مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۹، صفحات ۴۳-۳۳

مقایسه اثر مکمل روزانه ۱۰۰۰ و ماهانه ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D بر سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم دانشجویان، کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور

علی کهن مو[۱]، سارا رنجبر[۱]، فائزه قنبری[۲]، دریا خسروی نیا[۱]، معصومه اخلاقی[۳]

۱- دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳- نویسنده مسئول: دانشیار دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران. پست الکترونیکی: akhlaghi_m@sums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۹/۲/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: کمبود ویتامین D یکی از مشکلات عمده سلامت در جهان و کشور ماست. این مطالعه برای مقایسه اثرات مکمل ماهانه ۵۰۰۰۰ واحد با مکمل روزانه ۱۰۰۰ واحد ویتامین D بر سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25(OH)D) انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی سه سو کور ۹۰ نفر دانشجو با سطح 25(OH)D زیر ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر به سه گروه ۳۰ نفری دریافت کننده ویتامین D_3 در دوز ۵۰۰۰۰ واحد در ماه، دوز ۱۰۰۰ واحد در روز، و دارونما تقسیم شدند. مداخله ۱۲ هفته به طول انجامید و در ابتدا و انتهای آن سطح سرمی 25(OH)D، کلسیم، فسفر، و پاراتورمون، وزن، دور کمر و فشار خون اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در پایان مطالعه سطح 25(OH)D در کلیه گروه‌ها به طور معنی‌داری افزایش یافته بود. این افزایش در گروه ۵۰۰۰۰ واحد بیشتر از گروه ۱۰۰۰ واحد (۸/۶±۲۷/۰ در مقابل ۹/۷±۲۱/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر) (P=۰/۰۱) و در گروه ۱۰۰۰ واحد بیش از گروه دارونما بود (۹/۷±۲۱/۲ در مقابل ۱۱/۷±۱۴/۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) (P=۰/۰۴). پاراتورمون در هر سه گروه کاهش معنی‌دار داشت اما تغییر بین گروه‌ها معنی‌دار نبود. تغییرات بین گروهی کلسیم، فسفر، وزن، دور کمر، و فشار خون معنی‌دار نبود. مقایسه تغییرات ایجاد شده به ازای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی تفاوتی بین دو گروه دریافت کننده مکمل در سطح 25(OH)D نشان نداد اما کاهش پاراتورمون در گروه ۱۰۰۰ واحد بیشتر از گروه ۵۰۰۰۰ واحد بود (۴/۲±۲/۷- در مقابل ۲/۱±۱/۳- پیکوگرم در میلی‌لیتر) (P=۰/۰۱).

نتیجه گیری: هر دو مکمل ماهانه و روزانه باعث بهبود سطح 25(OH)D سرم شدند اما بر مبنای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی، مکمل روزانه موجب کاهش بیشتر پاراتورمون شد و از این رو ممکن است مکمل روزانه تأثیرات مثبت بیشتری نسبت به مکمل ماهانه داشته باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، کمبود ویتامین D، هورمون پاراتیروئید، مکمل غذایی

• مقدمه

کمبود ویتامین D یکی از مشکلات عمده سلامت در جهان است (۱). حدوداً یک میلیارد نفر در جهان دچار کمبود ویتامین D هستند و این کمبود در تمام گروه‌های سنی و نژادی دیده می شود (۲). در ایران نیز بر اساس بررسی‌های صورت گرفته شیوع کمبود این ویتامین بالا بوده (۳) و در سال‌های گذشته روندی افزایشی داشته است (۴). بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز، شیوع کمبود ویتامین D در ایران به طور متوسط ۵۶٪ و در زنان (۶۴٪) بیشتر از مردان (۴۴٪) است. در گروه‌های سنی زیر ۲۰ سال ۵۶٪، در ۵۰-۲۰ سال ۷۲٪، و در سنین بالای ۵۰ سال ۶۰٪ گزارش شده است (۳).

کمبود ویتامین D می تواند عوارض وسیعی به دنبال داشته باشد. علاوه بر مشکلات استخوانی نظیر پوکی استخوان و شکستگی، کمبود این ویتامین می تواند منجر به اختلالات عصبی-عضلانی مثل ضعف ماهیچه ای که منجر به زمین خوردن و شکستگی می شود، بیماری‌های عفونی، بیماری‌های خود ایمنی (مثل مالتیپل اسکلروزیس آرتریت روماتوئید و بیماری کرون)، قلبی-عروقی، دیابت نوع ۱ و ۲، برخی انواع سرطان، اختلالات شناختی، بیماری‌های روحی، و حتی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

ناباروری و عوارض بارداری شود (۵). از این رو در خط اول پیشگیری از بیماری ها، تامین ویتامین D کافی که منجر به دستیابی به حد مطلوب ویتامین در سطح خون شود کاملاً ضروری به نظر می رسد.

علت کمبود وسیع ویتامین D محدود بودن راه‌های تامین این ویتامین است (۶). دریافت‌های غذایی و بهره گیری از نور خورشید راه‌های تامین ویتامین D هستند اما به جز تعداد بسیار معدودی از غذاها مثل تخم مرغ و گوشت قرمز که آنهم به مقدار بسیار کم ویتامین D دارند سایر غذاها نقشی در بالا بردن سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم ندارند (۷). از طرفی، سنتز ویتامین D در پوست به عوامل متعددی بستگی دارد که می توانند به مقدار زیاد سنتز پوستی این ویتامین را محدود کنند. از جمله این عوامل می توان به آلودگی هوا، ذرات غبار، مصرف متداول ضد آفتاب ها، زندگی ماشینی، و آپارتمان نشینی اشاره کرد (۸). عوامل درون فردی مثل تغییرات پلی مورفیک که در ژن پروتئین‌های درگیر در تولید و متابولیسم ویتامین D رخ می دهند نیز می توانند به کمبود ویتامین D در بدن منجر شوند (۹). دریافت کلسیم، مصرف داروهای ضد تشنج، و توده‌های چربی انباشته در بدن نیز سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D خون را تحت تأثیر قرار می دهند (۹). به خاطر چنین ماهیت چند وجهی عوامل تأثیر گذار بر وضعیت ویتامین D، کمبود این ویتامین شیوع بسیار گسترده ای دارد.

شیوع وسیع کمبود ویتامین D در سطح جهان نشان دهنده عدم کفایت راه‌های معمول برای تامین ویتامین D مورد نیاز است (۲). در بسیاری از کشورهای پیشرفته غنی سازی مواد غذایی اساسی انجام می شود اما در آنها نیز کمبود ویتامین D یکی از نگرانی‌های عمده حوزه سلامت است (۱۱، ۱۰). بنابراین در پاره ای موارد استفاده از مکمل ها تنها راه مقابله با کمبود محسوب می شود (۱۲). در این راستا، یک کارآزمایی بالینی نشان داد که مکمل یاری با مکمل ویتامین D ۵۰۰ واحدی در روز بهتر از مجاورت پوستی با آفتاب (به مدت حداقل ۳۰-۲۰ دقیقه در روز هنگام ظهر) منجر به افزایش سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D شد (۱۳).

در حال حاضر در مراکز بهداشتی درمانی ایران برای پیشگیری از کمبود ویتامین D مکمل یاری با دوز ۵۰۰۰۰ واحد در ماه این ویتامین با تاکید بر گروه‌های سنی نوجوان و سالمند در حال انجام است. شرکت‌های دارویی ایران دوز ۱۰۰۰ واحد این ویتامین را نیز تولید می کنند لیکن به دلیل اینکه این دوز از نظر خرید دسترسی کمتر و هزینه بالاتری دارد در غالب اوقات از دوز ۵۰۰۰۰ واحدی استفاده می شود. با این حال، مکمل‌های دوز بالای ویتامین D ممکن است به طور موثر و کارآمد در بدن مورد استفاده قرار نگیرند (۱۴). اگرچه به درستی شناخته شده که مقادیر اضافی ویتامین D در بافت‌های چربی ذخیره می شود اما اطلاعات دقیقی راجع به چگونگی و کیفیت آزادی ویتامین D از این ذخایر در دست نیست (۱۴). این احتمال وجود دارد که توده‌های چربی انباشته به طور کارآمد و به موقع به آزادی ویتامین D نپردازند (۱۵). از این رو این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی مکمل ۱۰۰۰ واحد در روز و ۵۰۰۰۰ واحد در ماه در بهبود وضعیت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم انجام شد.

• مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی سه سو کور و دارای ۳ گروه بود. حجم نمونه در هر گروه برای کسب ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر افزایش در گروه‌های مکمل نسبت به گروه کنترل و با فرض خطای نوع ۱ ۰/۰۵، و دقت ۸۰٪ ۲۵ نفر در هر گروه و با احتساب ریزش ۲۰٪ ۳۰ نفر در هر گروه برآورد شد (۱۶).

شرکت کنندگان: شرکت کنندگان دانشجویان مشغول به تحصیل ساکن در خوابگاه‌های دانشگاه‌های شیراز و علوم پزشکی شیراز بودند. به این علت که دوزهای انتخاب شده دوز درمانی نبودند و به طور معمول به منظور پیشگیری از بروز کمبود در جامعه در معرض خطر داده می شوند لزومی به انتخاب افراد مبتلا به کمبود ویتامین D نبود اما چون در غربالگری ابتدایی افراد با وضعیت مطلوب ویتامین D بسیار معدود بودند و لازم بود که همه افراد دارای سطح یکسانی از نظر وضعیت ویتامین D باشند از این رو شرکت کنندگان از بین افراد با سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر انتخاب شدند.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از: سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی کوله کلسیفرول زیر ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر (۱۷)، محدوده سنی بین ۱۸ و ۵۰ سال، عدم مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D در ۳ ماه گذشته، نداشتن مشکلات بالینی استخوانی مثل درد استخوان، نرمی یا پوکی استخوان، عدم ابتلا به نارسایی کبد و کلیه، بیماری‌های کلیوی، هیپرپاراتیروئیدیسم، و سوءجذب چربی، نداشتن سابقه ابتلا به تنگی عروق، و عدم مصرف داروهایی که بر متابولیسم ویتامین D تأثیر دارند نظیر پاراتورمون، استروژن و کلسیتونین. شرایط خروج از مطالعه عبارت بود از: عدم مصرف مکمل‌های توصیه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

شده بـه میـزان بـیش از ۵۰٪ و از دسـت دادن شـرایط ورود. مطالعه بر طبق اصول اخلاق در پژوهش‌های پزشکی و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز (کد کمیتـه اخـلاق IR.SUMS.REC.1396.123) انجام گرفـت و از کلیـه شـرکت کنندگان رضایت نامه کتبی گرفته شد. طـرح در سـامانه ثبـت کارآزمایی بـالینی ایـران بـا کـد IRCT20180214038730N1 ثبت گردید.

مداخله: مداخله بین اسفند ۱۳۹۶ تا خرداد ۱۳۹۷ انجام شد. بر طبق معیارهای ورود، ۹۰ نفر دانشجوی واجـد شـرایط ورود انتخاب شدند و به صورت بلوک بندی تصادفی به سه گروه ۳۰ نفری دریافت کننده ویتامین D_3 در دوز ۵۰۰۰۰ واحد در مـاه، دریافـت کننـده ویتـامین D_3 در دوز ۱۰۰۰ واحـد در روز، و دریافت کننده دارونما (گروه کنترل) تقسـیم شـدند. مکمـل و دارونما هر دو از شرکت داروسازی زهـراوی خریـداری گردیـد. مطالعه به صورت سه سو کور انجام شد به این معنی کـه هـیچ یک از شرکت کنندگان، کارکنان درگیـر در پـژوهش، و کسـی که آنالیز آماری را انجام داد از چگونگی اختصاص افراد به گروه ها آگاهی نداشتند و تنها پس از آنالیز آماری محتـوای داروهـا مشخص شد. برای کورسازی دو نوع کپسول ژلی به هر شرکت کننده داده شد. یک کپسول ژله ای گـرد کـه حـاوی ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D_3 یا دارونما بود و یک کپسول ژله ای بیضـوی کوچک که حاوی ۱۰۰۰ واحـد ویتـامین D_3 یـا دارونمـا بـود. بنابراین به یـک گـروه کپسـول ۵۰۰۰۰ واحـد ویتـامین D_3 + کپسول دارونمای مشابه ۱۰۰۰ واحد، به گـروه دیگـر کپسـول دارونمای مشابه ۵۰۰۰۰ واحد + کپسول ۱۰۰۰ واحد ویتامین D_3، و به گـروه سـوم دو کپسـول دارونمـا مشـابه مکمـل‌هـای ۵۰۰۰۰ و ۱۰۰۰ واحد داده شد. روی بسته هـا برچسـب‌هـای A، B و C زده شد اما از ماهیت واقعی مکمل ها تنهـا محققـی باخبر بود که مشارکت مسـتقیمی در اجـرای مداخلـه و جمـع آوری داده یا آنالیز آماری نداشت.

مدت مداخله ۱۲ هفته بود. مکمل ها در ابتدای مطالعه در اختیار افراد قرار داده شدند. ۳ عدد مکمل ۵۰۰۰۰ واحـدی یـا دارونمای آن در یک بسته کوچک و ۳ بسته ۳۰ عددی حـاوی مکمل ۱۰۰۰ واحدی یا دارونمای آن به هر یـک از افـراد داده شد و از آنان خواسـته شـد کـه مکمـل یـا دارونمـای ۵۰۰۰۰ واحدی را در ابتدای طرح، ابتدای ماه دوم، و ابتدای ماه سـوم مصرف کنند و مکمل یا دارونمای ۱۰۰۰ واحدی را به صـورت روزانه دریافت نمایند. به همه افراد توصیه شد که مکمل هـا را با وعده های اصلی غذا مصرف کنند و در صورت بروز هر گونـه مشکل مثل یبوست، ضعف، خستگی، خواب آلـودگی، سـردرد، کاهش اشتها، پرنوشی، خشکی دهان، تهوع و استفراغ از ادامـه مصرف مکمل خـودداری کننـد و مشـکل را بـه مجـری طـرح اطلاع دهند. یادآوری پیامکی در اواسط هر مـاه بـرای مصـرف مکمل و دارونمای ۱۰۰۰ واحدی و در ابتـدای مـاه‌هـای دوم و سوم برای مکمل و دارونمای ۵۰۰۰۰ واحدی صورت گرفت.

اندازه‌گیری‌ها: کلیه اندازه گیری ها در ابتدا و انتهای مطالعـه صورت گرفت. در ابتدای مطالعه اطلاعات دموگرافیـک، سـوابق بیماری، مصرف داروهـا و مکمـل‌هـای غـذایی، و دخانیـات بـه وسیله پرسشنامه و به روش مصاحبه جمع آوری گردید. قد در حالت بدون کفش با قدسنج بـه دقـت ۰/۱ سـانتیمتر، وزن بـا حداقل لباس و بدون کفش با ترازوی دیجیتـال (Glamor BS-801, Hitachi, China) به دقـت ۰/۱ کیلـوگرم، و دور کمـر در حد فاصل پایین ترین دنده و استخوان لگن بـا متـر نـواری بـه دقت ۰/۱ سانتیمتر انـدازه‌گیـری شـد. فشـار خـون در حالـت نشسـته پـس از ۵ دقیقـه اسـتراحت بـا دسـتگاه فشارسـنج دیجیتالی (Beurer BM44, Germany) گرفته شد.

خون‌گیری در هنگام صبح پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشـتا انجام شد. میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش الایـزا بـا اسـتفاده از کیـت بیـورکس (Biorex, Fars, Iran) کـه دارای ضریب تغییرات درون سنجش ۶/۲٪ و برون سنجش ۵/۵٪ بود انجام شد. همچنین هورمـون پاراتیروئیـد بـه روش الایـزا و بـا اســتفاده از کیــت (Bioactiva Diagnostica GmbH, Germany) با ضریب تغییرات درون و برون سنجش به ترتیـب ۵٪ و ۷/۲٪ اندازه گیری شد. کلسیم و فسـفر بـه روش روتـین آزمایشـگاهی بـا اسـتفاده از کیـت‌هـای پـارس آزمـون (Pars-Azmun, Iran) و دستگاه اتوآنـالیزور (BT 1500, Biotecnica Instruments, Italy) تعیین مقدار شدند.

میزان مواجهه هفتگی با آفتـاب بـا اسـتفاده از پرسشـنامه معتبر Hanwell بررسی شد (۱۸). میزان مواجهه با نور آفتـاب بر اساس مدت حضور در محیط‌های سر باز (کمتر از ۵ دقیقـه: ضریب صفر، ۵ تا ۳۰ دقیقه در روز: ضریب ۱، بالای ۳۰ دقیقه در روز: ضریب ۲) و مقدار مواجهه پوست با نور آفتاب (صـورت و دست: ضریب ۱، صورت و دست و بازو: ضـریب ۲، صـورت و دست و پا: ضریب ۳، حمـام آفتـاب بـا حـداقل مقـدار لبـاس: ضـریب ۴) محاسـبه گردیـد. امتیـاز بدسـت آمـده در ایـن پرسشنامه عددی بین صفر به عنوان حـداقل و ۵۶ بـه عنـوان حداکثر مواجهه است. فعالیت بـدنی بـا اسـتفاده از پرسشـنامه بین المللی International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) تعیین شد که بر آن اساس میزان فعالیـت بـر اسـاس نوع فعالیت (سبک، متوسـط و سـنگین) بـر حسـب دقیقـه در

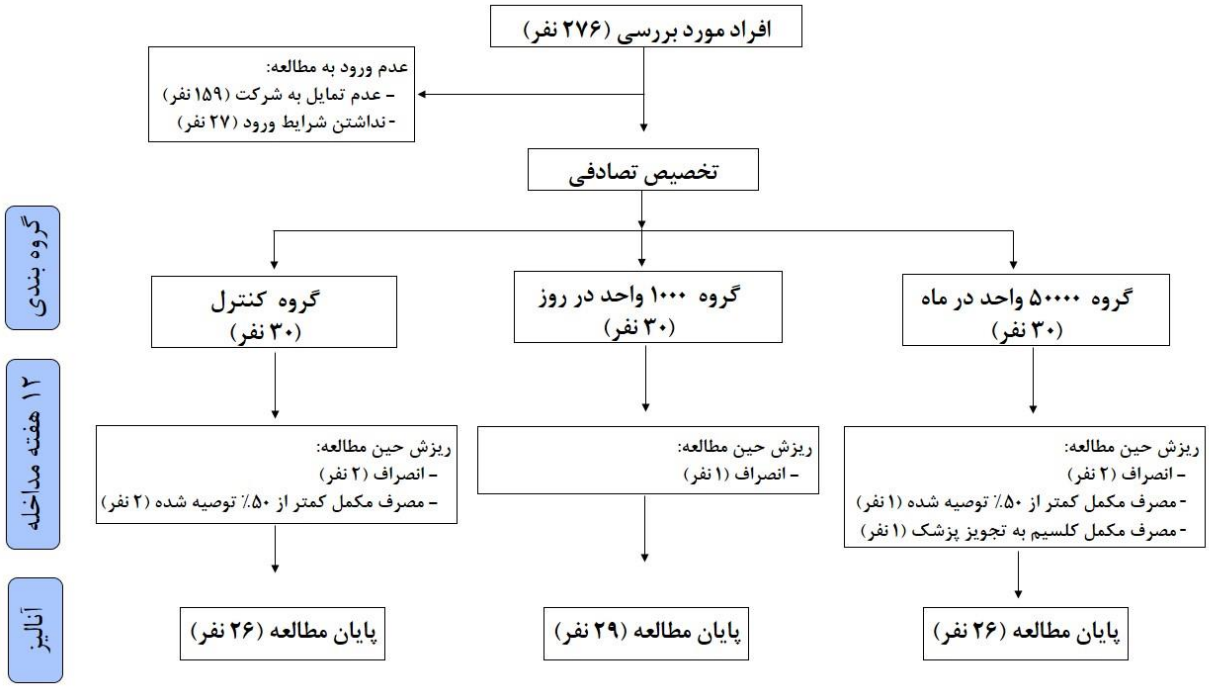
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

هفته مورد پرسش قرار گرفت (۱۹). دریافت‌های غذایی به روش یادآمد غذایی ۲۴ ساعته سه روزه در ابتدا و انتهای مطالعه مورد سنجش قرار گرفت. محتوای غذاها بوسیله نرم‌افزار Nutritionist 4 (Hearst Corp., San Bruno, CA) نسخه ۲. ۵. ۳ محاسبه گردید.

آنالیز آماری: تحلیل آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گرفت. ابتدا نرمال بودن توزیع داده ها بوسیله آزمون Kolmogorov-Smirnov مشخص شد و در صورت توزیع غیر نرمال، داده ها به مقادیر لگاریتمی تبدیل شدند. برای مقایسه داده‌های دموگرافیک و ابتدایی بین سه گروه از آزمون تحلیل واریانس برای مقادیر کمی و از آزمون کای اسکوئر برای داده‌های کیفی (جنس، وضعیت تاهل، تحصیلات) استفاده شد. داده‌های ابتدا و انتهای مطالعه در یک گروه با آزمون تی زوجی و میانگین تغییرات حاصل شده بین سه گروه با آزمون آنکوا و مخدوشگرهای جنس، سطح کلسیم پایه، تغییر در میزان مواجهه با آفتاب، و مقدار پایه فاکتور مورد بررسی مقایسه شد. جهت یکسان کردن دوز تجمعی ویتامین D در دو گروه دریافت کننده مکمل، تغییرات حاصل شده در هر متغیر به ازای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی محاسبه و مقایسه شد. این بار نیز مقایسه با آزمون آنکوا و مخدوشگرهای جنس، تغییر در مواجهه با آفتاب، و مقدار پایه فاکتور مورد بررسی انجام شد. مقایسه میانگین دریافت‌های غذایی سه گروه در طول مدت مداخله نیز با آزمون آنوا بررسی شد. مقایسه افراد $P<0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

در مجموع ۲۷۶ نفر از دانشجویان ساکن در خوابگاه‌های دانشگاه‌های شیراز و علوم پزشکی شیراز مورد بررسی اولیه قرار گرفتند. از این تعداد ۱۸۶ نفر به دلیل نداشتن معیارهای ورود و عدم تمایل به مطالعه کنار گذاشته شدند. گروه بندی بر روی ۹۰ نفر انجام شد که به طور تصادفی به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. در طی مطالعه ۹ نفر به دلایل از دست دادن تمایل به ادامه شرکت در مطالعه (۵ نفر)، مصرف مکمل ها به میزان کمتر از ۵۰٪ توصیه شده (۳ نفر)، و مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D به تجویز پزشک (۱ نفر) از مطالعه خارج شدند. نهایتا ۲۶ نفر در گروه ۵۰۰۰۰ واحد در ماه، ۲۹ نفر در گروه ۱۰۰۰ واحد در روز، و ۲۶ نفر در گروه کنترل مطالعه را به اتمام رسانده و وارد آنالیز آماری شدند. فلوچارت مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

خصوصیات دموگرافیک و اولیه شرکت کنندگان در جدول ۱ آورده شده است. سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در ۲۰/۲٪ افراد کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر، در ۶۰/۶٪ آنها بین ۱۰ و ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر و در ۱۹/۱٪ بین ۲۰ و ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. در ابتدای مطالعه، به جز کلسیم (P = ۰/۰۴۷) متغیرهای مورد بررسی و خصوصیات دموگرافیک بین گروه ها تفاوت معنی‌داری نداشتند.

در طول مداخله، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم در کلیه گروه ها به طور معنی‌داری افزایش یافت اما این افزایش در گروه ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ۱۰۰۰ واحد (۸/۶ ± ۲۷/۰+ در مقابل ۹/۷ ± ۲۱/۲+ نانوگرم در میلی لیتر) (P = ۰/۰۱۴) و در گروه ۱۰۰۰ واحد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود (۹/۷ ± ۲۱/۲+ در مقابل ۱۱/۷ ± ۱۴/۰+ نانوگرم در میلی لیتر) (P = ۰/۰۴۴) (جدول ۲). کلسیم در گروه ۱۰۰۰ واحد و دارونما تغییر چندانی نداشت (حدودا ۰/۰۳+ میلی گرم در دسی لیتر) اما در گروه ۵۰۰۰۰ واحد به میزان ۰/۳۸ میلی گرم در دسی لیتر افزایش یافت (P= ۰/۰۶). فسفر در همه گروه ها افزایش یافت که این افزایش در گروه‌های ۱۰۰۰ واحد و دارونما معنی‌دار بود. به عکس، هورمون پاراتیروئید در هر سه گروه کاهش معنی‌دار داشت. از بین این فاکتورها تنها تغییرات سطح ویتامین D سرم بین سه گروه از نظر آماری معنی‌دار بود و تغییرات بین گروهی کلسیم، فسفر و هورمون پاراتیروئید از نظر آماری معنی‌دار نبود. در طول مداخله نمایه توده بدنی، دور کمر، و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک تغییر معنی‌داری حاصل نکردند و بین گروه ها نیز تفاوتی از نظر این متغیرها مشاهده نشد. چون دوز تجمعی ویتامین D دریافتی یکسان نبود تغییرات حاصل شده در هر متغیر به ازای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی محاسبه و مقایسه شد (جدول ۲).

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک و متغیرهای مورد بررسی در ابتدای مطالعه[۱]

	کل	۵۰۰۰۰ IU/mon (۲۶ نفر)	۱۰۰۰ IU/day (۲۹ نفر)	کنترل (۲۶ نفر)	عدد P[۲]
سن (سال)	۲۵/۴ ± ۴/۲	۲۵/۰ ± ۴/۵	۲۶/۰ ± ۴/۴	۲۵/۰ ± ۳/۷	۰/۶
جنس					
مرد	۲۲ (٪۲۷/۲)	۷ (٪۲۶/۹)	۵ (٪۱۷/۲)	۱۰ (٪۳۸/۵)	۰/۲
زن	۵۹ (٪۷۲/۸)	۱۹ (٪۷۳/۱)	۲۴ (٪۸۲/۸)	۱۶ (٪۶۱/۵)	
وضعیت تاهل					
مجرد	۷۳ (٪۹۰/۱)	۲۴ (٪۹۲/۳)	۲۵ (٪۸۶/۲)	۲۴ (٪۹۲/۳)	۰/۷
متاهل	۸ (٪۹/۹)	۲ (٪۷/۷)	۴ (٪۱۳/۸)	۲ (٪۷/۷)	
مقطع تحصیلی					
کارشناسی	۴۱ (٪۵۰/۶)	۱۳ (٪۵۰/۰)	۱۴ (٪۴۸/۳)	۱۴ (٪۵۳/۹)	۰/۹
کارشناسی ارشد	۲۷ (٪۳۳/۳)	۹ (٪۳۴/۶)	۹ (٪۳۱/۰)	۹ (٪۳۴/۶)	
دکترا	۱۳ (٪۱۶/۱)	۴ (٪۱۵/۴)	۶ (٪۲۰/۷)	۳ (٪۱۱/۵)	
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۱ ± ۱۴/۶	۶۵/۸ ± ۱۹/۸	۶۶/۰ ± ۱۲/۰	۶۰/۴ ± ۱۰/۵	۰/۳
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۳/۴ ± ۴/۶	۲۳/۷ ± ۵/۹	۲۴/۲ ± ۴/۲	۲۳/۴ ± ۴/۶	۰/۲
سطح فعالیت (دقیقه در هفته)	۵۵/۷ ± ۴۸/۹	۵۹/۵ ± ۴۷/۳	۴۵/۷ ± ۳۲/۹	۵۳/۳ ± ۴۹/۳	۰/۲
مواجهه با نور آفتاب	۷/۲ ± ۵/۶	۷/۳ ± ۵/۶	۶/۰ ± ۴/۲	۸/۳ ± ۶/۷	۰/۳
مقادیر سرمی					
۲۵-هیدروکسی ویتامین D (ng/ml)	۱۴/۲ ± ۵/۹	۱۴/۶ ± ۴/۹	۱۲/۷ ± ۴/۵	۱۴/۶ ± ۷/۴	۰/۴
کلسیم (mg/dL)	۹/۳ ± ۰/۵۹	۹/۱ ± ۰/۷۳	۹/۴ ± ۰/۵۰	۹/۵ ± ۰/۴۶	۰/۰۴۷
فسفر (mg/dL)	۳/۹ ± ۰/۴۹	۴/۰ ± ۰/۵۰	۳/۸ ± ۰/۵۲	۳/۹ ± ۰/۴۵	۰/۳
هورمون پاراتیروئید (pg/ml)	۵۹/۶ ± ۳۱/۸	۶۲/۲ ± ۲۶/۴	۶۵/۴ ± ۳۶/۱	۶۶/۷ ± ۳۸/۸	۰/۹

[۱] داده‌های کیفی به صورت تعداد و درصد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده اند.

[۲] تفاوت بین ۳ گروه برای داده‌های کیفی با آزمون کای اسکوئر و داده‌های کمی با آنوای یک طرفه بررسی شده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های مورد بررسی بین گروه‌های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه[۱]

	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	تغییرات	P درون گروهی[۲]	P بین گروهی[۲]	تغییرات به ازای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی	P[۳]
۲۵-هیدروکسی ویتامین D (ng/ml)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۱۴/۳ ± ۴/۸	۴۱/۴ ± ۸/۳	[b]۲۷/۰ ± ۸/۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۱/۶ ± ۰/۵	۰/۰۷
۱۰۰۰ IU/day	۱۲/۷ ± ۴/۵	۳۴/۰ ± ۷/۸	[a]۲۱/۲ ± ۹/۷	< ۰/۰۰۱		۲/۱ ± ۱/۰	
کنترل	۱۴/۴ ± ۷/۳	۲۸/۵ ± ۸/۸	[c]۱۴/۰ ± ۱۱/۷	< ۰/۰۰۱		-	
کلسیم (mg/dL)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۹/۱ ± ۰/۷۵	۹/۵ ± ۰/۴۳	۰/۳۸ ± ۰/۹۶	۰/۰۶	۰/۹	۰/۰۲ ± ۰/۰۶	۰/۵
۱۰۰۰ IU/day	۹/۴ ± ۰/۵۰	۹/۴ ± ۰/۳۳	۰/۰۳ ± ۰/۵۷	۰/۸		۰/۰۰۲ ± ۰/۰۶	
کنترل	۹/۵ ± ۰/۴۷	۹/۵ ± ۰/۳۸	۰/۰۳ ± ۰/۵۳	۰/۸		-	
فسفر (mg/dL)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۴/۰ ± ۰/۵۰	۴/۳ ± ۰/۷۳	۰/۲۵ ± ۰/۷۵	۰/۱	۰/۸	۰/۰۲ ± ۰/۰۴	۰/۱
۱۰۰۰ IU/day	۳/۸ ± ۰/۵۲	۴/۴ ± ۰/۷۴	۰/۵۸ ± ۰/۹۰	۰/۰۰۲		۰/۰۶ ± ۰/۰۹	
کنترل	۳/۹ ± ۰/۴۵	۴/۴ ± ۰/۷۳	۰/۵۸ ± ۰/۹۴	۰/۰۰۵		-	
هورمون پاراتیروئید (pg/ml)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۶۲/۲ ± ۲۶/۴	۴۰/۵ ± ۲۰/۲	-۲۱/۷ ± ۳۴/۴	۰/۰۲	۰/۴	-۱/۳ ± ۲/۱	۰/۰۰۶
۱۰۰۰ IU/day	۶۵/۴ ± ۳۶/۱	۳۸/۶ ± ۱۸/۶	-۲۶/۸ ± ۴۱/۹	۰/۰۰۲		-۲/۷ ± ۴/۲	
کنترل	۶۶/۷ ± ۳۸/۸	۳۱/۲ ± ۱۳/۵	-۳۵/۵ ± ۴۳/۱	۰/۰۰۷		-	
نمایه توده بدنی (kg/m^2)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۲۳/۷ ± ۵/۹	۲۳/۶ ± ۵/۹	-۰/۰۷ ± ۰/۵۶	۰/۵	۰/۸	-۰/۰۰۴ ± ۰/۰۳	۰/۶
۱۰۰۰ IU/day	۲۴/۲ ± ۴/۲	۲۴/۱ ± ۴/۱	-۰/۱۱ ± ۰/۷۵	۰/۴		-۰/۰۱ ± ۰/۰۷	
کنترل	۲۲/۱ ± ۳/۴	۲۲/۰ ± ۳/۳	-۰/۱۲ ± ۰/۷۹	۰/۴		-	
دور کمر (سانتی متر)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۸۱/۴ ± ۱۵/۱	۸۰/۶ ± ۱۵/۳	-۰/۷۹ ± ۴/۱	۰/۳	۰/۳	-۰/۰۵ ± ۰/۲۴	۰/۵
۱۰۰۰ IU/day	۸۰/۶ ± ۱۰/۶	۸۰/۷ ± ۹/۶	۰/۰۹ ± ۴/۴	۰/۹		۰/۰۱ ± ۰/۴۴	
کنترل	۷۷/۴ ± ۹/۳	۷۶/۳ ± ۹/۳	-۱/۱ ± ۳/۲	۰/۱		-	
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۱۱/۶ ± ۱/۷	۱۱/۴ ± ۱/۵	-۰/۲۰ ± ۱/۳	۰/۴	۰/۹	-۰/۰۱ ± ۰/۰۸	۰/۵
۱۰۰۰ IU/day	۱۱/۵ ± ۱/۴	۱۱/۲ ± ۱/۲	-۰/۲۷ ± ۱/۱	۰/۲		-۰/۰۳ ± ۰/۱۱	
کنترل	۱۱/۳ ± ۱/۲	۱۱/۳ ± ۱/۲	-۰/۰۴ ± ۱/۲	۰/۹		-	
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)							
۵۰۰۰۰ IU/mon	۷/۹ ± ۱/۸	۷/۸ ± ۱/۳	-۰/۱۸ ± ۱/۵	۰/۵	۰/۲	-۰/۰۱ ± ۰/۰۹	۰/۴
۱۰۰۰ IU/day	۷/۷ ± ۱/۰	۷/۴ ± ۰/۹	-۰/۲۴ ± ۱/۲	۰/۳		-۰/۰۲ ± ۰/۱۲	
کنترل	۷/۲ ± ۱/۱	۷/۲ ± ۰/۸۹	-۰/۰۷ ± ۱/۲	۰/۸		-	

[۱] داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده اند. تعداد افراد در گروه‌های مکمل ماهانه، مکمل روزانه، و کنترل به ترتیب ۲۶، ۲۹، و ۲۶ است.

[۲] مقایسه داده‌های ابتدا و انتهای مطالعه در یک گروه با آزمون تی زوجی و مقایسه تغییرات حاصل شده بین گروهی با آزمون ANCOVA و مخدوشگرهای جنس، سطح کلسیم اولیه، تغییر در مواجهه با آفتاب و مقدار اولیه فاکتور مورد بررسی انجام شد.

[۳] مقایسه تغییرات حاصل شده بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D بر مبنای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی بوسیله آزمون ANCOVA و مخدوشگرهای جنس،تغییرات مواجهه با آفتاب و سطح اولیه فاکتور مورد بررسی انجام شد.

پس از اعمال مخدوشگرهای جنس، مواجهه با نور آفتاب و مقدار اولیه فاکتور مورد بررسی تنها تفاوت ایجاد شده در هورمون پاراتیروئید معنی‌دار بود (۲/۱ ± ۱/۳- پیکوگرم در میلی لیتر در گروه ۵۰۰۰۰ واحد نسبت به ۴/۲ ± ۲/۷- پیکوگرم در میلی لیتر در گروه ۱۰۰۰ واحد) (P =۰/۰۰۶). تغییر در سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D گروه ۱۰۰۰ واحد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ۵۰۰۰۰ واحد بود (۱/۰ ± ۲/۱ نانوگرم در میلی لیتر در مقابل ۰/۵ ± ۱/۶ نانوگرم در میلی‌لیتر) (P = ۰/۰۳) اما پس از کنترل سطح اولیه ۲۵-هیدروکسی ویتامین D تفاوت از سطح معنی‌داری خارج شد (P=۰/۰۷). تأثیر مکمل‌های دریافتی بر توزیع افراد در حالت‌های کمبود، عدم کفایت و کفایت ویتامین D در جدول ۳ آورده شده است. قبل از مداخله هیچ یک از افراد در وضعیت کفایت قرار نداشت و پس از مداخله نیز هیچ کس در وضعیت کمبود قرار نداشت. پس از مداخله درصد افرادی که در وضعیت کفایت واقع شدند در گروه مکمل ۵۰۰۰۰ واحد بیش از گروه ۱۰۰۰ واحد بود. در طول دوره مداخله، میانگین دریافت‌های غذایی، فعالیت فیزیکی و میزان مواجهه با نور آفتاب تفاوت معنی‌داری بین گروه ها نداشت (جدول ۴).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

جدول ۳. مقایسه توزیع افراد بر اساس وضعیت ویتامین D در گروه ها قبل و بعد از مداخله[۱ و ۲]

	کمبود	عدم کفایت	کفای
مکمل ۵۰۰۰۰ واحد			
پیش از مداخله	۳ (٪۱۱/۵)	۲۳ (٪۸۸/۵)	۰
پس از مداخله	۰	۳ (٪۱۱/۵)	۲۳ (٪۸۸/۵)
مکمل ۱۰۰۰ واحد			
پیش از مداخله	۳ (٪۱۰/۳)	۲۶ (٪۸۹/۷)	۰
پس از مداخله	۰	۱۰ (٪۳۴/۵)	۱۹ (٪۶۵/۵)
دارونما			
پیش از مداخله	۷ (٪۲۶/۹)	۱۹ (٪۷۰/۱)	۰
پس از مداخله	۰	۱۶ (٪۶۱/۵)	۱۰ (٪۳۸/۵)

[۱] اعداد به صورت تعداد و درصد بیان شده اند.

[۲] وضعیت ویتامین D بر اساس سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D تعیین شد. مقادیر کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی لیتر برای حالت کمبود، بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم بر میلی لیتر برای حالت عدم کفایت، و ۳۰ نانوگرم بر میلی لیتر و بیشتر برای حالت کفایت در نظر گرفته شد (۲۰).

جدول ۴. متوسط دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی در طول دوره مداخله[۱]

	۵۰۰۰۰ IU/mon (۲۶ نفر)	۱۰۰۰ IU/day (۲۹ نفر)	کنترل (۲۶ نفر)	عدد P[۲]
انرژی (کیلوکالری در روز)	۲۰۷۰ ± ۷۳۳	۱۶۵۱ ± ۶۰۹	۱۸۵۲ ± ۶۸۲	۰/۰۹
کربوهیدرات (گرم در روز)	۳۲۲/۹ ± ۱۱۸/۴	۲۷۴/۳ ± ۱۲۴/۷	۲۹۳/۴ ± ۱۳۲/۱	۰/۴
پروتئین (گرم در روز)	۸۶/۰ ± ۳۳/۶	۷۱/۶ ± ۳۳/۴	۷۲/۲ ± ۲۳/۹	۰/۲
چربی (گرم در روز)	۵۱/۷ ± ۲۱/۰	۵۱/۱ ± ۲۴/۳	۴۵/۰ ± ۲۲/۱	۰/۵
فیبر (گرم در روز)	۱۴/۶ ± ۶/۰	۱۴/۱ ± ۷/۶	۱۱/۰ ± ۵/۴	۰/۳
کلسیم (میلی گرم در روز)	۶۹۹/۰ ± ۲۴۰/۵	۵۹۷/۳ ± ۲۶۹/۸	۶۲۲/۰ ± ۲۵۵/۰	۰/۳
فسفر (میلی گرم در روز)	۱۱۶۰ ± ۳۶۱/۵	۱۱۱۹ ± ۵۲۷/۹	۹۸۴/۸ ± ۳۸۰/۹	۰/۱
سدیم (میلی گرم در روز)	۱۵۵۳/۷ ± ۸۷۲/۵	۱۸۴۸ ± ۱۳۰۶	۱۳۰۴/۶ ± ۹۱۹/۴	۰/۲
پتاسیم (میلی گرم در روز)	۲۸۸۱ ± ۱۵۸۵	۳۲۱۴ ± ۳۱۳۳	۲۱۵۳ ± ۹۰۷/۴	۰/۲
منیزیم (میلی گرم در روز)	۲۸۳/۶ ± ۱۹۱/۷	۳۷۳/۳ ± ۵۶۱/۹	۱۸۷/۵ ± ۶۱/۹	۰/۲
فعالیت فیزیکی (دقیقه در هفته)	۵۴/۰ ± ۴۵/۳	۳۸/۹ ± ۳۰/۸	۴۶/۴ ± ۳۷/۲	۰/۲
مواجهه با نور آفتاب	۸/۷ ± ۶/۸	۶/۴ ± ۳/۹	۸/۶ ± ۶/۰	۰/۲

[۱] داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده اند.

[۲] مقایسه بین گروهی با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد.

• بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۱۲ هفته مکمل یاری ماهانه با دوز ۵۰۰۰۰ واحد یا مکمل روزانه با دوز ۱۰۰۰ واحد ویتامین D می تواند به طور موثری سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم را بهبود بخشد. تأثیر بهتر مکمل ۵۰۰۰۰ واحد بر سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ممکن است به دلیل دوز تجمعی بالاتر این مکمل نسبت به مکمل ۱۰۰۰ واحد باشد. اگر چه بر مبنای ۱۰۰ واحد دریافت ویتامین D، مکمل ۱۰۰۰ واحد افزایش بیشتری در سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم نسبت به مکمل ۵۰۰۰۰ واحد ایجاد کرد اما تفاوت بین این دو پس از کنترل سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D اولیه معنی‌دار نبود. با این حال، بر مبنای ۱۰۰ واحد دریافت ویتامین D، مکمل ۱۰۰۰ واحدی کاهش بیشتری در سطح هورمون پاراتیروئید سرم نسبت به مکمل ۵۰۰۰۰ واحد ایجاد کرد. هیچ یک از درمان ها بر سطح کلسیم، فسفر، BMI و دور کمر تأثیر نداشت.

در این مطالعه، سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در هر سه گروه به طور معنی‌داری افزایش یافت و تفاوت بین هر سه گروه نیز معنی‌دار بود. به عبارت دیگر افزایش در گروه مکمل ۵۰۰۰۰ واحد به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه ۱۰۰۰ واحد به طور معنی‌داری بیش از گروه پلاسیبو بود. علت افزایش معنی‌دار در گروه ۵۰۰۰۰ واحد نسبت به گروه ۱۰۰۰ واحد به دلیل بالاتر بودن دوز مکمل ویتامین D در گروه ۵۰۰۰۰ واحدی است (۵۰۰۰۰ واحد در ماه معادل ۱۶۷۰ واحد در روز است). اما افزایش سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه دارونما ممکن است به دلیل تغییر فصل و اثر سنتز پوستی ویتامین D در اواخر دوره مداخله بوده باشد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

مطالعه بین اسفند و خرداد انجام شد. با توجه به این که آفتاب شیراز در اردیبهشت و به خصوص خرداد تند است این احتمال وجود دارد که سنتز پوستی ویتامین D در پایان مطالعه نسبت به ابتدای آن بیشتر بوده باشد. علاوه بر شدت تابش نور خورشید، در فصول گرم افراد رغبت بیشتری برای حضور در فضاهای باز دارند که این امر خود به در معرض قرار گیری به نور آفتاب کمک می کند. با توجه به اینکه احتمال دارد قدری از افزایش سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به دلیل تغییر فصل رخ داده باشد این سوال مطرح می شود که آیا در صورت عدم تغییر فصل همچنان هر دو مکمل ۱۰۰۰ و ۵۰۰۰۰ واحدی می توانستند طی دوره سه ماهه به رفع کمبود ویتامین D کمک کنند؟

به دلیل اینکه افزایش بیشتر سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه ۵۰۰۰۰ واحد نسبت به گروه ۱۰۰۰ واحد ممکن است به دلیل دوز تجمعی بالاتر ویتامین D در این گروه باشد تغییرات سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در دو گروه دریافت کننده مکمل بر مبنای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی محاسبه شد. نتایج نشان داد که در دوز یکسان، مکمل ماهانه بهتر از مکمل روزانه نبود. به عکس، مکمل روزانه افزایش بیشتری در سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D نسبت به مکمل ماهانه ایجاد کرد هر چند که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود اما تمایلی به سمت معنی‌داری نشان داد. در همین راستا، هورمون پاراتیروئید در هر سه گروه کاهش یافت اما تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد. اما هنگامی که تغییرات هورمون پاراتیروئید بر مبنای ویتامین D دریافتی محاسبه شد مکمل روزانه به طور معنی‌داری کاهش بیشتری در سطح هورمون پاراتیروئید نشان داد که پیشنهاد کننده این مطلب است که دریافت روزانه مکمل می تواند تأثیر بهتری در کاهش هورمون پاراتیروئید داشته باشد و این ممکن است به دلیل بهبود بهتر سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در این گروه باشد. هورمون پاراتیروئید در پاسخ به کمی سطح کلسیم در خون ترشح می شود (۲۱). در کمبود ویتامین D جذب کلسیم دچار اختلال شده و کلسیم در خون افت می کند. برای جبران این افت و برگرداندن کلسیم به محدوده نرمال، هورمون پاراتیروئید ترشح می شود که بوسیله فعال کردن چندین مکانیسم از جمله برداشت کلسیم از سطح استخوان به افزایش سطح کلسیم خون منجر می شود (۲۱). از این رو بهبود سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D که در این مطالعه مشاهده شد احتمالا باعث بهبود جذب کلسیم و حفظ آن در محدوده نرمال شده و از ترشح بیش از حد پاراتورمون جلوگیری کرده است.

برخلاف هورمون پاراتیروئید، فسفر در هر سه گروه افزایش نشان داد که در گروه مکمل ۱۰۰۰ واحد و دارونما افزایش معنی‌دار بود. با اینحال هنگامی که عوامل مخدوش کننده ای مانند سطح اولیه فسفر سرم در آزمون تعدیل شد تفاوتی بین گروه ها مشاهده نشد. علت افزایش سطح فسفر احتمالاً بهبود وضعیت ویتامین D و کاهش سطح هورمون پاراتیروئید در خون است. هورمون پاراتیروئید اگر چه با بهبود جذب فسفر از روده و نیز تحریک فرآیند جذب استخوانی ابتدا فسفر خون را افزایش می دهد اما بعدا با ممانعت از بازجذب فسفر در کلیه عملاً منجر به کاهش فسفر خون می شود (۲۲). از این رو این احتمال وجود دارد که کاهش هورمون پاراتیروئید در طول دوره مداخله منجر به افزایش فسفر خون شده باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که برای برطرف کردن کمبود ویتامین D ممکن است دوزهای پروقیلاکسی مثل ۵۰۰۰۰ واحد در ماه و ۱۰۰۰ واحد در روز بدون بارگذاری اولیه مگادوز ویتامین کفایت کند. همسو با نتایج این مطالعه، Wu و همکارانش نشان دادند که دوز ۵۰۰۰۰ واحد در ماه و ۱۵۰۰۰۰ واحد در سه ماه می تواند به طور ایمن و مؤثر کمبود ویتامین D را در نوجوانان تصحیح کند (۲۳). با این حال، برخی مطالعات برای رفع کمبود ویتامین D به دوزهایی بالاتر از آنچه در مطالعه حاضر استفاده شد نیاز داشته اند. به عنوان مثال، به زنان مبتلا به کمبود ویتامین D در ترکیه جهت رسیدن به سطوح بالاتر از ۳۰ نانو گرم در میلی لیتر مکمل ۶۰۰۰ واحد در روز یا ۵۰۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۸ هفته و سپس دوز نگهدارنده ۱۵۰۰ واحد در روز به مدت ۶ ماه داده شد اما بسیاری از موارد کمبود با این استراتژی برطرف نشدند (۲۴).

رابطه معکوس ویتامین D و ریسک فاکتورهای سندرم متابولیک در مطالعات پیشین شناخته شده است (۲۵). با اینحال، نتایج این مطالعه تأثیری از ویتامین D بر نمایه توده بدنی، دور کمر، و فشار خون نشان نداد. علت این امر احتمالا این است که شرکت کنندگان این مطالعه دارای وزن، دور کمر، و فشار خون نرمال بودند. این احتمال وجود دارد که اثربخشی ویتامین D بر این پارامترها زمانی حاصل شود که افراد دارای اضافه وزن و پر فشاری خون باشند.

نقاط قوت و محدودیت ها: مطالعه ما محدودیت هایی داشت. به دلیل مشکلات اقتصادی داشتن حجم نمونه بیشتر امکان پذیر نبود، همچنین مدت مداخله طولانی تر می

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

توانست مشخص کند که دریافت مکمل ۵۰۰۰۰ واحد مسمومیت ایجاد می کند یا خیر. به علاوه دوز ۵۰۰۰۰ واحد در ماه معادل ۱۰۰۰ واحد در روز نیست و لذا نمی توان قطعا مشخص کرد که کدام یک از مکمل ماهانه یا روزانه بهتر است. از طرفی، روش الایزا بهترین روش تعیین سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D نیست و بهتر است در مطالعات بعدی از روش‌های دقیق‌تری مانند HPLC استفاده شود. اما حسن کار ما این بود که میزان مواجهه با نور آفتاب را در ابتدا و انتهای مطالعه مورد سنجش قرار دادیم و اطمینان حاصل کردیم که متوسط دریافت نور خورشید در طول مطالعه بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. یا این حال میزان استفاده از کرم ضد آفتاب در پرسشنامه مواجهه با نور آفتاب در نظر گرفته نشده بود و این مطلب ممکن است دقت اندازه‌گیری را خدشه‌دار کرده باشد. سه سو کور بودن مطالعه و داشتن دارونما در همه گروه ها از محاسن دیگر این تحقیق بود.

نتیجه گیری و پیشنهاد برای مطالعات آینده: نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو دوز ۵۰۰۰۰ واحد در ماه و ۱۰۰۰ واحد در روز توانستند باعث بهبود سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم شوند. به هر حال، افزایش زیادی در سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم گروه دارونما دیده شد که تقریبا معادل نیمی از افزایش مشاهده شده در گروه ۵۰۰۰۰ واحد و ۶۷٪ افزایش مشاهده شده در گروه ۱۰۰۰ واحد بود و لازم است که مطالعات آینده به گونه ای طراحی شوند که این افزایش به حداقل برسد. به عنوان مثال شاید انجام مطالعه در فصول سرد سال که تابش نور خورشید حداقل باشد بتواند نتایج بهتر و مطمئن تری تولید کند. با توجه به این که بر مبنای ۱۰۰ واحد ویتامین D دریافتی، مکمل ۱۰۰۰ واحد موجب کاهش بیشتر هورمون پاراتیروئید نسبت به مکمل ۵۰۰۰۰ واحد شد به نظر می رسد که مصرف مکمل ۱۰۰۰ واحد تأثیرات مثبت بیشتری داشته باشد. مطالعات آینده باید به بررسی مسمومیت زایی احتمالی مصرف طولانی مدت مکمل ۵۰۰۰۰ واحد در ماه بپردازد. همچنین لازم است تأثیر مکمل‌های مذکور در افراد دارای اضافه وزن و چاقی نیز مورد سنجش قرار گیرد تا امکان تأثیر بر شاخص‌های وزن، دور کمر و فشار خون فراهم گردد.

قدردانی: انجام این طرح مرهون دانشجویانی است که صمیمانه وقت گران‌بهای خود را در اختیار محققان قرار دادند. این طرح مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره ۱۴۶۷۲ است.

• References

1. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008 Apr;87(4):1080S-6S.
2. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 Oct;144 Pt A:138-45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
3. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidarimoghadam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. Nutr Health. 2018 Oct 8:260106018802968. doi: 10.1177/0260106018802968.
4. Saeidinia A, Larijani B, Jalalinia S. Farzadfar F, Keshtkar A, Rezaei E, et al. Investigating the trend of vitamin D deficiency prevalence among Iranian population living in different provinces between 1990 and 2010. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2013; 12 (6): 574- 584. [Article in Persian]
5. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. Autoimmun Rev. 2013 Aug;12(10):976-89. doi: 10.1016/j.autrev.2013.02.004.
6. Saternus R, Vogt T, Reichrath J. A critical appraisal of strategies to optimize vitamin d status in germany, a population with a Western diet. Nutrients. 2019 Nov 6;11(11). pii: E2682. doi: 10.3390/nu11112682.
7. McDonnell SL, French CB, Heaney RP. Quantifying the food sources of basal vitamin d input. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 Oct;144 Pt A:149-51. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.10.017.
8. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D: A global perspective for health. Dermatoendocrinol. 2013 Jan 1;5(1):51-108. doi: 10.4161/derm.24494.
9. Abboud M, Rybchyn MS, Rizk R, Fraser DR, Mason RS. Sunlight exposure is just one of the factors which influence vitamin D status. Photochem Photobiol Sci. 2017 Mar 16;16(3):302-313. doi: 10.1039/c6pp00329j.
10. Ben-Shoshan M. Vitamin D deficiency/insufficiency and challenges in developing global vitamin D fortification and supplementation policy in adults. Int J Vitam Nutr Res. 2012 Aug;82(4):237-59. doi: 10.1024/0300-9831/a000117.
11. Pfotenhauer KM, Shubrook JH. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. J Am Osteopath Assoc. 2017 May 1;117(5):301-305. doi: 10.7556/jaoa.2017.055.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

12. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin d deficiency in Poland-recommendations of the polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of scientific societies-2018 update. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 May 31;9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.

13. Joh HK, Hwang SS, Cho B, Lim CS, Jung SE. Effect of sun exposure versus oral vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in young adults: A randomized clinical trial. Clin Nutr. 2020 Mar;39(3):727-736. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.021.

14. Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas LA. Vitamin D3 distribution and status in the body. J Am Coll Nutr. 2009 Jun;28(3):252-6.

15. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R, Cremers S, Zhang C, Bessler M, et al. Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women. J Bone Miner Res. 2017 Feb;32(2):237-242. doi: 10.1002/jbmr.2979.

16. Harris SS, Pittas AG, Palermo NJ. A randomized, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation to improve glycaemia in overweight and obese African Americans. Diabetes Obes Metab. 2012 Sep;14(9):789-94. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01605.x.

17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

18. Hanwell HE, Vieth R, Cole DE, Scillitani A, Modoni S, Frusciante V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010 Jul;121(1-2):334-7. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.023.

19. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.

20. Kramer CK, Ye C, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Retnakaran R. The persistence of maternal vitamin D deficiency and insufficiency during pregnancy and lactation irrespective of season and supplementation. Clin Endocrinol (Oxf). 2016 May;84(5):680-6. doi: 10.1111/cen.12989.

21. Goltzman D, Mannstadt M, Marcocci C. Physiology of the calcium-parathyroid hormone-vitamin D axis. Front Horm Res. 2018;50:1-13. doi: 10.1159/000486060.

22. Moe SM, Drüeke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. Am J Nephrol. 2003 Nov-Dec;23(6):369-79.

23. Wu F, Xiao C, Aitken D, Jones G, Winzenberg T. The optimal dosage regimen of vitamin D supplementation for correcting deficiency in adolescents: a pilot randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2018 Apr;72(4):534-540. doi: 10.1038/s41430-018-0098-x.

24. Imga NN, Berker D, Can B, Guler S. The effects of three regimens of cholecalciferol (vitamin D3) supplementation on vitamin D deficiency in non-obese and obese females. Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2018 Mar 27;3:e60-e67. doi: 10.5114/amsad.2018.74784.

25. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Jan;175:177-189. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

Comparing Effects of 1000 IU/day and 50000 IU/Month of Vitamin D Supplementation on 25-Hydroxy Vitamin D Levels of College Students: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial

*Kohanmoo A[1], Ranjbar S[1], Ghanbari F[2], Khosravinia D[1], Akhlaghi M[*3]*

1- School of Nutrition and Food Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- *MSc Student, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

4- **Corresponding author: Associate Professor, School of Nutrition and Food Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Received 1 May, 2020 **Accepted 6 Feb, 2020**

Background and Objectives: Vitamin D deficiency is a major health concern in the world countries such as Iran. This study was carried out to compare effects of vitamin D supplements in doses of 50000 IU/month and 1000 IU/day on serum 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D).

Materials and Methods: In this triple-blind randomized controlled trial, 90 college students with serum 25(OH)D levels < 30 ng/ml were divided into three major groups of 30 to receive vitamin D_3 supplements of either 50000 IU/month and 1000 IU/day or placebos. Intervention was carried out for 12 weeks. Levels of serum 25(OH)D, calcium, phosphorus and parathyroid hormone were assessed as well as weight, waist circumference and blood pressure at the baseline and end of the intervention.

Results: At the end of study, levels of 25(OH)D increased in all groups. This increase was higher in 50000 IU group, compared to 1000 IU group (27.0 ±8.6 instead of 21.2 ng/ml ±9.7, $p = 0.01$) and in 1000 IU group, compared to placebo group (21.2 ±9.7 instead of 14.0 ng/ml ±11.7, $p = 0.04$). Parathyroid hormone significantly decreased in all groups with no significant differences between the groups. Intra-group changes were not statistically significant for calcium, phosphorus, weight, waist circumference and blood pressure. Comparison of changes based on 100 IU supplement intake did not show significant differences in 25(OH)D levels between the two supplemental groups. However, decrease of parathyroid hormone was greater in 1000 IU group, compared to 50000 IU group (-2.7 ±4.2 instead of -1.3 pg/ml ±2.1, $p = 0.01$).

Conclusion: Monthly and daily supplements improved 25(OH)D levels. Based on 100 IU supplement intake, daily supplements caused further decreased parathyroid hormone, which suggested that daily supplementation might include more benefits than monthly supplementaion.

Keywords: Vitamin D, Vitamin D deficiency, Parathyroid hormone, Dietary supplements

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]