مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۵، ویژه‌نامه زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۴۴۰-۴۲۹

استفاده از تعیین وضعیت ویتامین D به عنوان یک شاخص تعیین کننده سندروم متابولیک: مطالعه مورد –شاهدی

ملیحه زاهدی راد [۱]، نسترن شریعت زاده [۱]، تیرنگ رضا نیستانی [۲]، شبنم سالک زمانی [۳]، حمید علوی مجد [۴]، آناهیتا هوشیارراد [۱]، علی کلایی [۱]، اعظم غروی [۱]، اعظم دوست محمدیان [۵]

۱- گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیکی: neytr@yahoo.com
۳- دانشجوی PhD علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۴- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات به نقش ویتامین D در التهاب و تاثیرش بر سندروم متابولیک اشاره داشته اند. این مطالعه جهت ارزیابی وضعیت ویتامین D در زنان غیر یائسه دارای سندروم متابولیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مورد- شاهدی در پاییز و زمستان ۱۳۸۸ انجام شد. از ۳۷۵ زن دارای دور کمر ۸۸ ≤سانتی‌متر ۱۰۰ نفر با شاخص‌های NCEP/ATP III انتخاب شدند. ۱۰۰ زن همسان بدون سندروم متابولیک گروه شاهد شد. ارزیابی آنتروپومتریک و آزمایشگاهی، اندازه‌گیری نسبت دور کمر به دور باسن، شاخص توده بدن، مدل هموستازی مقاومت به انسولین و توده چربی انجام شد.

یافته‌ها: BMI، دور کمر و FM زنان مبتلا به سندروم متابولیک (MeS) بالاتر و مقدار استیوکلسین سرمی به صورت معنی‌داری کمتر بود. تفاوت غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، هورمون پارا تیرویید intact معنی‌دار نبود. غلظت hsCRP در MeS به‌طور معنی‌دار بالاتر از کنترل بود (P <۰/۰۰۱)، و بعد از کنترل BMI (P=۰/۰۱۱)، WC (P=۰/۰۱۴) و FM (P =۰/۰۰۵) معنی‌دار ماند. مقایسه افراد مبتلا به مقاومت انسولین (HOMA-IR >۲/۴) نشان داد که فاکتور hsCRP در MeS بالاتر از کنترل (P=۰/۰۰۱) است. با طبقه بندی اطلاعات بر اساس وضعیت ویتامین D، غلظت گلوکز پلاسمای MeS مبتلا به کمبود ویتامین D در مقایسه با MeS عدم کفایت یا کفایت ویتامین D به طور معنی‌داری بالاتر بود (P <۰/۰۰۱). WC و WHR تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه گیری: 25(OH)D عامل پیشگویی کننده گلوکز پلاسما و hsCRP بود. وضعیت ویتامین D فاکتور تعیین کننده التهاب سیستمیک و اختلال متابولیک مربوط به MeS است.

واژگان کلیدی: سندروم متابولیک، ۲۵(OH)D، التهاب سیستمیک

مقدمه

سندروم متابولیک (MeS) با بروز ناهنجاری‌هایی نظیر عدم تحمل گلوکز، اختلال لیپیدهای سرم و وضعیت پیش التهابی و پروترومبیک مشخص می‌شود (۱). تعدادی از مطالعات چاقی شکمی را به عنوان عامل اصلی در MeS می‌دانند (۲). محققان بر این باورند که چربی احشایی که در اثر ترشح تعدادی از ادیپوکین‌های التهابی ایجاد می‌شود، باعث مقاومت به انسولین و وضعیت التهابی می‌شود (۳). بالا رفتن شاخص‌های التهابی خون نظیر پروتئین واکنش‌گر C(CRP)، اینترلوکین ۶-(IL) و IL-18 و تومور نکروز فاکتور α-(TNF) در افراد مبتلا به MeS دیده شده است (۴). در زنان میانسال ایرانی شاخص‌های توده چربی بدن (FM) و اندازه دور کمر (WC) پیشگویی کننده hsCRP خون هستند (۵). به نظر می‌رسد که توزیع چربی در پیشرفت اختلالات متابولیکی بعدی نقش مهمی داشته باشد. نشان داده شده است که برخلاف چاقی شکمی (سیبی شکل)، چاقی gluteofemoral (گلابی شکل) دارای یک اثر حفاظتی در مقابل سندروم متابولیک است (۶).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

تجمع بیش از حد چربی در بدن، بسته به محل آن، می‌تواند اثر معکوسی بر روی وضعیت ویتامین D داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که بافت چربی می‌تواند به عنوان یک چاهک متابولیکی برای ویتامین D عمل کرده و باعث کاهش قابلیت زیست فراهمی آن شود (۷). مطالعات جدید از ارتباط معکوس بین وضعیت ویتامین D و مقاومت به انسولین، MeS و دیابت نوع ۲ حمایت می‌کنند (۹، ۸). اخیراً نقش احتمالی کمبود ویتامین D در پاتوژنز Mes پیشنهاد شده است (۱۱،۱۰). ۲۵ هیدروکسی ویتامین D خون با چربی شکمی، بالا بودن تری گلیسرید خون و قند خون ارتباط معکوس دارد (۱۲). ممکن است وضعیت ویتامین D به‌طور غیر مستقیم بر پیشرفت MeS اثر داشته باشد. اخیراً گزارش شده است که در افراد مبتلا به MeS استیوکلسین سرم که یک گالا (Gla) پروتئین (۱۳) وابسته به ویتامین D است، کاهش می‌یابد (۱۵، ۱۴).

اثر تعدیل کننده ایمنی ویتامین D و ارتباط معکوس آن با التهاب (۱۶) توجهات زیادی را در مورد نقش احتمالی‌اش در MeS به خود جلب کرده است. غالباً چاقی و MeS با التهاب سیستماتیک با درجه کم و تشدید استرس اکسیداتیو همراه است (۱۷) که هردوی آن‌ها نقش محوری در پیشرفت MeS و بیماری‌های مربوط به آن دارند. اخیراً گزارش شده است که در بیماران با نمایه توده بدن مشابه کسانی که شاخص‌های التهابی خون آن‌ها مانند IL-6 بالاتر است، با احتمال بیشتری مقاومت به انسولین دارند (۲۰). در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی وضعیت پایین ویتامین D در ارتباط با اختلال التهاب اندوتلیالی است (۲۲، ۲۱). اثر تخفیف دهنده ویتامین D در استرس اکسیداتیو یک یافته جدید است که به تاثیر ضد سرطانی آن مربوط می‌شود (۲۳). در هر حال برخی مطالعات بیان کرده‌اند که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D واکنش التهابی را در محیط کشت آدیپوسیت موش و انسان افزایش می‌دهد (۲۴).

در این مطالعه فرض شده است که در شرایطی که WC بالا باشد، وضعیت ویتامین D عامل موثر بر MeS است. برای آزمون این فرضیه یک مطالعه مورد شاهدی بر روی زنان غیر یائسه ساکن در شهر تهران به منظور ۱) مقایسه وضعیت ویتامین D بین نمونه‌های مبتلا به MeS و بدون MeS و ۲) تعیین ارتباط بین D(OH) ۲۵ خون و اجزای MeS و ۳) بررسی ارتباط بین D(OH) ۲۵ و شاخص‌های خاص استرس اکسیداتیو و التهابی انجام شد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه: این مطالعه مورد شاهدی در طول پاییز و زمستان ۱۳۸۸ انجام شد. با در نظر گرفتن شیوع بالاتر چاقی و MeS در زنان ایرانی در مقایسه با مردان (۲۵) و اثرات احتمالی یائسگی بر روی متابولیسم استخوان و هورمون‌های کلسی تروپیک فقط زنان غیر یائسه در این پروژه تحقیقاتی مطالعه شدند. در اولین ملاقات قبل از امضای رضایت نامه کتبی تمام اطلاعات مربوط به طراحی و اهداف مطالعه به صورت چهره به چهره برای نمونه‌ها توضیح داده شد. یک پرسشنامه کلی در مورد اطلاعات دموگرافیک و دوره مواجهه مستقیم با نور آفتاب بر اساس زمان طی شده بر حسب دقیقه/ساعت در طول روز کامل شد. دوره مواجهه روزانه با آفتاب به کمتر از ۱۰ دقیقه، ۱۰ دقیقه تا ۱ ساعت، ۱ تا ۲ ساعت و بیش‌تر از ۲ ساعت طبقه بندی شد (۲۶). سپس فشار خون اندازه‌گیری شد و از نمونه‌ها بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتای شبانه نمونه خون گرفته شد. در این مطالعه MeS بر اساس شاخص ۳ پانل درمانی بزرگسالان برنامه آموزش ملی کلسترول (National Cholesterol Education Program (NCEP)/ Adult Treatment Panel (ATP) III) تعریف شد (۱). موضوعات علمی و اخلاقی مطالعه به تصویب انجمن تحقیقات و کمیته اخلاق انستیتو ملی تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی (NNFTRI) رسیده بود.

نمونه‌ها: از میان کارمندان مراکز بهداشتی و معلمان مدارس تهران، ۳۷۵ زن دارای چاقی شکمی برای پیدا کردن ۱۰۰ زن مبتلا به MeS انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ۱) تمایل به شرکت در مطالعه، ۲) سن ۵۰-۳۰ سال، ۳) غیر یائسه بودن، ۴) دور کمر ۸۸ ≤ سانتی متر، ۵) عدم وجود بیماری‌های بالینی، ۶) شیرده و باردار نبودن، ۷) عدم دریافت مکمل تغذیه‌ای برای حداقل ۳ ماه قبل از مطالعه بود. آخرین شاخص به علت معمول بودن دریافت نامنظم مکمل و عدم امکان ارزیابی صحیح آن ضرورت پیدا کرد. زنانی که از ۵ معیار NCEP/ATPIII ۳ معیار (از جمله WC بالا) را تامین می‌کردند، به عنوان افراد مبتلا به MeS شناسایی شدند و به گروه بیماران وارد شدند. از میان افراد باقی مانده ۱۰۰ زن همسان سازی شده از نظر سن و محل سکونت به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

آنتروپومتری و فشار خون: وزن با لباس سبک و بدون کفش تا تقریب ۰/۱ کیلوگرم با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Seca 840; Seca GmbH, Hamburg, Germany)، قد بدون

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

کفش با تقریب ۰/۱ سانتی‌متر با متر نواری وصل شده به دیوار اندازه‌گیری شد. یک گونیا بالای سر فرد قرار داده می‌شد تا عدد روی متر در محل اتصال گونیا و متر دیواری خوانده شود. نمایه توده بدن با استفاده از معادله وزن به کیلوگرم تقسیم بر مربع قد برحسب متر اندازه‌گیری شد. دور باسن (HC) و دور کمر (WC) بامتر نواری تا تقریب ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. WC در نقطه وسط بین پایین‌ترین دنده و بالای ایلیاک هنگامی که فرد در وضعیت ایستاده و بعد از بازدم بود، اندازه گرفته شد. فشار خون سیستولی (SBP) و دیاستولی (DBP) در وضعیت نشسته بعد از ۵ دقیقه استراحت با استفاده از فشارسنج دیجیتالی اندازه‌گیری شد (BC08; Beurer GmbH, Ulm, Germany).

برآورد توده چربی بدن (FM): درصد FM بدن به‌وسیله آنالیز بیوالکتریک امپدانس (BIA) ارزیابی شد (Quadscan 4000; BodyStat Ltd, Onchan, Isle of Man, UK).

نمونه‌گیری خون: نمونه خون وریدی بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی جمع آوری و به دو لوله دارای ضد انعقاد سدیم فلوراید و بدون آن منتقل شد. دو ساعت بعد از خون‌گیری پلاسمای بازیافت شده از نمونه خون دارای ضد انعقاد برای اندازه‌گیری گلوکز و چربی‌های سرم به‌کار برده شد. سرم به‌دست آمده بعد از سانتریفوژ کردن (g × ۱۰۰۰) نمونه‌های لخته شده در دمای اتاق در الیکوت هایی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

وضعیت گلیسمیک و پروفایل چربی: گلوکز پلاسما، تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام، لیپو پروتئین کلسترول با دانسیته کم (LDL-C)، لیپوپروتئین کلسترول با دانسیته بالا (HDL-C) با استفاده از روش‌های رنگ سنجی آنزیمی (تمام کیت‌ها از پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. انسولین سرم با استفاده از سنجش ایمنو رادیومتری (IRMA) با استفاده از کیت تجارتی (Biosource Diagnostic, Aartijke, Belgium) و سیستم گاما کانتر (Gama I; Genesys, Grand Blanc, MI) اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با مدل هموستازی ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) با استفاده از معادله زیر تخمین زده شد (۲۷):

HOMA-IR = گلوکز پلاسمای ناشتا (mmol/L) × انسولین سرم (mU/L) /۲۲/۵

شاخص‌های زیستی استرس اکسیداتیو و التهاب: غلظت سرمی hsCRP به‌وسیله روش کدورت سنجی ایمنی (پارس آزمون، تهران، ایران) با کمک اتوآنالایزر (Selectra E; Vital Scientific, Spankeren, the Netherlands) تعیین شد. مالون دی آلدیید (MDA) بر اساس واکنش ترکیبات اسید تیوباربیتوریک (TBARS) به صورتی که توضیح داده شده بود (۲۸) با کمی اصلاحات (۲۹) اندازه گرفته شد. برای اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) یک روش رنگ سنجی با معرف نمک دی آمونیوم آزینو بیس (۳-متیل بنزوتیازولین-۶- سولفونیک اسید) (ABTS) استفاده شد (۳۰).

25(OH)D خون و هورمون پاراتیرویید دست نخورده (iPTH) و استیوکلسین: (OH) D۲۵ سرم با استفاده از روش HPLC توضیح داده شده در قبل (۳۱) ارزیابی شد. در این مطالعه وضعیت ویتامین D بر اساس غلظت سرمی ۲۵(OH)D به صورت: کمبود ≤ ۲۷/۵ nmol/l، عدم کفایت ۲۵ (OH)D < ۵۰ nmol/l ≤ ۲۷/۵، کفایت ≥ ۵۰nmol/l تعریف شد. غلظت iPTH سرم به‌وسیله کیت ارزیابی جذب ایمنی اتصال آنزیمی (ELISA) (به ترتیب با Instruments GmbH, Marburg, Germany and DRG Biosource Diagnostics, Aartrijke, Belgium) و پلیت‌ریدر (Stat Fax 3200; Awareness Technology Inc, Palm city, FL) اندازه گرفته شد. تفاوت‌های بین ارزیابی‌ها و درون ارزیابی برای همه آزمون‌های ELISA به ترتیب کمتر از ۵٪ و ۶٪ بود که توسط سازنده بیان شده است.

آنالیز آماری: داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (SD) بیان شده‌اند. برای داده‌های کمی مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون استیودنت تی تست انجام شد. برای کنترل عوامل مخدوش کننده بین گروه‌ها، آنالیز کوواریانس به‌کار برده شد. داده‌های کیفی بین گروه‌ها با استفاده از کای اسکور مقایسه شدند. همبستگی بین دو سری داده‌ها به‌وسیله معادله پیرسون ارزیابی شد. برای پیش گویی ارتباط بین ۲۵(OH)D خون و اجزای MeS از آنالیز رگرسیون مرحله‌ای استفاده شد. تمام آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶(SPSS Inc, Chicago, IL) انجام شد. در این مطالعه P <۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۲۸/۳٪ افراد مورد بررسی برای MeS شاخص ATP III را تامین می‌کردند. نمونه‌های مبتلا به MeS دارای BMI، WC، FM بالاتری بودند. به هرحال تفاوت معنی‌داری در دو گروه از نظر ۳(OH)D ۲۵ و iPTH وجود نداشت. استیوکلسین سرم که یک پروتئین استخوانی وابسته به ویتامین D است،

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

در زنان مبتلا بـه MeS بـه طـور معنـی‌داری کمتـر از گـروه کنترل بـود (جـدول ۱). تفـاوت حتـی بعـد از کنتـرل BMI (P <۰/۰۰۱)، WC (P = ۰/۰۰۱)، FM (P=۰/۰۰۲) معنی‌دار باقی ماند. دوره مواجهه با نور خورشـید (P=۰/۴۷۹، ۲/۴۷۸= χ^2) و وضعیت ویتامین D بین دو گـروه تفـاوت معنـی‌داری نداشت. دوره مواجهـه مسـتقیم روزانـه بـا نـور خورشـید در ۷۷/۲٪ موارد و ۷۲/۴٪ کنترل‌ها بین ۶۰-۱۰ دقیقه بود و در ۲۵٪ و ۳۱/۶٪ آن‌ها به ترتیب کمتر از ۱۰ دقیقه بود. غلظـت hsCRP سرم در گروه MeS در مقایسه با کنترل‌ها به صورت مشخصی به طور معنی‌داری بالاتر بود (P < ۰/۰۰۱). تفـاوت بعـــد از کنتـــرل BMI (P=۰/۰۱۱)، WC (۰/۰۱۴)، FM (P= ۰/۰۰۵) معنی‌دار باقی ماند. وقتی مقایسه فقط در افـراد با مقاومت انسـولین (HOMA-IR > ۲/۴) انجـام شـد (۳۳)، hsCRP در گـروه MeS (n=۷۹) نسـبت بـه گـروه کنتـرل (n=۶۱) (P <۰/۰۰۱) بـالاتر بـود. غلظـت ۲۵ (OH)D سـرم ارتباط معکوسـی بـا hsCRP (P=۰/۰۰۲، r=-۰/۳۳۱) و FM (P=۰/۰۰۴، r=-۰/۳۲۶) در کل جامعه مورد بررسـی داشـت. ارتبـــاط بـــین ۲۵(OH)D و hsCRP بعـــد از کنتـــرل FM (P=۰/۰۶۵، r=-۰/۲۱۲) از بین رفت.

جدول ۱. مشخصات بالینی و بیوشیمیایی جمعیت مورد بررسی

متغیر	گروه		P-value
	مورد	شاهد	
	میانگین (SD)	میانگین (SD)	
سن (سال)	۴۲ (۸/۵)	۴۲/۳ (۵/۶)	۰/۷۹
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۴ (۱۱/۵)	۷۶ (۱۱/۵)	<۰/۰۰۱
قد (سانتی متر)	۱۵۷/۷ (۶/۲)	۱۵۸ (۶)	۰/۷۴
BMI(kg/m^2)	۳۳/۱ (۱۵/۴)	۳۰/۴ (۴/۵)	< ۰/۰۰۱
دور کمر (سانتی متر)	۱۰۱/۴ (۸/۲)	۹۵/۷ (۹/۸)	<۰/۰۰۱
دور باسن (سانتی متر)	۱۰۸/۱ (۹/۲)	۱۰۴/۵ (۷/۴)	۰/۰۰۳
WHR	۰/۹۳ (۰/۰۵)	۰/۹۱ (۰/۰۵)	۰/۰۱
توده چربی (FM) (٪)	۴۱/۶ (۶/۱)	۳۹/۷ (۴/۸)	۰/۰۲
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۲۲/۵ (۱۶/۲)	۱۱۲/۶ (۱۲/۵)	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولی (mmHg)	۷۶/۷ (۱۱/۳)	۷۱/۴ (۹/۷)	<۰/۰۰۱
گلوکز (mg/dL)	۱۰۱/۲ (۱۳/۵)	۹۱/۹ (۱۰)	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۸۳/۱ (۷۴/۲)	۱۰۴/۶ (۴۳/۳)	<۰/۰۰۱
کلسترول (mg/dL)	۱۹۴/۴ (۴۰/۲)	۱۷۰/۱ (۳۳/۵)	<۰/۰۰۱
LDL-C (mg/dL)	۱۰۵/۵ (۲۴/۳)	۹۱/۷ (۲۱/۵)	<۰/۰۰۱
HDL-C (mg/dL)	۴۱/۳ (۹/۱)	۵۰/۹ (۹/۹)	<۰/۰۰۱
انسولین (µU/mL)	۱۷/۴ (۸/۹)	۱۵/۳ (۷/۵)	۰/۰۷
HOMA-IR	۴/۱ (۲)	۳/۴ (۱/۷)	۰/۰۱
25(OH)D (nmol/mL)	۱۶/۷ (۱۶/۴)	۱۴/۱ (۱۳/۹)	۰/۲۱
MDA (nmol/L)	۳/۷ (۰/۸)	۳/۹ (۱/۱)	۰/۱۹
TAC (mmol/L of BSA equivalent)	۱/۴ (۰/۵)	۱/۳ (۰/۳)	۰/۰۶
hsCRP (mg/L)	۳/۴ (۳/۳)	۲ (۱/۹)	<۰/۰۰۱
iPTH (pg/mL)	۴۷/۳ (۳۰/۸)	۵۰/۲ (۳۰/۳)	۰/۵۷۲
استیوکلسین (ng/mL)	۰/۸ (۱/۵)	۱/۸ (۲/۶)	۰/۰۰۲

اختصارات: BMI: نمایه توده بدن، BSA: سرم آلبومین گاوی، HDL-C: لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا، HOMA-IR: مدل هموستازی ارزیابی مقاومت انسولین، hsCRP: پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت خیلی بالا، iPTH: هورمون پاراتیرویید سالم، LDL-C: لیپوپروتئین کلسترول با چگالی پایین، MDA: مالون دی آلدیید، TAC: ظرفیت تـام آنتی اکسیدانی، WHR: نسبت دور کمر به دور باسن، ۲۵(OH)D: ۲۵ هیدروکسی ویتامین D.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

بروز کمبود ویتامین D در زنان مبتلا و غیر مبتلا به سندروم متابولیک در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. بروز کمبود ویتامین D در زنان مبتلا و غیر مبتلا به سندروم متابولیک

وضعیت ویتامین D	مورد	شاهد
کمبود	۸۶ (۸۶)	۸۹ (۸۹)
عدم کفایت	۹ (۹)	۷ (۷)
کفایت	۵ (۵)	۴ (۴)

نکته: ۰/۸۵ = χ^2 و ۰/۶۵۴ =P

ارزیابی ارتباط به صورت جداگانه در دو گروه نشان داد که ۲۵(OH)D با hsCRP در زنان با یا بدون MeS ارتباط معکوس دارد (به ترتیب P=۰/۰۱۶، r=-۰/۳۴۴ و P=۰/۰۴۲ ، r=-۰/۳۵۷). بعد از کنترل BMI یا FM در گروه MeS ارتباط معنی‌دار باقی نماند (به ترتیب P=۰/۰۱۲، r=-۰/۳۷۰ و P=۰/۰۳۹، P=-۰/۳۰۵). MDA و TAC سرم بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. فقط در گروه MeS ارتباط معنی‌داری بین ۲۵(OH)D و TAC وجود داشت (P=۰/۰۴۸، r=۰/۲۸۴) که بعد از کنترل BMI (P=۰/۰۲۶، r=-۰/۳۳۵)، FM (P=۰/۰۲۱، r=۰/۳۴۷) و WC (P=۰/۰۳۱، r=-۰/۲۲۸) معنی‌دار باقی ماند. ارتباط بعد از کنترل گلوکز پلاسما از بین رفت (P=۰/۱۳۳، r=-۰/۱۶۲).

وقتی نتایج بر اساس وضعیت ویتامین D طبقه بندی می‌شد، فقط در بیماران MeS دچار کمبود ویتامین D غلظت گلوکز پلاسما به صورت معنی‌داری در مقایسه با موارد دچار عدم کفایت و دارای کفایت بالا بود (به ترتیب ۱۱/۷ ±۱۰۴ mg/dl، ۱۱/۳ ±۸۳، ۹/۹ ±۸۳/۲ ، <۰/۰۰۱ P). جالب است که WC آن‌ها (به ترتیب ۹/۷ ± ۱۰۰/۹، ۱۰/۲ ±۱۰۲/۳، ۱۲/۲±۱۰۸/۶ سانتی‌متر، P=۰/۲۴۰) یا نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) (به ترتیب ۰/۰۶ ± ۰/۹۴، ۰/۰۳±۰/۹۷ و ۰/۰۲ ±۰/۹۲) تفاوت معنی‌داری نداشت. در این گروه هیچکدام از سایر اجزای MeS تفاوت معنی‌داری بین زیر گروه‌های طبقه بندی شده نداشت.

در آنالیز رگراسیون مرحله‌ای برای بنا نهادن یک مدل پیش گویی hsCRP با اجزای MeS به عنوان متغیر مستقل دو مدل به‌دست آمد که در آن WC تنها پیشگویی کننده در هر دو گروه MeS و کنترل بود و تفاوت ۴/۹٪ و ۶/۷٪ hsCRP را نشان می‌داد (جدول ۳). به هرحال وقتی ۲۵(OH)D به متغیرهای مستقل اضافه شد، در گروه کنترل دو مدل به‌دست آمد. در مدل ۱ مجدداً WC تنها شاخص پیشگویی کننده ۲۹/۹٪ تفاوت hsCRP بود. در مدل ۲ هر دوی WC و ۲۵(OH)D پیشگویی کننده توضیح دهنده تفاوت ۴۵/۷٪ بودند. در گروه MeS فقط یک مدل وجود داشت که در آن ۲۵(OH)D پیشگویی‌کننده اصلی hsCRP بود و تفاوت ۸/۴٪ hsCRP را توضیح می‌داد (جدول ۴).

در آنالیز دیگری که در هر دو گروه برای پیش گویی گلوکز پلاسما با ۲۵(OH)D ، استیوکلسین، hsCRP، BMI، WC و FM به‌عنوان متغیرهای مستقل به‌کار برده شد، هیچ کدام از متغیرها وارد مدل در گروه کنترل نشد. در گروه MeS فقط ۲۵(OH)D وارد مدل شد و ۳۰/۶٪ تفاوت گلوکز پلاسما را توضیح می‌داد (P <۰/۰۰۱) (جدول ۵).

جدول ۳. آنالیز رگراسیون چند متغیره گام به گام با متغیر وابسته hsCRP در کل جامعه مورد بررسی

گروه	متغیرهای غیر وابسته	B	SE	β	T	P-value
	WC،HDL،FPG،SBP،DBP و 25(OH)D					
مورد						
	مدل ۱: 25(OH)D	-۰/۰۵۹	۰/۰۲۹	-۰/۲۸۹	-۲/۰۴۸	۰/۰۴۶
شاهد						
	مدل ۱: WC	۰/۱۳۰	۰/۰۳۶	۰/۵۴۷	۳/۶۴۰	۰/۰۰۱
	مدل ۲: 25(OH)D	-۰/۰۵۹	۰/۰۲۰	-۰/۴	-۲/۹۴۶	۰/۰۰۶
	WC	۰/۱۴۲	۰/۰۳۲	۰/۶۰۱	۴/۴۲۶	<۰/۰۰۱

اختصارات: DBP: فشار خون دیابستولی، FPG: گلوکز پلاسمای ناشتا، HDL-C :کلسترول لیپو پروتئین با دانسیته بالا،hsCRP: پروتئین واکنش‌گرCبا حساسیت بالا ، LDL-Cکلسترول لیپو پروتئین با دانسیته کم ،TG: تری گلیسرید ،WC:دور کمر .

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

جدول ۴. انالیز رگرسیون خطی چند متغیره گام به گام با متغیر وابسته hsCRPبه عنوان یک متغیر وابسته

گروه	متغیرهای غیر وابسته	B	SE	β	T	P-value
	DBP,SBP,FPG,HDL,WC 25(OH)D					
مورد						
	مدل۱: 25(OH)D	-۰/۰۵۹	۰/۰۲۹	-۰/۰۲۸۹	-۲/۰۴۸	۰/۰۴۶
شاهد						
	مدل ۱: WC	۰/۱۳۰	۰/۰۳۶	۰/۵۴۷	۳/۶۴۰	۰/۰۰۱
	مدل ۲: 25(OH)D	-۰/۰۵۹	۰/۰۲۰	-۰/۴۰۰	-۲/۹۴۶	۰/۰۰۶
	WC	۰/۱۴۲	۰/۰۳۲	۰/۶۰۱	۴/۴۲۶	<۰/۰۰۱

اختصارات: DBP: فشار خون دیابستولی، FPG: گلوکز پلاسمای ناشتا، HDL-C :کلسترول لیپو پروتئین با دانسیته بالا،hsCRP: پروتئین واکنش‌گرCبا حساسیت بالا ، LDL-Cکلسترول لیپو پروتئین با دانسیته کم ،TG: تری گلیسرید ،WC:دور کمر ،D (OH)25: ۲۵- هیدروکسی ویتامین D.

جدول ۵. انالیز رگرسیون خطی چند متغیره گام به گام با گلو کز پلاسما به عنوان متغیر غیر وابسته در زنان مبتلاء به MeS

متغیر غیر وابسته	B	SE	β	t	P-value
WC,BMI,FM,hsCRP,OST,25(OH)D					
مدل ۱: 25(OH)D	-۰/۳۹۹	۰/۱۰۰	-۰/۵۵۳	-۳/۹۸۴	< ۰/۰۰۱

اختصارات: BMI: شاخص توده بدن ، FM:توده چربی ،hsCRP پروتئین واکنش‌گرCبا حساسیت بالا ،OST: استیو کلسین ،WC: دور کمر ، D(OH)25: ۲۵-هیدروکسی ویتامین .

بحث

میزان بروز ۲۸/۳ درصدی MES در نمونه‌های ما قابل توجه است، چون فقط زنان با WC بالای ۸۸ سانتی‌متر که همگی چاق بودند یا اضافه وزن داشتند، از نظر معیارهای ابتلا به MeS بررسی شدند. اگرچه زنان با MeS دارای BMI، WC و FM بالاتری بودند، این یافته‌ها نشان می‌دهد که چاقی شکمی تعریف شده با NCEP/ATP III (۱) بر خلاف نقش حیاتی‌اش برای تعیین MeS کافی نیست. اختلال عملکرد بافت چربی به مقاومت انسولین و سایر تغییرات متابولیکی مشاهده شده در MeS بیشتر از مقدار خود توده چربی وابسته است (۳۴). در حمایت از این نقطه نظر گزارش شده است که در مردان جوان جنوب آسیا مقاومت انسولین حتی در موارد عدم مشاهده افزایش چربی درون صفاقی هم وجود دارد و این به اندازه بزرگ‌تر و اختلال عملکرد آدیپوسیت‌های شکمی زیر پوستی مربوط می‌شود (۳۵). برای توصیف نقش سلولی و عملکردی بافت چربی نیاز به مطالعه بیشتری داریم.

بروز بالای کمبود و عدم کفایت ویتامین D در هر دو گروه زنان با یا بدون MeS (به ترتیب ۸۶٪ و ۸۹٪) قابل توجه است. وضعیت ضعیف ویتامین D در افراد چاق گزارش شده است (۷). دلیل این شیوع بالا می‌تواند به خون‌گیری در در فصل سرد، عرض جغرافیایی بالا در تهران، آلودگی هوا، مواجهه ناکافی با نور خورشید، این حقیقت که در حال حاضر برنامه غنی سازی با ویتامین D در ایران وجود ندارد، مربوط شود. به‌علاوه بر اساس قانون اسلام زنان باید حجاب داشته باشند که تنها دست (از مچ به بعد) و صورت بیرون آن قرار دارد. این می‌تواند یکی از دلایل بروز بالای کمبود ویتامین D باشد.

ارتباط بین وضعیت ویتامین D و سندروم متابولیک مورد بحث بوده و هست (۳۷، ۱۱). ما تفاوتی را بین غلظت‌های ۲۵(OH)D خون یا ویتامین D در زنان دارای MeS یا بدون آن مشاهده نکردیم. وضعیت ویتامین D پایین‌تر با غلظت بالاتر گلوکز همراه بود و ۲۵(OH)D به‌عنوان پیشگویی کننده گلوکز پلاسما در زنان مبتلا به MeS شناسایی شد. ارتباط بین ویتامین D و وضعیت گلایسمیک در نمونه‌های دیابتی و غیر دیابتی مطالعه شده است (۳۹، ۳۸). در یک کارآزمایی بالینی جدید مکمل دهی با ویتامین D باعث اصلاح وضعیت گلایسمیک در نمونه هایی با دیابت نوع ۲ شده است (۴۰). برخی شواهد نشان می‌دهد که ۱و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D یعنی شکل فعال ویتامین D به‌وسیله افزایش جریان کلسیم در

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

سلول‌های بتای پانکراس باعث تشدید ترشح انسولین می‌شود (۴۱). یک مطالعه آزمایشگاهی نشان داده است که ۱و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D می‌تواند بیان گیرنده انسولین و پاسخ دهی انسولین در سلول‌های پرومونوسیتیک U-937 انسان را القا نماید (۴۲).

در مطالعه اخیر ۲۵(OH)D با پروفایل لیپیدی، WC، WHR، BMI ارتباطی نداشت. علی رغم این یافته‌ها ارتباط بین وضعیت ویتامین D و برخی اجزای MeS مانند HDL و تری گلیسریدهای سرم گزارش شده است (۴۳). داده‌های سومین بررسی ملی تغذیه و سلامت (NHANESIII) ارتباط معکوسی بین ۲۵(OH)D و MeS نشان داده است(۴۴). در مطالعه انجام شده روی ۱۰۱۷ بیمار مبتلا به چاقی بیمار گونه (۶۸٪ زن) هورمون پاراتیرویید (PTH) به‌عنوان پیشگویی کننده MeS شناسایی شد، اگرچه ارتباطی بین ۲۵(OH)D سرم و MeS مشاهده نشده بود (۴۵).

۲۵(OH)D خون با MeS در ۱۶۵۴ بزرگسال آمریکایی ارتباط معکوس داشته است که مستقل از دریافت کلسیم و پاراتیرویید بوده است که در مردان بزرگ‌تر با MeS ارتباط مثبت داشته‌اند (۴۶). سایر مطالعات در نشان دادن سهم وضعیت ویتامین D در MeS موفق نبوده‌اند (۴۹-۴۷). در یک مطالعه مقطعی در ۵۴۲ عرب آمریکایی فقط در مردان ارتباط بین کمبود ویتامین D و اجزای MeS دیده شد (۵۰) ولی چنین ارتباطی بین بومیان آسیایی دیده نشد (۴۹). در مطالعه بعدی شیوع MeS در ۴۴۱ بومی آسیایی از جمله ۲۳۷ مرد و ۲۰۴ زن ۲۷/۹٪ بود و بروز عدم کفایت ویتامین D که به صورت ۲۵(OH)D کمتر از ۵۰ nmol/l تعریف می‌شد، ۶۵/۵٪ بود و تفاوت جنسیتی وجود نداشت (۴۹). تفاوت‌های مشاهده شده در نتایج مطالعات می‌تواند به علت تفاوت جامعه مورد مطالعه، فصل مطالعه و روش مورد استفاده برای تعیین ۲۵(OH)D باشد. بروز خیلی بالای کمبود ویتامین D در نمونه‌های ما می‌تواند به علت خونگیری در فصل سرد سال باشد که در آن زمان سنتز پوستی ویتامین D در حداقل مقدار خود است. به‌علاوه، گفته شده است که در هر دو روش رادیوایمنواسی (RIA) و ارزیابی رقابتی پروتئین پیوندی (CPBA) در مقایسه با روش HPLC که در این مطالعه استفاده شده است، میزان ۲۵(OH)D بیش برآورد می‌شود (۳۱).

غلظت سرمی کمتر استیوکلسین در زنان مبتلا به MeS در مقایسه با گروه کنترل اهمیت فوق العاده‌ای داشت. غلظت کمتر استیوکلسین سرم در MeS در سایر مطالعات نیز گزارش شده است (۵۲، ۵۱، ۱۵، ۱۴). افزایش خطر MeS مستقل از گلوکز سرم در مردان و زنان کره‌ای قرار گرفته در پایین‌ترین چارک (Q1-Q3) استیوکلسین در مقایسه با بالاترین چارک آن دیده شده است (۱۴). حالت پیش التهابی وابسته به MeS نقش تعیین کننده‌ای در بیماری‌های دیگر وابسته به MeS دارد که از آن جمله می‌توان به دیابت و بیماری قلبی عروقی (CVD) اشاره کرد (۵۴).

با فرض بر این‌که چربی تنه‌ای هسته اصلی در MeS است، سایر اجزاء به‌خصوص التهاب، ممکن است ناشی از چربی اضافه شکمی باشد (۵۵). به هر حال، در نمونه‌های مبتلا به MeS در مقایسه با گروه کنترل میزان hsCRP سرم به‌طور معنی‌داری حتی بعد از تعدیل کردن برای WC, FM بالاتر بود و این امر دال بر این است که التهاب سیستمیک غالباً با چاقی همراه است ولی ممکن است منشاء آن منحصراً از بافت چربی نباشد. وضعیت التهاب پایین‌تر که از روی غلظت سرمی CRP تعیین می‌شود، در فنوتیپی که اصطلاحاً آن را (چاق با سلامت متابولیکی) می‌نامند، دارای نقش حمایتی است و این افراد در مقابل بیماری‌های همراه چاقی مانند بیماری قلبی عروقی مقاوم هستند (۵۶). این فرضیه وجود دارد که محرک التهاب مزمن همراه با کاهش مکانیسم ضد التهابی ممکن است در آشفتگی متابولیکی و اختلال اندوتلیال مشاهده شده در MeS نقش داشته باشد (۵۸، ۵۷). الگوی غذایی می‌تواند به پروسه التهابی کمک کند. دریافت بالای میوه و سبزی، که غنی از آنتی اکسیدان‌های ضد التهابی‌اند، به‌طور معکوس با سطح سرمی CRP و پیشرفت بیماری MeS ارتباط دارد (۵۹). در حالی که مصرف گوشت قرمز (۶۰)، محصولات لبنی پر چرب (۶۱) و روغن هیدروژنه (۶۲) با بالاتر رفتن شاخص‌های التهابی خون و خطر بیشتر MeS همراه است.

ارتباط معکوس بین۲۵(OH)D و hsCRP سرم حمایت کننده عملکرد ضد التهابی ویتامین D خواهد بود. اگرچه ما دریافتیم که هیچ تفاوت معنی‌داری در وضعیت ویتامین D بین زنان مبتلا به MeS و بدون MeS وجود ندارد، اما ۲۵(OH)D در بیماران مبتلا به MeS به عنوان تنها شاخص پیش بینی‌کننده برای hsCRP و گلوکز پلاسما مطرح است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

با در نظر گرفتن اثرات ضد التهابی کوله کلسیفرول (۶۳)، وضعیت بد ویتامین D در التهاب سیستمیک مشاهده شده در افراد چاق کمک می‌کنند، که این حالت به نفع سایر اختلالات متابولیک نظیر مقاومت به انسولین و افزایش گلوکز خون است. اثرات احتمالی ضد التهابی ویتامین D باید در کار ازمایی بالینی کنترل شده ارزیابی شود (۶۴).

این مطالعه دارای یک سری محدودیت‌ها است. نمونه‌گیری خون در فصل سرما که سنتز پوستی ویتامین D در حداقل مقدار خود است، انجام شد. بنابراین وضعیت ویتامین D نمونه‌های ما الزاماً منعکس کننده وضعیت ویتامینD آن‌ها در طول سال نیست. در هر دو گروه مورد بررسی به دلیل سهم بالای کمبود ویتامین D، حتی در صورت وجود تفاوت نشان دادن آن مشکل بود. به‌علاوه در این مطالعه تنها زنان ثبت نام کردند، بنابراین ارتباط بین وضعیت ویتامین D و MeS در مردان نیاز به مطالعه دارد.

به عنوان نتیجه‌گیری می‌توان گفت: در این مطالعه شیوع درجات متفاوتی از کمبود ویتامین D (بیشتر از ۸۵٪) در بین زنان چاق یا دارای اضافه وزن میانسال تهرانی شرکت کننده دیده شد. به‌علاوه تفاوت معنی‌داری در وضعیت ویتامین D یا (OH)D ۲۵ بین زنان مبتلا به MeS یا بدون آن دیده نشد. فقط در زنان مبتلا به MeS، ۲۵(OH)D به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده برای hsCRP و شاخص التهاب سیستمیک بود، ولی در گروه کنترل چنین رابطه‌ای نشان داده نشد. بنابراین وضعیت ویتامین D، حداقل تا حدی فاکتور تعیین کننده‌ای برای التهاب سیستمیک و اختلالات متابولیک مربوط به MeS است.

سپاسگزاری

این مطالعه با بودجه انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی (NNFTRI) انجام شد. جا دارد از معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور به جهت حمایت هایش تشکر و قدردانی نمائیم. تمام کارهای آزمایشگاهی آن در آزمایشگاه پژوهش‌های تغذیه‌ای انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی با طراحی و نظارت دکتر نیستانی بر اجرای مطالعه انجام شد. این مطالعه بخشی از پایان نامه شبنم سالک زمانی بود.

References

1. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–3421.
2. Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(6):1039–1049.
3. Elks CM, Francis J. Central adiposity, systemic inflammation, and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12(2):99–104.
4. Kressel G, Trunz B, Bub A, Hülsmann O, Wolters M, Lichtinghagen R, et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk. *Atherosclerosis*. 2009; 202(1):263–271.
5. Neyestani TR, Salekzamani S, Kalayi A, Hamid Alavi-Majd, Anahita Houshiarrad, Bahareh Nikooyeh, et al. Predictors of serum levels of high sensitivity C-reactive protein and systolic blood pressure in overweight and obese nondiabetic women in Tehran: a cross-sectional study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(1):41–47.
6. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(6): 949–959.
7. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3): 690–693.
8. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome "X"? *Br J Nutr*. 1998;79(4):315–327.
9. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(5):820–825.
10. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middleaged and older US women. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2926–2932.
11. Florentin M, Elisaf MS, Mikhailidis DP, Liberopoulos EN. Vitamin D and metabolic

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

syndrome: is there a link? *Curr Pharm Des*. 2010; 16(30):3417–3434.

12. Kayaniyil S, Vieth R, Harris SB, Retnakaran R, Knight JA, Hertzel C. et al. Association of 25(OH)D and PTH with metabolic syndrome and its traditional and nontraditional components. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):168–175.

13. Skjodt H, Gallagher JA, Beresford JN, Couch M, Poser JW, Russell RG. Vitamin D metabolites regulate osteocalcin synthesis and proliferation of human bone cells in vitro. *J Endocrinol*. 1985;105(3):391–396.

14. Bae SJ, Choe JW, Chung YE. The association between serum osteocalcin levels and metabolic syndrome in Koreans. *Osteoporos Int*. December 9, 2010. [Epub ahead of print].

15. Saleem U, Mosley TH Jr, Kullo IJ. Serum osteocalcin is associated with measures of insulin resistance, adipokine levels, and the presence of metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(7): 1474–1478.

16. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010; 77(6):552–557.

17. Cancello R, Clement K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG*. 2006;113(10):1141–1147.

18. Amiri F. Metabolic syndrome, insulin resistance and oxidative stress: adding insights to improve cardiovascular prevention. *J Hypertens*. 2009;27(7):1352–1354.

19. Pischon T, Hu FB, Rexrode KM, Girman JC, Manson AE, Rimm EB. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):392–399.

20. Barbarroja N, Lopez-Pedrera R, Mayas MD, Garcia-Fuentes E, Garrido-Sanchez L, et al. The obese healthy paradox: is inflammation the answer? *Biochem J*. 2010;430(1):141–149.

21. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammationlinked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension*. 2011;57(1):63–69.

22. Yiu YF, Chan YH, Yiu KH, Siu CW, Li SW, Wong LY, et al. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(5):E830–E835.

23. Peng X, Vaishnav A, Murillo G, Alimirah F, Torres KE, Mehta RG. Protection against cellular stress by 25-hydroxy vitamin D3 in breast epithelial cells. *J Cell Biochem*. 2010;110(6):1324–1333.

24. Sun X, MB. Z. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte reactive oxygen species production. *Obesity*. 2007;15(8):1944–1953.

25. Kelishadi R, Gharipour M, Sadri GH, Tavasoli AA, Amani A. Cardiovascular disease risk factors, metabolic syndrome and obesity in an Iranian population. *East Mediterr Health J*. 2008;14(5):1070–1079.

26. Brustad MAE, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Vitamin D status of middle-aged women at 65–71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr*. 2003;7(2): 327–334.

27. Matthews DR, JP. H. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–419.

28. Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin Chim Acta*. 1978;90(1):37–43.

29. Neyestani TR, Shariatzadeh A, Gharavi A, Kalayi A, Khalaj N. Physiological dose of lycopene suppressed oxidative stress and enhanced serum levels of immunoglobolin M in patients with type 2 diabetes mellitus: a possible role in the prevention of long-term complications. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(10):833–938.

30. Neyestani TR, Fereydouni Z, Hejazi S, Salehi-Nasab F, Nateghifard F, Maddah M, et al. Vitamin C status in Iranian children with acute lymphoblastic leukemia: evidence for increased utilization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(1):141–144.

31. Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Determination of serum 25-hydroxy cholecalciferol using high-performance liquid chromatography: a reliable tool for assessment of vitamin D status. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007;77(5):341–346.

32. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey (III). *Pediatrics*. 2009;123(3):797–803.

33. Hsu CS, Liu CJ, Liu CH, Wang CC, Chen CL, Lai MY, et al. High hepatitis C viral load is associated with insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. *Liver Int*. 2008;28(2):271–277.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

34. Chandalia M, Abate N. Metabolic complications of obesity: inflated or inflamed? *J Diabetes Complications*. 2007;21(2):128–136.

35. Chandalia M, Lin P, Seenivasan T, Livingston EH, Snell PG, et al. Insulin resistance and body fat distribution in South Asian men compared to Caucasian men. *PLoS One*. 2007;2(8):e812.

36. Aasheim ET, Hofso D, Hjelmeseth J, Birkeland KI, Bohmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):362–369.

37. Boucher B. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome ''X''. *Br J Nutr*. 1998;79(4):315–327.

38. Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: a pilot prospective randomized trial. *Journal of Diabetes*. 2010;2(1):36–40.

39. Pittas AG HSS, Stark PC, 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(4):980–986.

40. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D− or vitamin D+ calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(4):764–771.

41. Bourlon P, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol*. 1999; 160(1):87–95.

42. Maestro B CJ, Davila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J*. 2000;47(4): 383–391.

43. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J*. 2008;7:4.

44. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1228–1230.

45. Hjelmesæth J, Hofsø D, Aasheim ET, Jenssen T, Moan J, Hager H, et al. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:7.

46. Reis JP, von Muhlen D, Miller ER 3rd. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(1):41–48.

47. Rueda S, Fernández-Fernández C, Romero F, Osaba MJ, Vidal J. Vitamin D, PTH, and the metabolic syndrome in severely obese subjects. *Obes Surg.* 2008;18(2):151–154.

48. Reis JP, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1549–1555.

49. Majumdar V, Nagaraja D, Christopher R. Vitamin D status and metabolic syndrome in Asian Indians. *Int J Obes (Lond)*. November 9, 2010. [Epub ahead of print].

50. Pinelli NR, Jaber LA, Brown MB, Herman WH. Serum 25-hydroxy vitamin D and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans. *Diabetes Care*. 2010;33(6):1373–1375.

51. Yeap BB, Chubb SA, Flicker L, McCaul KA, Ebeling PR, Beilby JP, et al. Reduced serum total osteocalcin is associated with metabolic syndrome in older men via waist circumference, hyperglycemia, and triglyceride levels. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163(2):265–272.

52. Tan A, Gao Y, Yang X, Zhang H, Qin X, Mo L et al. Low serum osteocalcin level is a potential marker for metabolic syndrome: results from a Chinese male population survey. Metabolism. February 23, 2010. doi: 10.1016/j.metabol.2011.01.002.

53. Blaha MJ, Gebretsadik T, Shintani A, Elasy TA. Waist circumference, not the metabolic syndrome, predicts glucose deterioration in type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(4):869–874.

54. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005;96(9):939–949.

55. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*. 2007;56(4):1010–1013.

56. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Peerre DH, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4145–4150.

57. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004;14(5):228–232.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

58. Kloting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schon MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;299(3):E506–E515.

59. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(6):1489–1497.

60. Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. *J Nutr*. 2009;139(2):335–339.

61. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Dairy consumption and circulating levels of inflammatory markers among Iranian women. *Public Health Nutr*. 2010;13(9):1395–1402.

62. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Consumption of hydrogenated versus nonhydrogenated vegetable oils and risk of insulin resistance and the metabolic syndrome among Iranian adult women. *Diabetes Care*.2008;31(2):223–226.

63. Krishnan AV, Feldman D. Mechanisms of the anti-cancer and anti-inflammatory actions of vitamin D. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2011;51:311–336.

64. Hoeck AD, Pall ML. Will vitamin D supplementation ameliorate diseases characterized by chronic inflammation and fatigue? *Med Hypotheses*. 2011;76(2):208–213.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Vitamin D status as a determining factor for metabolic syndrome: A case-control study

Zahedi-Rad M[1], Shariatzadeh N[1], Neyestani TR[2], Salek-zamani Sh[3], Alavi-Majd H[4], Hoshiar-rad A[1], Kalayi N[1], Gharavi A[1], Doustmohammadian A[5]*

1- Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*2-*Corresponding author: Associate Prof. (in Research), Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: neytr@yahoo.com*

3- PhD Student in Nutrition Sciences, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

4- Associate Prof, Dept. of Biostatistics, Faculty of Biomedical Sciences, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences. Tehran, Iran.

6- *Students` Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objective: This study was undertaken to assess vitamin D status in nonmenopausal women with metabolic syndrome (MeS) and to evaluate its possible role in inflammation and other components of MeS.

Materials and Methods: A case-control study was conducted during late fall and winter 2009–10. A total of 375 women with waist circumference (WC) $88 cm were examined to find 100 who met MeS criteria according to the National Cholesterol Education Program (NCEP)/Adult Treatment Panel (ATP) III criteria (NCEP/ATP III). Of those without MeS, 100 age- and residence area-matched women were selected as a control group. Anthropometric and laboratory evaluations were performed. Waist-to-hip ratio (WHR), body mass index (BMI), homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR) and body fat mass (FM) were also evaluated.

Results: Women with MeS had significantly higher BMI, waist circumference (WC) and FM but lower serum osteocalcin than controls. There was no significant difference in serum 25 hydroxyvitamin D (25[OH]D), intact parathyroid hormone (iPTH) or vitamin D status between the two groups. Serum highly sensitive C-reactive protein (hsCRP) concentration was significantly higher in the MeS group, compared to the controls (3.4 ± 3.3 vs 2.0 ± 1.9 mg/L, *P* , 0.001). The difference remained significant even after controlling for BMI (*P* = 0.011), WC (*P* = 0.014) and FM (*P* = 0.005). When comparison was made only in those subjects with insulin resistance (HOMA-IR . 2.4), hsCRP was still higher in the MeS group (n = 79) than in the control group (n = 61) (*P* , 0.001). When data were categorized according to vitamin D status, in the MeS group significantly higher plasma glucose concentrations were observed in subjects with vitamin D deficiency compared to those with insufficiency or sufficiency (104.0 ± 11.7, 83.0 ± 11.3 and 83.2 ± 9.9 mg/dL, respectively, *P* , 0.001). Interestingly, their WC or WHR did not show any significant difference. In stepwise regression analysis, 25(OH)D was the main predictor of both hsCRP and plasma glucose.

Conclusion: Vitamin D status may, at least in part, be a determining factor of systemic inflammation and the related metabolic derangements of MeS.

Keywords: Metabolic syndrome, Vitamin D, Inflammation

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]