌گیرد. در نتیجه، عنوان می‌شود که دریافت ناکافی کلسیم و ویتامین D تعادل بین کلسیم داخل سلولی و خارج سلولی در سلول‌های بتا را تغییر می‌دهد و از این طریق می‌تواند در ترشح طبیعی انسولین به ویژه ترشح انسولین در پاسخ به بار کردن گلوکز تداخل ایجاد کند (۱۵).

به همین دلیل، بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مشابه می‌توان چنین استنباط کرد که تأثیر مکمل‌یاری ویتامین D احتمالا تنها از طریق تأثیر آن بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس قابل توجیه است. بر این مبنا استفاده از این مکمل حداقل شاید بتواند روند دگرگونی‌های نامطلوب حاصل از اختلال در ترشح انسولین را در بیماران دیابتی آهسته کند.

سپاسگزاری: این مطالعه در قالب طرح پژوهشی توسط *دانشگاه علوم پزشکی شیراز* تصویب و تأمین اعتبار شده است. از ۷۰ بیمار دیابتی شرکت کننده در این مطالعه و همچنین *شرکت داروسازی زهراوی* برای تأمین دارونما تشکر می‌شود. از آقای بنیانی، مسئول محترم *آزمایشگاه تحقیقات تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه* و مسئولان محترم *مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز* به خاطر همکاری در انجام بخش‌های آزمایشگاهی این مطالعه قدردانی می‌شود.

• References

1. Larijani B, Zahedi F, Ghakhani SH. Epidemiology of diabetes mellitus in Iran.SEMJ 2003; 4:4.

2. Liviu G, Danescu , Shiri L, Joseph L. Vitamin D and diabetes mellitus, Endocr 2009; 35:11–17.

3. Shirinzade M, Shaker Hosseini R, Navaie L, Houshyar Rad A, Golestan B. Evaluation of serum calcium and vitamin D status in patients with type 2 diabetes. Iranian J Nutr Sci Food Technol 2006; 2: 1-6 [in Persian].

4. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. Diabetologia 2005; 48: 1247- 57.

5. Tai K, Need A, Horowitz M, Champan I. Glucose tolerance and vitamin D: effects of treating vitamin D deficiency. Nutrition 2008; 24: 950-6.

6. Fliser D, Stefanski A, Franek E, Fode P, Gudarzi A, Ritz E. No effect of calcitriol on insulin-mediated glucose uptake in healthy subjects. Eur J Clin Inves 1997; 27: 629-33.

7. de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. Diabetes Care 2008; 31: 4: 701-7.

8. Lin A, Chen K, Chao P. Antioxidative effects of vitamin D3 on zinc-induced oxidative stress in CNS. Ann N Y Acad. Sci. 2005; 1053: 319-29.

9. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profile in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2006; 83:754-9.

10. Bonakdaran S, Ayatollahi H, Mojahedi MJ, Sharifipoor F, Shakeri M. Impact of treatment with oral calcitriol on glucose intolerance and dyslipidemia(s) in hemodialysis patients. Saudi L kidney Dis Transplant. 2008; 19(6): 942-47.

11. Hettihewa L, Palangasingle S, Jayasingle S, Gunasekara S, Weerarathna T. Comparison of insulin

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

resistance by indirect methods - HOMA, QUICKI and McAuley – with fasting insulin in patients with type 2 diabetes in Galle, Sri Lanka: a pilot study. Online J Health Allid Scs 2006; 5(1): 2.

12. Pittas A, Stark P, Harris S, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. Diabetes Care 2007; 30: 980-6.

13. Jorde R, Figenschau Y, Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. Eur J Nutr 2009, 48: 349-54.

14. Mak R., 1,25-dihydroxyvitamin D_3 corrects insulin and lipid abnormalities in uremia. Kidney Int. 1998; 53: 1353-7.

15. Pittas A, Lau J, Hu F, 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: 2017-29.

16. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005; 97: 93-101.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

Effects of treatment with oral calcitriol on plasma glucose and insulin levels in non-insulin dependent diabetes mellitus patients

Eftekhari MH[1], Akbarzadeh M[2], Dabbaghmanesh MH[3], Hasanzadeh J[4]*

1-[*]Corresponding author: Associate prof, Dept. of Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.Email: h_eftekhari@yahoo.com

2- Ph.D Student in Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

3- Associate prof, Endocrine and Metabolism research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

4- Associate Prof, Dept. of Epidemiology, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Received 18 Dec, 2010 **Accepted 7 Jun, 2011**

Background and Objective: Type-2 diabetes is a major metabolic disease with many signs and symptoms, such as hyperglycemia; disorders in protein, carbohydrate and lipid metabolism; and partial or total insulin deficiency. It is accompanied with pancreatic beta-cell malfunction, reduced insulin sensitivity, and systemic inflammation. There is some evidence indicating a role of vitamin D in maintaining glucose tolerance and normal secretion of insulin. The objective of the present study was to assess the effects of calcitriol on the plasma insulin and glucose levels in non-insulin dependent diabetes mellitus patients.

Materials and Methods: Seventy subjects (35 males and 35 female) with type-2 diabetes, aged 30-75 years old, were divided into 2 groups – an intervention and a control group. The intervention and control groups received, daily for 12 weeks, two 0.25-mcg calcitrio-capsules (0.5 mcg calcitriol) and 2 placebo capsules, respectively. Fasting blood samples were taken at the beginning and at weeks 6 and 12 for measuring glucose, insulin, and glycosylated hemoglobin (HbA1C).

Results: The fasting plasma glucose level did not change noticeably at weeks 0, 6 or 12 in the intervention group, while it increased significantly ($p = 0.03$) in the control group. The insulin level increased significantly in both the experimental ($p = 0.002$) and control ($p = 0.0002$) groups. Similarly, there were increases in the HbA1C concentration in the experimental ($p = 0.013$) and control ($p = 0.0004$) groups at week 12, as compared to baseline values. Also there was an increase in insulin resistance in both groups ($p= 0.023$ and 0.0001 for experimental and control groups, respectively). Finally, HOMA-%β, which is an indicator of the activity of the pancreatic beta-cells, remained unchanged in the controls, while it increased significantly in the experimental group ($p = 0.009$).

Conclusion: Calcitriol at a daily dose of 0.5 mcg has no lowering effect on blood glucose in type-2 diabetic patients, although it may prevent its elevation. The findings further show that calcitriol dose not bring about a reduction in insulin resistance; however, it improves pancreatic beta-cell functioning, thereby increasing insulin secretion.

Keywords: Diabetes mellitus, Calcitriol, Fasting glucose, Insulin resistance

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]