مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۱، دی ۱۴۰۱، ۱۰۲۴-۱۰۰۷

ارتباط سطح سرمی‌ویتامین *D* با برخی نشانگرهای متابولیکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه‌کننده به کلینیک شیخ الرئیس شهر تبریز: یک مطالعه توصیفی

فرشاد امیرخیزی[۱]، سودابه حامدی شهرکی[۲]، شیما شریفان[۳]، عباس پیشدادیان[۴]

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۰۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۶/۰۶ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۱۰/۰۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۰۷

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شواهد علمی موجود در زمینه نقش کلیدی ویتامین D در کنترل مسیرهای متابولیکی، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی ویتامین D با برخی نشانگرهای متابولیکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD;Non-alcoholic fatty liver disease) انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی بر روی ۱۲۲ بیمار مبتلا به NAFLD مراجعه کننده به کلینیک شیخ الرئیس شهر تبریز که بر اساس غلظت سرمی ویتامین D به گروه‌های "ویتامین D کافی" (۴۶ نفر) و "کمبود ویتامین D" (۷۶ نفر) تقسیم شده بودند، انجام شد. تشخیص NAFLD توسط التراسونوگرافی در ناحیه شکم انجام شد، و غلظت سرمی‌گلوکز، کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL-c)، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL-c) و همچنین شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR) به عنوان نشانگرهای متابولیک اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی‌ترانس‌آمینازهای کبدی و شدت استئاتوز کبدی به عنوان معیارهای عملکرد کبدی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: غلظت سرمی انسولین (p=۰/۰۲۴)، LDL-c (p<۰/۰۰۱) و HOMA-IR (p=۰/۰۱۱) در بیماران مبتلا به NAFLD دارای کمبود ویتامین D به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران دارای سطوح کافی این ویتامین بود. هم‌چنین، غلظت سرمی‌آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (p=۰/۰۰۵) و فراوانی درجات شدید استئاتوز کبدی با وضعیت ویتامین D ارتباط معکوس داشت (p= ۰/۰۴۲). پس از تعدیل اثر احتمالی عوامل مداخله‌گر ، شانس داشتن هایپرکلسترولمی (p=۰/۰۰۹) و LDL-c بالا (p=۰/۰۱۱) در بیماران دارای کمبود ویتامین D به‌طور معنی‌داری افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که کمبود ویتامین D با شانس بالاتر اختلالات چربی خون و شدت بیشتر استئاتوز کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD ارتباط دارد.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D سرم، الگوی چربی خون، گلوکز سرم، مقاومت به انسولین، کبد چرب غیرالکلی

۱- استادیار، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۲- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۳- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۴- (نویسنده مسئول) استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
تلفن: ۰۵۴-۳۲۲۳۰۷۶۴، دورنگار: ۰۵۴-۳۲۲۳۰۷۶۴، پست الکترونیکی: pishdadian_44@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD) شامل طیف گسترده‌ای از نارسایی‌های کبدی است که در اولین مرحله به‌صورت کبد چرب ساده (استئاتوز) بروز می‌کند و سپس به استئاتوهپاتیت غیرالکلی (Non-alcoholic steatohepatitis; NASH) تبدیل می‌گردد و در نهایت به سیروز و کارسینومای کبدی منجر می‌شود [۱]. این بیماری که به عنوان یکی از معضلات سلامتی عصر حاضر مطرح است [۲]، زمانی ظهور پیدا می‌کند که بیش از ۱۰-۵ درصد وزن کبد را چربی تشکیل دهد [۳]. امروزه NAFLD به عنوان تظاهر کبدی سندرم متابولیک در نظر گرفته می‌شود و با تظاهرات بالینی آن مانند دیابت نوع ۲، چاقی، دیس لیپیدمی و پرفشاری خون مرتبط است [۴]. شیوع این بیماری در جمعیت عمومی‌کشورهای توسعه یافته حدود ۳۰ درصد، در آسیا قریب به۱۰ درصد و در ایران ۲۱/۵ تا ۳۱/۵ درصد برآورد شده است [۶-۵].

با وجود گذشت چندین دهه از شناخت NAFLD، پاتوژنز این بیماری هنوز در هاله‌ای از ابهام قرار دارد، ولی به نظر می‌رسد که مقاومت انسولینی، استرس اکسیداتیو و آبشارهای التهابی نقش‌های مرتبطی را در ایجاد و پیشرفت بیماری بازی کنند [۱]. تاکنون مهم‌ترین فرضیه مطرح شده در خصوص پاتوژنز بیماری NAFLD فرضیه " چند ضربه ای (Multi-hit) " می‌باشد. بر اساس این فرضیه، مقاومت انسولینی به عنوان اولین ضربه منجر به افزایش لیپوژنز کبدی، کاهش اکسیداسیون کبدی اسیدهای چرب و کاهش خروج چربی از کبد و در نتیجه تجمع چربی در کبد می‌شود [۷].

نتایج مطالعات حاکی از آن است که میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (Cardiovascular diseases; CVD) در بیماران مبتلا به NAFLD بطور معنی‌داری بیشتر از جمعیت عمومی است؛ به طوری که، تخمین زده می‌شود حدود ۱۰ درصد از این بیماران به دلیل مشکلات قلبی عروقی جان خود را از دست می‌دهند [۸]. در این بین، وجود عوامل خطرساز CVD مانند اختلال تحمل گلوکز و اختلال الگوی چربی خون مانند افزایش سطح کلسترول تام (Total cholesterol; TC) و تری گلیسرید (Triglyceride; TG) نقش مهمی‌در افزایش خطر مرگ ناشی از CVD بازی می‌کنند [۹]. از طرفی، سندرم متابولیک که خود دربرگیرنده‌ی چندین عامل خطر CVD است، در بیماران مبتلا به NAFLD شایع‌تر است [۱۰]. مطالعات پیشین، سطوح بالاتر لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (Low density lipoprotein cholesterol; LDL-c) را در بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با افراد سالم گزارش کرده‌اند [۹]. همچنین، کاهش حساسیت به انسولین و هیپرانسولینمی‌از اختلالات متابولیکی شایع در این بیماران محسوب می‌شوند که می‌توانند با اثر بر مسیرهای متابولیکی، باعث تجمع بیشتر چربی در کبد و پیشرفت بیماری شوند [۱۰].

استفاده از درمان‌های تغذیه‌ای و رژیم درمانی در کنار استراتژی‌های دارو درمانی، همواره برای کنترل و پیش‌گیری

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

از بیماری‌های مختلف به‌کار گرفته می‌شود و امروزه ارتباط کمبود برخی مواد مغذی با پیشرفت بیماری‌ها از جمله NAFLD مورد توجه قرار گرفته است [۱۱]. از آن جمله، ارتباط کمبود ویتامین D با پیشرفت بیماری NAFLD مطرح شده است [۱۲]. ویتامین D، جزء ویتامین‌های محلول در چربی است که اولین مرحله هیدروکسیلاسون آن پس از سنتز در پوست و تبدیل آن به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D [25(OH)D] در کبد انجام می‌شود [۱۳]. هرچند که امروزه کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی‌در اغلب نقاط جهان مطرح است [۱۳]، ولی نتایج مطالعات حاکی از آن است که سطوح سرمی25(OH)D در بیماران مبتلا به NAFLD به‌طور معنی‌داری کمتر از جمعیت عمومی‌است [۱۴]. از طرفی، مطالعات پیشین ارتباط کمبود ویتامین D با اختلال چربی‌های خون در کودکان مبتلا به چاقی را نشان داده اند [۱۵]. علاوه بر این، ارتباط کمبود ویتامین D با کاهش حساسیت انسولینی و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده است [۱۶].

بنابراین، با توجه به شواهد موجود و شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور [۱۷]، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی ویتامین D با تعدادی از نشانگرهای متابولیکی در بیماران مبتلا به NAFLD انجام شد. در این مطالعه، علاوه بر ارزیابی شدت استئاتوز کبدی و غلظت سرمی‌آنزیم‌های کبدی، غلظت گلوکز ناشتا (Fasting blood sugare; FBS)، میزان مقاومت به انسولین و پروفایل لیپیدی به عنوان تعدادی از نشانگرهای متابولیکی مورد بررسی قرار گرفت. امید است، یافته‌های این پژوهش به پیشگیری از پیشرفت بیماری و بهبود وضعیت متابولیکی در بیماران مبتلا به NAFLD کمک کند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی از مهرماه ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ماه ۱۴۰۱ بر روی افراد چاق مبتلا به NAFLD مراجعه کننده به کلینیک شیخ الرئیس شهر تبریز انجام شد. تعداد نمونه لازم برای پژوهش بر اساس میانگین و انحراف معیار غلظت LDL-c، بدست آمده از مطالعه Kim و همکارش [۱۸] و با احتساب میزان اطمینان ۹۵٪ (α =۰/۰۵)، میزان دقت ۴٪ (d =۰/۰۴) و انحراف معیار ۲۲/۵ (SD=۲۲/۵)، طبق فرمول زیر ۱۲۲ نفر برآورد شد.

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 S^2}{d^2}$$

افراد واجد شرایط و مایل به همکاری، از بین افراد مراجعه کننده به کلینیک شیخ الرئیس شهر تبریز و ارجاع توسط پزشک فوق تخصص گوارش از بین ۳۷۵ فرد داوطلب انتخاب شدند؛ که در میان آنها ۲۱۶ فرد دارای معیارهای اولیه برای انجام غربالگری NAFLD بودند. به منظور انجام غربالگری اولیه NAFLD، پرسش‌نامه مشخصات فردی شامل سن، جنس، سطح تحصیلات و سطح فعالیت بدنی تکمیل گردید و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل وزن، قد و محیط دور کمر (Waist circumference; WC) انجام و نمایه توده بدن (Body mass index; BMI) از تقسیم وزن بر مجذور قد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

محاسبه شد [۱۹]. وزن و قد بیماران، بدون کفش و با حداقل لباس به ترتیب با دقت ۱۰۰ گرم و ۰/۱ سانتی‌متر توسط ترازوی قپانی و قدسنج Seca (Seca 700, Hamburg Germany) اندازه‌گیری شد. محیط دور کمر افراد شرکت کننده با استفاده از متر تن‌سنجی در ناحیه وسط بین آخرین دنده و لبه استخوان لگن بعد از یک تنفس عادی با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد [۱۹]. در مطالعه حاضر، تشخیص بیماری NAFLD توسط اولتراسونوگرافی کبد (مشاهده‌ی استئاتوز دراولتراسونوگرافی کبدی) انجام شد. در مورد تمام بیماران شرکت کننده در مطالعه، اولتراسونوگرافی کبد توسط یک متخصص رادیولوژی و با دستگاه (Medison SonoAce X4 Ultrasound system, South Korea) جهت بررسی وجود استئاتوز کبدی انجام شد و از معیارهای ارائه شده توسط Saverymutta و همکاران [۲۰] برای درجه‌بندی شدت NAFLD استفاده شد. در نهایت، ابتلای ۱۲۲ نفر از شرکت کنندگان به NAFLD مورد تأیید قرار گرفت که با در نظر گرفتن معیارهای ورود و عدم ورود، برای شرکت در مطالعه دعوت شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به شرکت در مطالعه، قرار داشتن در محدوده‌ی سنی ۵۰-۲۰ سال و داشتن BMI بین ۳۰ تا ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل بارداری، شیردهی، یائسگی، مصرف الکل، داشتن سابقه بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت، پرفشاری خون، سرطان، هرگونه بیماری کبدی و کلیوی بود. همچنین، افرادی که تحت رژیم غذایی خاص قرار داشتند و یا حداقل تا ۳ ماه پیش از ورود به مطالعه مصرف مداوم مکمل امگا-۳ یا مکمل‌های آنتی اکسیدانی داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. علاوه بر این، افرادی که در ۶ ماه اخیر مکمل مگادوز ویتامین D را تزریق کرده بودند، یا داروهای افزاینده حساسیت انسولینی را مصرف می‌کردند، وارد مطالعه نشدند. پیش از ورود به مطالعه، تمام شرکت‌کنندگان از اهداف و مراحل اجرای پژوهش مطلع شدند و فرم رضایت‌نامه کتبی را امضاء کردند. پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زابل تأیید شده است (کد اخلاق: IR.ZBMU.REC.1400.028).

میزان فعالیت بدنی با استفاده از فرم کوتاه شده‌ی پرسشنامه‌ی بین المللی فعالیت بدنی (International Physical Activity Questionnaire; IPAQ) که روایی و پایایی آن قبلاً تعیین شده [۲۱]، مورد ارزیابی قرار گرفت و بر اساس شیوه امتیازدهی IPAQ، شرکت‌کنندگان از نظر سطح فعالیت بدنی به "فعالیت سبک"، "فعالیت متوسط" و "فعالیت شدید" طبقه‌بندی شدند. طبق پروتکل IPAQ افرادی که حداقل ۳ روز هفته فعالیت بدنی شدید و یا بیش از ۳ روز هفته ترکیبی از فعالیت بدنی شدید، متوسط و پیاده‌روی داشتند، جزو افراد با "فعالیت بدنی شدید" طبقه بندی شدند. همچنین، افرادی که حداقل ۳ روز هفته به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت شدید داشتند، یا حداقل ۳۰ دقیقه در روز فعالیت متوسط داشتند در گروه افراد با "فعالیت متوسط" قرار

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

گرفتند. افراد با "فعالیت سبک" شامل افرادی بودند که هیچ فعالیت بدنی متوسط و شدیدی را در طول هفته گزارش نکردند.

پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی از شرکت‌کنندگان گرفته شد. سرم از نمونه‌ها در دور ۳۰۰۰ rpm توسط سانتریوفوژ Zenith (مدل TDL-6C، چین) تهیه و به میکروتوب‌ها منتقل گردید و تمامی آزمایشات در همان روز نمونه‌گیری انجام شد.

غلظت گلوکز سرم به روش آنزیمی و رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (پارس آزمون، ایران) و با دستگاه اتوآنالیزر (Hitachi-917, Tokyo, Japan) تعیین شد. غلظت سرمی‌آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز (Alanine aminotransferase; ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST: aspartate aminotransferase) و گاما گلوتامیل ترانسفراز (Gamma-glutamyl transferase; GGT) با استفاده از کیت شرکت پیش‌تاز طب (پیش‌تاز طب، ایران) و اتوآنالیزور (Hitachi 917, Tokyo, Japan) اندازه‌گیری شد. سنجش انسولین سرم به روش الایزا با استفاده از کیت Monobind (Monobind Inc. CA92630, USA) انجام شد. غلظت سرمی TC، TG، LDL-c و لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (High-density lipoprotein; HDL-c) به روش آنزیمی‌و رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (پارس آزمون، کرج، ایران) توسط دستگاه اتوآنالیزر (Hitachi-917, Tokyo, Japan) اندازه‌گیری شدند.

مقاومت انسولینی براساس شاخص HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; HOMA-IR) از رابطه زیر محاسبه شد [۲۲]:

HOMA-IR = ۴۰۵ / غلظت گلوکز ناشتا × غلظت انسولین ناشتا

در این مطالعه، "هایپرکلسترولمی" و "هایپرتری‌گلیسریدمی" مطابق معیارهای سازمان آموزش ملی کلسترول (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III; NCEP/ATP III) به ترتیب به صورت ۲۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ≤ TC و ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ≤ TG یا مصرف داروهای کاهنده چربی‌های خون تعریف شد [۲۳]. مطابق همین معیارها، غلظت سرمی ۱۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ≤ LDL-c به عنوان "LDL-c" بالا و ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر > HDL-c به عنوان "HDL-c" پایین تلقی شد. همچنین، FBS بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف فعلی داروی کاهنده قند خون نیز به عنوان "گلوکز مختل خون " در نظر گرفته شد. در این مطالعه طبق راهنمای انجمن غدد درون‌ریز آمریکا [۲۴] و پیشنهاد مطالعات پیشین ، افراد با غلظت سرمی ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر > ۲۵(OH)D به عنوان "وضعیت کمبود ویتامین D" و مقادیر سرمی ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر ≤ (OH)D ۲۵ به عنوان "وضعیت کافی ویتامین D" تعریف شدند [۱۹-۲۵].

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار IBM SPSS نسخه ۲۵ (IBM Corp., Armonk, NY, USA) انجام شد. نتایج مربوط به متغیرهای کمی به صورت انحراف معیار ± میانگین و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی (درصد) گزارش شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون ناپارامتریک Kolmogorov–Smirnov و شواهد توصیفی ارزیابی شد. بر اساس نتایج این آزمون، تمام متغیرهای کمی مورد بررسی در این مطالعه توزیع نرمال داشتند (p>۰/۰۵). برای مقایسه‌ی مشخصات عمومی، تن‌سنجی و نشانگرهای متابولیکی بین گروه‌های مطالعه از آزمون‌های *t* دو نمونه مستقل (Independent samples t-test) برای داده‌های کمی‌نرمال و از آزمون مجذور کای (Chi square) برای داده‌های کیفی استفاده شد. ضریب همبستگی Pearson به منظور تعیین همبستگی بین غلظت سرمی۲۵(OH)D و متغیرهای متابولیکی مورد استفاده قرار گرفت. رگرسیون لجستیک در دو مدل خام (Unadjusted) و تعدیل شده (Adjusted) به منظور ارزیابی ارتباط بین وضعیت ویتامین D با بروز اختلالات متابولیکی مانند گلوکز مختل خون، هایپرکلسترولمی، هایپرتری‌گلیسریدمی، LDL-c بالا و HDL-c پایین استفاده شد. در مدل تعدیل شده، اثر عوامل مداخله‌گری مانند سن، جنسیت، استعمال دخانیات، سطح فعالیت بدنی و BMI تعدیل شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه، ۱۲۲ بیمار مبتلا به NAFLD با میانگین و انحراف معیار سنی ۶/۰۷ ± ۳۹/۰۴ سال شرکت کردند، که از این تعداد ۵۶/۶ درصد مرد (۶۹ نفر) بودند و ۶۲ درصد آنان (۷۶ نفر) دارای کمبود ویتامین D بودند. بیشتر شرکت‌کنندگان دارای فعالیت بدنی سبک (۸۲ درصد) و غیرسیگاری بودند (۸۶/۱ درصد) و تنها ۲۲/۵ درصد آنها تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. مشخصات عمومی و تن‌سنجی افراد مورد بررسی به تفکیک وضعیت ویتامین D در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس یافته‌های این جدول، تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین سن و توزیع فراوانی جنسیت، سطح تحصیلات، استعمال دخانیات و سطح فعالیت بدنی بین گروه بیماران دچار کمبود ویتامین D با بیماران دارای سطوح کافی ویتامین D وجود نداشت؛ ولی میانگین وزن ($p = ۰/۰۰۷$) ، BMI ($p <۰/۰۰۱$) و محیط دور کمر ($p = ۰/۰۲۹$) در بیماران دچار کمبود ویتامین D به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران دارای سطوح کافی این ویتامین بود.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

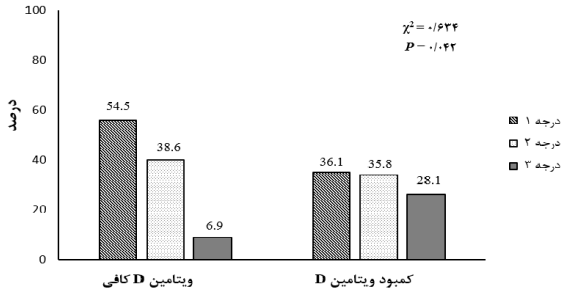
[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

جدول ۱- مشخصات عمومی و تن‌سنجی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به تفکیک وضعیت ویتامین D

متغیرها	گروه کمبود ویتامین D (n=۷۶)	گروه ویتامین D کافی (n=۴۶)	مقدار p
سن (سال)	۳۹/۲۴ ± ۶/۶۱	۳۸/۹۳ ± ۵/۷۰	†۰/۱۰۷
جنسیت			
مرد	۳۹ (۵۱/۳)	۳۰ (۶۵/۲)	‡۰/۱۳۳
زن	۳۷ (۴۸/۷)	۱۶ (۳۴/۸)	
سطح تحصیلات			
بیسواد و ابتدایی	۳۱ (۴۰/۸)	۲۱ (۴۵/۶)	
راهنمایی و سیکل	۲۶ (۳۴/۲)	۱۷ (۳۷/۰)	‡۰/۶۱۶
دیپلم و بالاتر	۱۹ (۲۵/۰)	۸ (۱۷/۴)	
سطح فعالیت بدنی			
سبک	۶۳ (۸۲/۹)	۳۷ (۸۰/۵)	
متوسط	۷ (۹/۲)	۶ (۱۳/۰)	‡۰/۷۸۳
شدید	۶ (۷/۹)	۳ (۶/۵)	
استعمال دخانیات			
دارد	۱۱ (۱۴/۵)	۶ (۱۳/۰)	‡ ۰/۸۲۵
ندارد	۶۵ (۸۵/۵)	۴۰ (۸۷/۰)	
وزن (کیلوگرم)	۹۲/۳۳ ± ۱۲/۸۳	۸۷/۰۶ ± ۸/۵۴	†۰/۰۰۷
قد (سانتی‌متر)	۱۶۵/۲ ± ۸/۴۳	۱۶۵/۵ ± ۹/۴۶	۰/۹۰۲
نمایه توده بدن (کیلوگرم/ مترمربع)	۳۲/۸۶ ± ۳/۹۲	۳۰/۳۷ ± ۲/۷۲	†<۰/۰۰۱
محیط دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۶/۵ ± ۱۰/۱	۱۰۳/۱۴ ± ۶/۹۵	†۰/۰۲۹

مقادیر به صورت "انحراف معیار± میانگین" برای داده های کمی و "(درصد) تعداد" برای داده های کیفی گزارش شده‌اند.
† آزمون t دو نمونه مستقل، ‡ آزمون مجذور کای، p<۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار

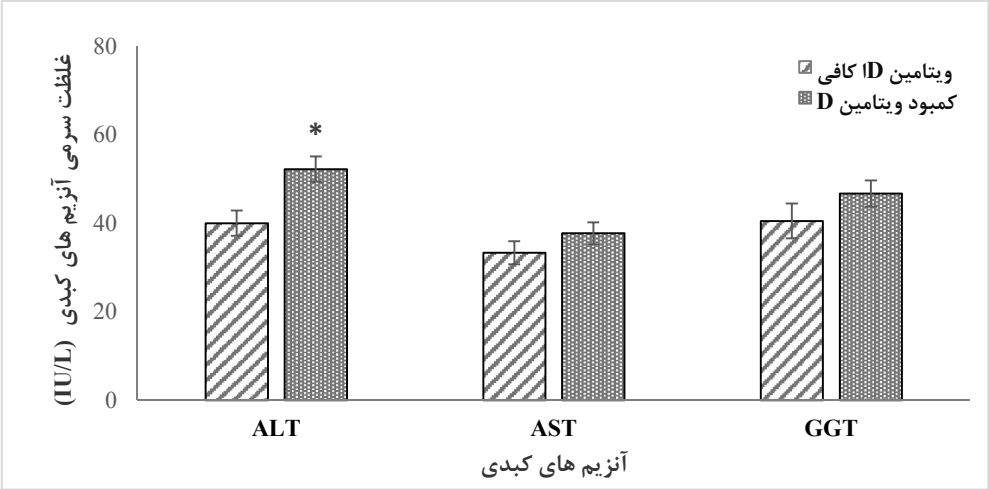
توزیع فراوانی نسبی درجات مختلف استئاتوز کبدی در افراد شرکت‌کننده به تفکیک وضعیت ویتامین D در نمودار ۱ گزارش است. همان‌طوری که یافته‌های این نمودار نشان می‌دهد، توزیع فراوانی درجات مختلف استئاتوز کبدی بین دو گروه مطالعه تفاوت آماری معنی‌دار داشت. بطوری که، فراوانی درجات شدید استئاتوز کبدی (درجه ۳) در بین بیمارانی که کمبود ویتامین D داشتند، به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران با وضعیت کافی این ویتامین بود (p= ۰/۰۴۲).



نمودار ۱- مقایسه توزیع فراوانی نسبی درجات مختلف استئاتوز کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به تفکیک وضعیت ویتامین D (حاصل از آزمون مجذور کای)

نمودار ۲ میانگین غلظت سرمی‌آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به NAFLD را به تفکیک وضعیت ویتامین D نشان

می‌دهد. همان طوری که در یافته‌های این نمودار مشخص است، هرچند میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT در بیماران دارای کمبود ویتامین D بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران با وضعیت کافی این ویتامین بود (p= ۰/۰۰۵)، ولی بین وضعیت ویتامین D با غلظت سایر آنزیم‌های کبدی (AST وGGT) ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵). همچنین، همبستگی معکوس معنی‌دار بین غلظت سرمی۲۵(OH)D با سطوح آنزیم ALT (p = ۰/۰۰۲، r = -۰/۲۸۳) مشاهده شد.



نمودار ۲- غلظت سرمی آنزیم های کبدی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به تفکیک وضعیت ویتامین D.
ALT، آلانین آمینوترانسفراز؛ AST، آسپارتات آمینوترانسفراز؛ GGT، گاما گلوتامیل ترانسفراز.
**** اختلاف آماری معنی دار با گروه دارای سطوح کافی ویتامین D بر اساس آزمون t دو نمونه مستقل (p=۰/۰۰۵)***

میانگین غلظت سرمی‌نشانگرهای متابولیکی شامل FBS، الگوی چربی خون و شاخص مقاومت انسولینی بیماران مورد بررسی در جدول ۲ آورده شده است. یافته‌ها نشان داد که میانگین غلظت انسولین ناشتا (p= ۰/۰۲۴) و HOMA-IR (p= ۰/۰۱۱) در بیماران دارای کمبود ویتامین D بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران با وضعیت کافی این ویتامین بود. هم‌چنین، بیماران دچار کمبود ویتامین D در مقایسه با بیماران دارای وضعیت کافی این ویتامین، دارای میانگین غلظت بیشتر TC (p<۰/۰۰۱) و LDL-c سرم (p=۰/۰۳۳) بودند. در این مطالعه، میانگین غلظت FBS، TG و HDL-c سرم بین دو گروه با وضعیت متفاوت ویتامین D اختلاف معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵). هم‌چنین، همبستگی معکوس معنی‌داری بین غلظت سرمی ۲۵(OH)D با غلظت سرمی انسولین (p = ۰/۰۴۱، r = -۰/۱۸۵)، HOMA-IR (p = ۰/۰۱۳، r = -۰/۲۲۴)، TC (p = ۰/۰۲۳، r = -۰/۲۰۶) و LDL-c (p = ۰/۰۱۳، r = -۰/۲۲۵) وجود داشت.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار نشانگرهای متابولیکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به تفکیک وضعیت ویتامین D

متغیرها	گروه کمبود ویتامین D (n = ۷۶) انحراف معیار ± میانگین	گروه ویتامین D کافی (n = ۴۶) انحراف معیار ± میانگین	مقدار $P^{\dagger}$
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۰۲/۷۳ ± ۱۵/۴۲	۹۷/۸۴ ± ۱۴/۱۱	۰/۰۷۸
انسولین ناشتا (میکرو واحد/ میلی‌لیتر)	۲۰/۳۴ ± ۸/۸۷	۱۶/۸۰ ± ۷/۶۳	۰/۰۲۴
HOMA-IR	۵/۲۵ ± ۲/۵۷	۴/۱۷ ± ۲/۲۸	۰/۰۱۱
کلسترول تام (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۲۰۳/۴۷ ± ۳۴/۱۸	۱۸۶/۵۶ ± ۳۶/۳۹	< ۰/۰۰۱
تری گلیسرید (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۷۴/۴۰ ± ۳۲/۹۱	۱۶۸/۷۴ ± ۳۰/۱۶	۰/۳۴۲
کلسترول LDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۳۱/۲۳ ± ۴۰/۳۷	۱۲۲/۹۴ ± ۳۶/۸۴	۰/۰۳۳
کلسترول HDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۴۶/۷۲ ± ۹/۹۲	۴۹/۱۶ ± ۸/۲۶	۰/۱۶۱
نسبت LDL/HDL	۲/۹۶ ± ۱/۳۳	۲/۰۵ ± ۱/۱۲	۰/۲۳۶
ویتامین D سرم (نانوگرم/ میلی‌لیتر)	۱۳/۲۸ ± ۵/۷۴	۴۲/۳۵ ± ۱۱/۵۲	< ۰/۰۰۱

HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein

مقادیر به صورت "انحراف معیار± میانگین" گزارش شده است.

†آزمون t دو نمونه مستقل، $p<0/05$ اختلاف معنی‌دار

نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵ درصد داشتن گلوکز مختل خون و اختلالات چربی خون در بیماران مورد بررسی بر حسب وضعیت ویتامین D در جدول ۳ آورده شده است. در مدل خام، شانس داشتن هایپرکلسترولمی در افراد دارای کمبود ویتامین D ۲/۴۶ برابر افراد با وضعیت کافی این ویتامین بود (p=۰/۰۱۹، ۴/۰۹ – ۱/۱۷: فاصله اطمینان ۹۵ درصد، OR=۲/۴۶) که پس از تعدیل عوامل مداخله‌گر مانند سن، جنس، مصرف دخانیات، سطح فعالیت بدنی و BMI، این ارتباط همچنان معنی‌دار باقی ماند (p=۰/۰۰۹، ۶/۳۵–۱/۶۱: فاصله اطمینان ۹۵ درصد، OR=۲/۸۳). همچنین، شانس بروز LDL-c بالا در افراد دارای کمبود ویتامین D بدون کنترل عوامل مداخله‌گر (مدل خام) ۲/۳۷ برابر افراد دارای وضعیت کافی ویتامین D بود (p=۰/۰۲۱، ۵/۰۶ – ۱/۳۲: فاصله اطمینان ۹۵ درصد، OR=۲/۳۷)؛ که با تعدیل عوامل مداخله‌گر (مدل تعدیل شده) این نسبت به ۲/۵۲ افزایش یافت (p=۰/۰۱۱، ۵/۷۸–۱/۴۱ :CI ۹۵ درصد، OR=۲/۵۲) (جدول ۳).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

جدول ۳- نسبت شانس و ۹۵درصد فاصله اطمینان داشتن اختلالات متابولیکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بر حسب وضعیت ویتامین D

متغیرها	(درصد) تعداد	مدل خام		مدل تعدیل شده†	
		(فاصله اطمینان ۹۵٪) OR	مقدارp	(فاصله اطمینان ۹۵٪) OR	مقدارp
گلوکز مختل خون					
گروه ویتامین D کافی	۱۴ (۳۰/۴)	۱/۰۰		۱/۰۰	
گروه کمبود ویتامین D	۲۶ (۳۴/۲)	۱/۵۷ (۰/۶۷ - ۲/۳۲)	۰/۴۱۵	۱/۷۲ (۰/۵۱ - ۲/۱۴)	۰/۵۳۱
هایپرکلسترولمی					
گروه ویتامین D کافی	۱۱ (۲۴/۰)	۱/۰۰		۱/۰۰	
گروه کمبود ویتامین D	۲۸ (۳۶/۸)	۲/۴۶ (۱/۱۷ - ۴/۰۹)	۰/۰۱۹	۲/۸۳ (۱/۶۱ - ۶/۳۵)	۰/۰۰۹
هایپرتری‌گلیسریدمی					
گروه ویتامین D کافی	۱۳ (۲۸/۳)	۱/۰۰		۱/۰۰	
گروه کمبود ویتامین D	۲۳ (۳۰/۳)	۱/۴۳ (۰/۴۶ - ۲/۱۵)	۰/۵۷۲	۱/۵۲ (۰/۸۱ - ۲/۷۹)	۰/۲۹۳
کلسترول LDL بالا					
گروه ویتامین D کافی	۱۲ (۲۶/۱)	۱/۰۰		۱/۰۰	
گروه کمبود ویتامین D	۲۷ (۳۵/۵)	۲/۳۷ (۱/۳۲ - ۵/۰۶)	۰/۰۲۱	۲/۵۲ (۱/۴۱ - ۵/۷۸)	۰/۰۱۱
کلسترول HDL پایین					
گروه ویتامین D کافی	۱۸ (۳۹/۱)	۱/۰۰		۱/۰۰	
گروه کمبود ویتامین D	۳۱ (۴۲/۱)	۱/۱۸ (۰/۵۱ - ۱/۹۸)	۰/۶۰۸	۱/۰۹ (۰/۵۸ - ۱/۸۷)	۰/۸۱۵

LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein

† تعدیل شده برای سن، جنس، مصرف دخانیات، سطح فعالیت بدنی و نمایه توده بدن

بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه، غلظت سرمی ویتامین D با برخی نشانگرهای متابولیکی مانند غلظت سرمی انسولین، TC، LDL-c و شاخص مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به NAFLD رابطه عکس داشت. همچنین، رابطه معکوس بین وضعیت ویتامین D با شدت استئاتوز کبدی و غلظت سرمی آنزیم ALT در این بیماران مشاهده شد. علاوه بر این، شانس داشتن گلوکز مختل خون، هایپرکلسترولمی و LDL-c بالا در بیماران دارای کمبود ویتامین D بطور معنی داری بیشتر از افراد با وضعیت کافی این ویتامین بود.

مقاومت انسولینی، عامل کلیدی در پاتوژنز NAFLD است که با پیشرفت استئاتوز و بروز اختلالات متابولیکی در این بیماران ارتباط مستقیم دارد [۱۶]. هرچند مکانیسم‌های مرتبط با ایجاد مقاومت انسولینی هنوز در هاله‌ای از ابهام است، ولی اخیراً نقش کمبود ویتامین D به عنوان یکی از عوامل احتمالی در پاتوفیزیولوژی این اختلال و بروز بیماری‌های مرتبط با آن مورد توجه محققین قرار گرفته است [۱۶]. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که کمبود ویتامین D نیز با افزایش مقاومت به انسولین ارتباط مستقیم دارد. براساس یافته‌های یک مطالعه‌ی متاآنالیز، خطر ابتلاء به دیابت در افراد با غلظت سرمی‌ویتامین D بیشتر از ۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۴۳ درصد کمتر از افراد با غلظت سرمی کمتر از ۱۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر این ویتامین بود [۲۶]. همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در زمینه ارتباط وضعیت ویتامین D با میزان مقاومت انسولینی همسو با مطالعات انجام شده بر روی افراد غیردیابتی [۲۷]، زنان باردار [۲۸] بود. با این حال، برخی مطالعات وجود

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

ارتباط بین وضعیت ویتامین D با میزان مقاومت به انسولین را تأیید نکرده‌اند [۲۹]. وجود اختلاف بین نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از تفاوت در نمونه‌های مورد مطالعه، تعریف کمبود ویتامین D، حجم نمونه و معیار مورد استفاده برای برآورد میزان مقاومت انسولینی باشد.

هرچند مطالعات متعددی برای شناخت مکانیسم‌های اثر ویتامین D در بهبود حساسیت انسولینی انجام شده است، ولی مکانیسم‌های این اثر هنوز به طور دقیق مشخص نیست. نتایج مطالعات حاکی از آن است که، ویتامین D به طور مستقیم آزادسازی انسولین از پانکراس و پاکسازی (Clearance) گلوکز از سرم را بهبود می‌بخشد [۱۶]. همچنین، در حضور این ویتامین تبدیل مولکول‌های پیش‌ساز انسولین به انسولین تشدید می‌شود [۳۰]. علاوه براین، کمبود ویتامین D با افزایش تولید رنین باعث افزایش سطح سرمی آنژیوتانسین II می‌شود، که به نوبه خود از طریق مهار فعال‌سازی پروتئین‌کیناز B توسط فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز (PI3K: Phosphatidylinositol 3-kinase) و غیرفعال کردن سوبسترای گیرنده انسولین (Insulin receptor substrate :IRS) باعث اختلال در مسیر پیام‌رسانی انسولین به عضلات شده و باعث ایجاد مقاومت انسولینی می‌شود [۳۱].

در این پژوهش، کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به NAFLD با غلظت بالاتر TC و LDL-c سرم و همچنین شانس بیشتر هایپرکلسترولمی و LDL-c بالا همراه بود. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، با افزایش غلظت سرمی ۲۵(OH)D در کودکان مبتلا به چاقی، سطوح سرمی TC و LDL-c به طور معنی‌داری کاهش یافت، ولی غلظت سرمی HDL-c تغییر معنی‌داری نداشت [۳۲]. در مطالعه‌ی Amirkhizi و همکاران نیز سطوح سرمی TC و LDL-c و همچنین شانس داشتن هایپرکلسترولمی و LDL-c بالا در افراد چاق دچار کمبود ویتامین D به طور معنی‌داری بیشتر از افراد با سطوح کافی این ویتامین بود [۱۹]. با این حال، یافته‌های این مطالعه در مورد ارتباط بین وضعیت ویتامین D و الگوی لیپیدی، همسو با یافته‌های برخی مطالعات پیشین نبود. به عنوان مثال، Ashraf و همکاران، پس از تعدیل اثر عوامل مداخله‌گر، ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرمی۲۵(OH)D و LDL-c نیافتند [۳۳]. وجود اختلاف بین نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از تفاوت در نمونه‌های مورد مطالعه و غلظت اجزای الگوی چربی در آنان باشد.

تاکنون چندین مکانیسم در خصوص نحوه ارتباط ویتامین D با الگوی لیپیدی مطرح شده است. از جمله، ویتامین D ممکن است از طریق مهار فعالیت هورمون پاراتیروئید (Parathyroid hormone; PTH) اثرات مطلوب خود را بر الگوی لیپیدی اعمال کند، زیرا PTH باعث کاهش لیپولیز می‌شود [۳۱]. علاوه بر این، ویتامین D ممکن است به صورت غیرمستقیم از طریق تحریک ترشح انسولین و افزایش حساسیت نسبت به انسولین باعث بهبود الگوی لیپیدی شود [۱۶].

در مطالعه‌ی حاضر، عملکرد کبدی بیماران مورد بررسی با اندازه‌گیری شدت استئاتوز کبدی و غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت. ترانس‌آمینازهای کبدی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

نشانگرهای مناسبی برای ارزیابی جراحت کبد می‌باشند و به طور گسترده برای ارزیابی اثربخشی درمان‌های مختلف در بیماران مبتلا به NAFLD مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این مطالعه، از بین آنزیم‌های کبدی مورد بررسی، غلظت سرمیD(OH)۲۵ فقط با سطوح سرمی‌آنزیم ALT ارتباط معکوس داشت و در مورد سایر آنزیم‌ها ارتباط معنی‌دار مشاهده نشد. همسو با یافته‌های این مطالعه، Liangpunsakul و Chalasani ارتباط معکوس بین غلظت سرمی‌ویتامین D و سطوح ALT سرم را در جمعیت بزرگسالان آمریکا گزارش کردند [۳۴]. با این حال، در مطالعه Sharifi و همکاران، مکمل‌یاری با ویتامین D به مدت ۴ ماه تغییری در غلظت آنزیم‌های کبدی ALT و AST ایجاد نکرد [۳۵]. در مطالعه‌ای دیگر، Skaaby و همکاران نیز ارتباطی بین وضعیت ویتامین D با غلظت سرمی آنزیم‌های ALT، AST و GGT نیافتند [۳۶]. ارتباط معکوس مشاهده شده بین سطوح سرمی ویتامین D با غلظت سرمیALT علارغم عدم وجود ارتباط با سایر آنزیم‌های کبدی مورد بررسی شاید به این دلیل باشد که آنزیم ALT در بیماران مبتلا به NAFLD سریع تر از سایر آنزیم‌های کبدی تحت تأثیر وضعیت ویتامین D قرار می‌گیرد. وجود اختلاف بین نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از تفاوت در حجم نمونه، روش اجرای پژوهش، نمونه‌های پژوهش و غلظت آنزیم‌های کبدی شرکت‌کنندگان باشد.

در این مطالعه، ارتباط معکوس بین وضعیت ویتامین D سرم با شدت استئاتوز کبدی وجود داشت، به طوری‌که تعداد بیشتری از بیماران دچارکمبود ویتامین D به درجات شدیدتر NAFLD مبتلا بودند. یافته‌ها در زمینه ارتباط وضعیت ویتامین D با شدت استئاتوز کبدی بسیار محدود بوده و مربوط به نتایج حاصل از مطالعات حیوانی می‌باشد. در مطالعه‌ی Yin, Yi و همکاران، افزودن ویتامین D فعال به رژیم غذایی موش‌های صحرایی نر Sprague–Dawley تحت رژیم غذایی پرچرب، باعث کاهش معنی‌دار در استئاتوز کبدی شد[۳۷]. در مطالعه‌ای مشابه، فعال شدن گیرنده‌های ویتامین D در ماکروفاژهای کبد موش‌های مبتلا به NAFLD با کاهش استئاتوز کبدی در آنان همراه بود [۳۸]. هر چند که مکانیسم دقیق ارتباط ویتامین D با میزان استئاتوز کبدی مشخص نیست، ولی چندین مکانیسم بر اساس یافته‌های مطالعات پیشنهاد شده است. از آن جمله، ویتامین D با فعال کردن مسیر AMPK (Adenosine monophosphate ctivated AMPK: protein kinase) از تجمع TG در کبد جلوگیری می‌کند [۳۹]. افزایش حساسیت به انسولین و مهار بیان ژن SREBP-1c (Sterol regulatory binding protein-1c SREBP-1c:) سایر مکانیسم‌های مطرح شده در زمینه اثر ویتامین D بر کاهش تجمع چربی در کبد می‌باشند [۴۰].

این مطالعه نیز همانند پژوهش‌های مشابه دارای نقاط قوت و محدودیت‌هایی بود که لازم است هنگام تفسیر نتایج مد نظر قرار گیرد. مهمترین محدودیت این مطالعه، عدم امکان استفاده از نمونه‌برداری باف کبد به دلیل ملاحظات اخلاقی به عنوان استاندارد طلایی تشخیص NAFLD بود. به هر حال، در روش سونوگرافی تشخیص شدت استئاتوز کبدی وابسته به نظر فرد انجام دهنده بوده و دقت این روش در افتراق

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

NAFLD از NASH و همچنین تشخیص درجات پایین‌تر استئاتوز کبدی تا حدودی کم است. با این حال، یک مطالعه متاآنالیز حساسیت و ویژگی روش سونوگرافی را در مقایسه با روش نمونه‌برداری بافت کبدی برای تشخیص NAFLD به ترتیب ۸۴/۸ و ۹۳/۶ درصد گزارش کرده است. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مقطعی بودن آن اشاره کرد که نمی‌تواند رابطه علت و معلولی را بین متغیرها مشخص کند. هر چند که در تحلیل‌ها سعی شد تا حد امکان اثر عوامل مداخله‌گر شناخته شده مربوط به شیوه زندگی کنترل شود، ولی این امکان وجود دارد که ارتباطات یافت شده تحت تأثیر عوامل مداخله‌گر ناشناخته و غیرقابل کنترل مانند عوامل ژنتیکی قرار گیرند. با وجود این محدودیت‌ها، در پژوهش حاضر ارتباط وضعیت ویتامین D با چندین عامل متابولیکی و نشانگرهای عملکرد کبدی به طور همزمان مورد بررسی قرار گرفت که می‌تواند وجود این ارتباطات را به طور جامع‌تری نشان دهد. با این حال، مطالعات با حجم نمونه بیشتر و در نظرگرفتن سایر عوامل مؤثر در پیشرفت بیماری NAFLD مانند عوامل التهابی و اکسیداتیو توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که کمبود ویتامین D شانس ابتلا به هایپرکلسترولمی و LDL-c بالا را در بیماران مبتلا به NAFLD افزایش می‌دهد. همچنین، ارتباط معکوس بین وضعیت ویتامین D با شدت استئاتوز کبدی و غلظت سرمی ALT در این بیماران یافت شد. بنابراین، توجه به وضعیت ویتامین D بیماران مبتلا به NAFLD و پیشگیری از کمبود آن ممکن است در جلوگیری از بروز اختلالات متابولیکی و پیشرفت بیماری مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

نتایج این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زابل می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زابل به جهت حمایت‌های مالی از این پژوهش سپاس‌گزاری می‌شود. همچنین، پژوهشگران از تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه کمال تشکر را دارند.

References

[1] Loomba R, Friedman SL, Shulman GI. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell* 2021; 184: 2537–64.

[2] Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *JHEP Reports* 2021; 3: 100305.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

[3] Moosavian SP, Arab A, Paknahad Z. The effect of a Mediterranean diet on metabolic parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin nutr ESPEN* 2020; 35: 40-6.

[4] Martin A, Lang S, Goeser T, Demir M, Steffen H-M, Kasper P. Management of Dyslipidemia in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Atheroscler Rep* 2022: 24; 533-46.

[5] Elhence A, Bansal B, Gupta H, Anand A, Singh TP, Goel A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in India: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol* 2022: 12; 818-29.

[6] Moghaddasifar I, Lankarani KB, Moosazadeh M, Afshari M, Ghaemi A, Aliramezany M, et al. Prevalence of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Related Factors in Iran. *Int J Organ Transplant Med* 2016;7(3):149-60.

[7] Ota T. Molecular mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)/Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). *Adv Exp Med Biol* 2021; 1261: 223-9.

[8] Brouwers MCGJ, Simons N, Stehouwer CDA, Isaacs A. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: assessing the evidence for causality. *Diabetologia* 2020; 63:253-60.

[9] Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction. *Pathology* 2019; 51: 131-41.

[10] Käräjämäki AJ, Hukkanen J, Kauma H, Kesäniemi YA, Ukkola O. Metabolic syndrome but not genetic polymorphisms known to induce NAFLD predicts increased total mortality in subjects with NAFLD (OPERA study). *Scand J Clin Lab Invest* 2020; 80: 106-13.

[11] Berná G, Romero-Gomez M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver Int* 2020; 40: 102–8.

[12] Zhang Z, Thorne JL, Moore JB. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019; 22: 449–58.

[13] Hanel A, Carlberg C. Skin colour and vitamin D: An update. *Exp Dermatol* 2020; 29: 864-75.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

[14] Yodoshi T, Orkin S, Arce-Clachar AC, Bramlage K, Liu C, Fei L, et al. Vitamin D deficiency: prevalence and association with liver disease severity in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74: 427-35.

[15] Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* 2014; 65: 404-10.

[16] Niroomand M, Fotouhi A, Irannejad N, Hosseinpanah F. Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 148: 1-9.

[17] Bagherniya M, Khorasanchi Z, Bidokhti MS, Ferns GA, Rezaei M, Ghayour-Mobarhan M, et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Iran: A Literature Review. *Curr Nutr Food Sci* 2020; 16: 1015-27.

[18] Kim MR, Jeong SJ. Relationship between vitamin D level and lipid profile in non-obese children. *Metabolites* 2019; 9: 125.

[19] Amirkhizi F, Pishdadian A, Asghari S, Hamedi-Shahraki S. Vitamin D status is favorably associated with the cardiovascular risk factors in adults with obesity. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 46: 232-9.

[20] Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J* 1986; 292: 13-5.

[21] Moghaddam MHB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian Version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure, internal consistency and stability. *World Appl Sci* 2012; 18: 1073–80.

[22] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19.

[23] Expert Panel on Detection E. Executive summary of the 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). *JAMA* 2001; 285(19): 2486-97.

[24] Aoun A, Maalouf J, Fahed M, El Jabbour F. When and how to diagnose and treat vitamin D deficiency in adults: a practical and clinical update. *J Diet Suppl* 2020; 17: 336-54.

[25] Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74(11): 1498-1513.

[26] Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1005-15.

[27] Dutta D, Maisnam I, Shrivastava A, Sinha A, Ghosh S, Mukhopadhyay P, et al. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes. *Indian J Med Res* 2013; 138: 853-860.

[28] Maghbooli Z, Hossein-nezhad A, Karimi F, Shafaei A, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 27–32.

[29] De Las Heras J, Rajakumar K, Lee S, Bacha F, Holick MF, Arslanian SA. 25-Hydroxyvitamin D in obese youth across the spectrum of glucose tolerance from normal to prediabetes to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 2048-53.

[30] Bourlon PM, Faure-Dussert A, Billaudel B. The de novo synthesis of numerous proteins is decreased during vitamin D3 deficiency and is gradually restored by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 repletion in the islets of langerhans of rats. *J Endocrinol* 1999; 162: 101-09.

[31] Shiuchi T, Iwai M, Li H-S, Wu L, Min L-J, Li J-M, et al. Angiotensin II type-1 receptor blocker valsartan enhances insulin sensitivity in skeletal

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

muscles of diabetic mice. *Hypertension* 2004; 43: 1003-10.

[32] Rusconi RE, De Cosmi V, Gianluca G, Giavoli C, Agostoni C. Vitamin D insufficiency in obese children and relation with lipid profile. *Int J Food Sci Nutr* 2015; 66: 132-4.

[33] Ashraf AP, Alvarez JA, Gower BA, Saenz KH, McCormick KL. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D and components of the metabolic syndrome in obese adolescent females. *Obesity* 2011; 19: 2214-21.

[34] Liangpunsakul S, Chalasani N. Serum vitamin D concentrations and unexplained elevation in ALT among US adults. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2124-9.

[35] Sharifi N, Amani R, Hajiani E, Cheraghian B. Does vitamin D improve liver enzymes, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in adults with non-alcoholic fatty liver disease? A randomized clinical trial. *Endocrine* 2014; 47: 70–80.

[36] Skaaby T, Husemoen LLN, Borglykke A, Jørgensen T, Thuesen BH, Pisinger C, et al. Vitamin D status, liver enzymes, and incident liver disease and mortality: a general population study. *Endocrine* 2014; 47:213-20.

[37] Yin Y, Yu Z, Xia M, Luo X, Lu X, Ling W. Vitamin D attenuates high fat diet–induced hepatic steatosis in rats by modulating lipid metabolism. *Eur J Clin Invest* 2012; 42: 1189-96.

[38] Dong B, Zhou Y, Wang W, Scott J, Kim K, Sun Z, et al. Vitamin D receptor activation in liver macrophages ameliorates hepatic inflammation, steatosis, and insulin resistance in mice. *Hepatology* 2020; 71: 1559-74.

[39] Chang E, Kim Y. Vitamin D insufficiency exacerbates adipose tissue macrophage infiltration and decreases AMPK/SIRT1 activity in obese rats. *Nutrients* 2017; 9(4): 338.

[40] CADE C, NORMAN AW. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo. *Endocrinology* 1986; 119: 84-90.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]

The Relationship Between Serum Levels of Vitamin D and Some Metabolic Indicators in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Referred to Sheikh Alreis Clinic in Tabriz: A Descriptive Study

Farshad Amirkhizi[1], Soudabeh Hamedi-Shahraki[2], Shima Sharifan[3], Abbas Pishdadian[4]

Received: 30/07/22 Sent for Revision: 28/08/22 Received Revised Manuscript: 26/12/22 Accepted: 28/12/22

Background and Objectives: Since vitamin D has been shown to have an important function in the regulation of metabolic pathways, this study aimed to investigate the association between serum levels of vitamin D with a number of metabolic indicators in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on 122 patients with NAFLD referred to Sheikh Alreis Clinic in Tabriz, who were categorized into "vitamin D sufficient" (n=46) and "vitamin D deficient" (n=76) based on their serum vitamin D concentrations. NAFLD was diagnosed by upper abdomen ultrasonography, and the fasting serum concentrations of glucose (FBS), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high- density lipoprotein cholesterol (HDL-c) as well as Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) were measured as metabolic markers. Serum concentration of liver transaminase enzymes and liver steatosis severity were assessed as liver function criteria.

Results: Serum concentrations of insulin (p=0.024), LDL-c (p<0.001), and HOMA-IR (p=0.011) were significantly higher in the NAFLD patients with vitamin D deficiency compared to the patients with sufficient vitamin D. Moreover, vitamin D deficient patients had higher NAFLD histologic severity (p=0.042) and serum concentrations of alanine aminoteransferase (ALT) compared to the NAFLD patients with vitamin D sufficiency (p=0.005). Vitamin D-deficient patients were at higher odds for having hypercholesterolemia (p=0.009) and high LDL-c (p=0.011) than ones with sufficient vitamin D status even when adjusted for confounders.

Conclusion: Vitamin D deficiency in the patients with NAFLD was found to be associated with higher odds of an unfavorable lipid profile and NAFLD histologic severity.

Key words: Serum vitamin D, Lipid profile, Serum glucose, Insulin resistance, Non-alcoholic fatty liver

Funding: This study was funded by Zabol University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Zabol University of Medical Sciences approved the study (IR.ZBMU.REC.1400.028).

How to cite this article: Amirkhizi Farshad, Hamedi-Shahraki Soudabeh, Sharifan Shima, Pishdadian Abbas. The Relationship Between Serum Levels of Vitamin D and Some Metabolic Indicators in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Referred to Sheikh Alreis Clinic in Tabriz: A Descriptive Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2023; 21 (10): 1007-24. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept.of Nutrition, Faculty of Public Health, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
2- Assistant Prof., Dept.of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
3- Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
4- Assistant Prof., Dept. of Immunology, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran,ORCID: 0000-0002-2968-6515
(Corresponding Author)Tel: (054) 32230764, Fax: (054) 32230764, E-mail: pishdadian_44@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.10.2.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.10.1007]