مجله دیابت و لیپید ایران. بهار ۱۳۸۵؛ دوره ۵ (شماره ۳): ۲۳۴-۲۲۷

# بررسی ارتباط کمبود ویتامین D و ابتلا به دیابت بارداری

آرش حسین نژاد[۱]، ژیلا مقبولی[۱]، سید مسعود ارزاقی[۱]، علیرضا شفایی[۱]، مظاهر رحمانی[۱]، باقر لاریجانی*[۱]

## چکیده

**مقدمه**: شواهد موجود حاکی از آن است که متابولیسم ویتامین D با ابتلا به دیابت یا تشدید آن در ارتباط است. از آنجا که در این زمینه در زنان باردار مطالعه جامعی انجام نشده است، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط کمبود ویتامین D و ابتلا به دیابت بارداری بود.

**روش‌ها**: این مطالعه به صورت مقطعی میان ۷۴۱ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. آزمون غربالگری مورد استفاده، GCT۵۰gr یک‌ساعته با معیار گلوکز بالاتر از ۱۳۰ mg/dl بود. در موارد اختلال این آزمون پیگیری با آزمون GTT۱۰۰gr سه ساعته بر اساس معیارهای کارپنتر و کوستون جهت تشخیص دیابت بارداری استفاده شد. جهت بررسی مقاومت به انسولین شاخص‌های $IS_{HOMA}$ و $IS_{OGTT}$ به‌کار گرفته شدند. وضعیت ویتامین D نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها**: در تحلیل تک متغیره، بعد از تعدیل شاخص توده بدنی، میان شاخص مقاومت به انسولین و شاخص حساسیت به انسولین با مقادیر سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین شیوع دیابت بارداری در زنان بارداری که کمبود ویتامینD (<۱۲/۵ nmol/dl) داشتند بیشتر از افراد با ویتامین D طبیعی بود.

**نتیجه گیری**: در نهایت به نظر می رسد کمبود ویتامین D به ویژه در مقادیر شدید کمبود این ویتامین در دیابت بارداری شایع‌تر از بارداری‌های سالم است. بنابراین تأمین کافی ویتامینD ممکن است در کنترل قند خون در زنان باردار مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت بارداری، ویتامین D، مقاومت به انسولین

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی***: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم؛ تلفن: ۳-۸۸۰۲۶۹۰۲؛ نمابر: ۸۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

**تاریخ دریافت: ۸۴/۱۲/۲۵**
**تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۲۷**

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

## مقدمه

غلظت انسولین ناشتا طی بارداری به طور فیزیولوژیک، دو برابر می‌شود. گر چه سازوکار دقیق این تغییرات نامشخص است اما این کاهش حساسیت به انسولین می‌تواند ناشی از افزایش تولید هورمون‌های دیابتوژنیک از جمله هورمون لاکتوژن جفتی، پروژسترون و کورتیزول باشد. همچنین اثر لیپولیز مادری در افزایش تحریک هورمونی با افزایش اسیدهای چرب آزاد در گردش و چاقی در زنان باردار می‌تواند در این امر نقش داشته باشد [۳-۱]، به طوری که در اواخر بارداری عملکرد انسولین ۷۰-۵۰٪ کمتر از زنان غیر باردار طبیعی است [۶-۲] و با پیشرفت بارداری، افزایش پیشرونده‌ای در غلظت انسولین ایجاد می‌شود، به طوری که این میزان به ۲ برابر میزان غیر بارداری افزایش می‌یابد [۷].

نتایج برخی از مطالعات دلالت بر این دارند که ویتامین D نیز می‌تواند در ترشح و اختلال عملکرد انسولین نقش داشته باشد [۱۱-۸].

اغلب بافت‌ها علاوه بر گیرندهٔ ویتامینD ، دارای آنزیم هیدروکسیلار نیز می‌باشند. این آنزیم موجب تبدیل ۲۵OHvitD به فرم فعال آن یعنی ۱،۲۵OHvitD می‌شود [۱۱]. سلول‌های پانکراس نیز دارای گیرنده‌های اختصاصی برای OH vitamin D ۲۵و۱ در سلول‌های بتا هستند که نقش تنظیمی در ترشح انسولین دارند [۱۶-۱۲]. مطالعات انجام شده در محیط آزمایشگاهی بر روی سلول‌های پانکراس، نشان داد ویتامین D می‌تواند نقش اساسی در ترشح انسولین داشته باشد [۲۰-۱۷]. برخی مطالعات انجام شده بر روی حیوانات [۲۰-۱۷] و انسان‌ها [۲۵-۲۴] مؤید این مطلب است که ویتامینD موجب اختلال در میزان انسولین می‌شود و ممکن است در پاتوژنز دیابت نوع ۲ مؤثر باشد [۲۶]. البته کمبود ویتامینD به عنوان یک عامل خطرزا در اختلال قند هنوز مورد شک و تردید است.

کمبود ویتامین D به طور شایع در میان افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و زنان باردار وجود دارد و ممکن است یک عامل خطرزا برای سندرم متابولیک باشد [۷، ۲۷] و جایگزینی ویتامین D ، مقاومت به انسولین را کاهش دهد [۲۸]. در بیماران مبتلا به دیابت بارداری و به ویژه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ، طی بارداری نسبت به مادران سالم غلظت ویتامین D پایین‌تر باقی می‌ماند [۲۹، ۳۰].

از آنجا که در ایران کمبود ویتامین D ، دیابت و دیابت بارداری شیوع نسبتاً بالایی دارند، بررسی ارتباط این بیماری‌ها با یکدیگر می‌تواند در شناخت بهتر پاتوژنز آنها حائز اهمیت باشد به ویژه آن که هنوز ارتباط روشنی از کمبود ویتامینD و اختلال تحمل قند و مقاومت به انسولین طی بارداری شناخته نشده و اغلب تحقیقات بر روی حیوانات و در محیط آزمایشگاهی بوده‌اند. از آنجا که ویژگی بارز دیابت بارداری مقاومت به انسولین است و افراد مبتلا در خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند، مطالعه بیماران مبتلا دیابت بارداری می تواند نمونه مناسبی جهت مطالعه وضعیت کلی دیابت باشد.

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط کمبود ویتامین D و ابتلا به دیابت بارداری است.

## روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی[1] در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. موارد ابتلا به دیابت قبل بارداری، از مطالعه خارج شدند. تمامی مراجعین در هفته ۲٤ تا ۲۸ بارداری از نظر دیابت بارداری با روش غربالگری همگانی[2] بررسی شدند. در مواردی که عوامل خطرزا وجود داشت، در نخستین مراجعه این بررسی انجام و در صورت طبیعی بودن این آزمون، پیگیری مانند سایر موارد به طور مجدد در هفته ۲٤ تا ۲۸ بارداری انجام شد. این عوامل خطرزا عبارت بودند از علایم هیپرگلیسمی (پرنوشی، ادرار زیاد)، گلیکوزوری، افزایش وزن غیر طبیعی، چاقی، سن بیشتر از ۳٤ سال، تعداد زایمان بیشتر از ۵ مورد، سابقه سقط ، سابقه نوزاد ماکروزوم، ادم، فشار خون غیر طبیعی و پروتیینوری.

در کلیه مواردی که یک نوبت اختلال در آزمون تشخیصی مشاهده شد و یا علایم هیپرگلیسمی، گلیکوزوری یا

[1] Cross Sectional
[2] Universal Screening

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

افزایش غیر طبیعی وزن وجود داشت؛ پیگیری مجدد در هفته ۳۲ بارداری انجام پذیرفت. آزمون غربالگری مورد استفاده، آزمون چالش گلوکز[1] (GCT) ۵۰ گرمی یک ساعته با معیار گلوکز مساوی یا بیشتر از ۱۳۰ mg/dl بود. در موارد اختلال این آزمون، پیگیری با آزمون تحمل گلوکز[2] (GTT) ۱۰۰ گرمی سه ساعته انجام شد . برای انجام این آزمون ،۳ روز آمادگی (شامل استفاده حداقل ۱۵۰ گرم در روز کربوهیدرات) توصیه شد و در روز چهارم بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی، آزمون به انجام رسید. برای انجام این آزمون ، چهار نوبت نمونه گیری در زمان‌های ۰، ۱، ۲، ۳ ساعت پس از مصرف ۱۰۰گرم گلوکز از فرد انجام شد. معیار تشخیص دیابت بارداری، حداقل اختلال در دو نوبت آزمون تشخیصی براساس معیارهای کارپنتر کوستون بود [۳۱، ۳۲]. همچنین اختلال تنها در یک نوبت از آزمون‌های ذکر شده، به‌عنوان اختلال تحمل کربوهیدرات در نظر گرفته شد. مقادیر طبیعی برای هر یک از نمونه‌های گرفته شده در زمان‌های ۰، ۱، ۲، ۳ به ترتیب ۹۵، ۱۸۰، ۱۵۵، ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشند.

در تمام بیماران، معاینه فیزیکی کامل انجام و سوابق بیماری‌های قبلی در پرسشنامه مربوطه ثبت گردید و کلیه بیماران تا زمان زایمان پیگیری شدند.

تمامی نمونه‌های خون سانتریفوژ شده و نمونه پلاسمای بدست آمده جهت اندازه‌گیری گلوکز به آزمایشگاه بیمارستان شریعتی منتقل شد. روش اندازه‌گیری قند، گلوکز اکسیداز و دستگاه مورد استفاده اتوآنالیزر هیتاچی مدل ۹۰۲ بود.

انسولین به روش رادیوایمونواسی (RIA) با استفاده از کیت Biosorce ساخت دانمارک انجام شد. ضریب تغییرات[3]، تکرار پذیری سنجش میانی[4] و سنجش داخلی[5] به ترتیب ۸/۲ و ۷/۱ درصد بود.

پپتید-c به روش ELISA با استفاده از کیت Biosorce ساخت دانمارک در نمونه‌های سرمی زمان‌های ناشتا ، ۱، ۲، و ۳ آزمون تحمل قند ۱۰۰ گرمی سه ساعته اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات تکرار پذیری سنجش میانی و سنجش داخلی به ترتیب ۶/۳۲ و ۱/۹ درصد بود.

جهت بررسی مقاومت به انسولین، شاخص مقاومت به انسولین بر اساس HOMA [۳۳] و شاخص حساسیت به انسولین بر اساس OGTT ($IS_{OGTT}$) [۳۴] و QUICKI [۳۵] به‌کار برده شدند.

شاخص HOMA[6]، بر اساس حاصل‌ضرب قند سرم ناشتا در انسولین سرم ناشتا تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ محاسبه می‌شود.

شاخص $IS_{OGTT}$[7] بر اساس ثابت ۱۰۰۰۰ تقسیم بر ریشه مربعی از حاصل‌ضرب قند سرم ناشتا در انسولین سرم ناشتا در متوسط قند در متوسط انسولین محاسبه می‌شود.

شاخص $IS_{QUIKY}$[8] بر اساس معکوس لگاریتم مجموع انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا محاسبه می‌شود.

نمونه سرمی ناشتا از لحاظ ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ، به روش رادیوایمونواسی با استفاده از کیت IDS ساخت انگلستان اندازه‌گیری شد (ضریب تغییرات تکرار پذیری سنجش میانی و سنجش داخلی به ترتیب ۸/۱ و ۵/۴۹ درصد) و کلسیم به روش کالیمتری نیز با کیت شیمی‌آنزیم ساخت ایران(ضریب تغییرات تکرار پذیری سنجش میانی و سنجش داخلی به ترتیب ۰/۸ و ۱ درصد) اندازه‌گیری شد.

کلیه اطلاعات بدست آمده در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار SPSS [نسخه ۱۱/۵] ذخیره و سپس تحلیل آماری انجام شد. از آزمون T دوطرفه و تحلیل واریانس برای مقایسه میانگین مقادیر بدست آمده در گروه‌های مورد بررسی استفاده شد. همچنین جهت مقایسه فراوانی هر یک از عوامل مورد بررسی در گروه‌های مورد مطالعه، از آزمون مجذور کای استفاده شد. جهت تعیین همبستگی و ارتباط ویتامین D با مقاومت به انسولین از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. همچنین از تحلیل تک متغیره[9] جهت بررسی شاخص‌های HOMA و $IS_{OGTT}$ با ویتامین

[1] Glucose Challenge Test
[2] Glucose Tolerance Test
[3] coefficients of variation
[4] inter-assay
[5] intra-assay

[6] $IS_{HOMA}= (FPG\times FPI)/22.5$
[7] $IS_{OGTT}= 10000/\sqrt{(FPG\times FPI)} \times (G\times I)$
[8] (Quantitative insulin sensitivity check index) $IS_{QUICKY}= 1/[\log(I_0)+\log(G_0)]$
[9] univariate

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

D استفاده شد. در این بررسی متغیر شاخص توده بدنی که همبستگی معنی‌داری با متغیرهای مذکور را نشان می‌داد، تعدیل گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شدند.

## یافته‌ها

از مجموع ۷۴۱ خانم باردار مراجعه کننده، ۵۲ نفر(۷٪) مبتلا به دیابت بارداری تشخیص داده شدند. ۴۹ (۶/۶٪) نفر مبتلا به اختلال تحمل گلوکز[1] و ۱۱۳ (۱۵/۲) نفر دچار اختلال تحمل آزمون غربالگری[2] بودند. بیماران مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با زنان سالم میانگین سنی، شاخص توده بدنی و تعداد زایمان بیشتری داشتند. در دو گروه از لحاظ سن بارداری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

مقادیر گلوکز ناشتا، انسولین و پپتید-c ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی‌داری بالاتر بود (جدول ۲).

در ارزیابی مقاومت به انسولین، شاخص HOMA در بیماران مبتلا به دیابت بارداری با اختلاف معنی داری بالاتر از زنان سالم بود (جدول ۲). در بررسی ارتباط مقاومت و حساسیت به انسولین با عوامل خطرزای دیابت بارداری، شاخص HOMA با تعداد حاملگی (P=۰/۵ ) و سن (P= ۰/۰۸) همبستگی نداشت ولی با شاخص توده بدنی (P= ۰/ ۰۰۲، r=۰/۲) رابطه داشت همچنین شاخص Quicky با شاخص توده بدنی (P= ۰/ ۰۰۱، r=۰-/۳) و $IS_{OGTT}$ با این شاخص (P= ۰/ ۰۰۷، r=۰-/۲۶) رابطه معنی‌دار داشته ولی با سن و تعداد حاملگی رابطه‌ای را نشان ندادند.

در مورد وضعیت ویتامین D در جمعیت مورد بررسی، در مجموع ۷۲/۶٪ افراد مورد مطالعه کمبود ویتامینD (با ملاک ویتامین D کمتر از ۲۵nmol/l) داشتند. غلظت ویتامین D با سن و تعداد حاملگی و شاخص توده بدنی ارتباط معنی‌داری نداشت. اما با شاخص HOMA (P= ۰/ ۰۰۲، r=۰/۱۳۲) و ISOGTT (۰/ ۰۱۱، r=۰/۴۶۲) همبستگی معنی‌داری داشت. از طرفی غلظت ویتامین D با گلوکز ناشتا (P=۰/۰۰۵، r=۰/۱۴) و پپتید-c (P=۰/۰۲۲، r=۰/۱۸) ارتباط معنی‌داری داشت، اما با انسولین ناشتا رابطه معنی‌داری نشان نداد.

شاخص HOMA بالاتر یا مساوی ۳ در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در مقایسه با افراد طبیعی با اختلاف معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب ۴۳/۳٪ در مقایسه با ۳۰/۵٪، P=۰/۰۳).

غلظت سرمی ویتامینD در افراد مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با افراد سالم اختلاف معنی داری نداشت (P=۰/۷۱) اما کمبود شدید ویتامین D با دیابت بارداری ارتباط معنی‌داری نشان داد به صورتی که در گروه کمبود شدید ویتامین D ، شیوع دیابت بارداری ۱۸/۶٪ اما در گروه با ویتامین D بالاتر شیوع دیابت بارداری ۹/۹٪ بود (P=۰/۰۲ ).

در تحلیل تک متغیره، بعد از تعدیل شاخص توده بدنی، میان شاخص HOMA با مقادیر سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین در این آنالیز ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و شاخص $IS_{OGTT}$ نیز بعد از تعدیل شاخص توده بدنی دیده شد (P=۰/۰۲۸) همچنین در مدل چند متغیره هم این شاخص‌ها با میزان سرمی ویتامینD بعد از تعدیل شاخص توده بدن رابطه معنی‌داری داشتند.

## بحث

در مورد اثرات ویتامین D بر دیابت، شواهد موجود حاکی از آن است که متابولیسم ویتامین D با ابتلا به دیابت یا تشدید آن در ارتباط است [۳۶] و اغلب مطالعات انجام شده بر روی بافت پانکراس در محیط آزمایشگاهی [۲۴،۱۰، ۳۹-۳۷] و یا بر روی حیوانات [۴۳-۳۹] انجام شده اند. این مطالعات نشان دادند که گیرنده‌های ویتامین D و پروتیین‌های متصل شونده به ویتامین D[3] در سلول‌های بتا پانکراس تعدادی از گونه‌ها وجود دارند [۴۴] که به این ترتیب ویتامین D می‌تواند در ترشح

[1] IGT
[2] IGCT
[3] Vitamin D-depended-calcium-binding proteins

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

**جدول ۱- مقایسه مشخصات افراد مورد بررسی**

| متغیر / گروه | مبتلا به دیابت بارداری | سالم |
|---|---|---|
| سن (سال) †† | ۳۰/۳۳ ±۵/۷ | ۲۵/۵۵±۴/۷۱ |
| تعداد زایمان* †† | ۲(۹) | ۲(۶) |
| هفته بارداری † | ۲۵/۸±۴/۶ | ۲۶±۳ |
| شاخص توده بدن ($kg/m^2$) †† | ۲۸/۲۵±۴/۹۲ | ۲۴/۹۳±۵/۴ |
| سطح ویتامین D** (nmol/l) † | ۱۸ (۲۰) | ۱۸(۱۶) |

*مقادیر بصورت میانه (دامنه) داده شده است؛ ** مقادیر بصورت میانه (Interquartile range) داده شده است؛ † در مقایسه میان دو گروه مبتلا به دیابت بارداری و گروه سالم، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵)؛ †† در مقایسه میان دو گروه مبتلا به دیابت بارداری و گروه سالم، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

**جدول ۲- مقایسه مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به دیابت بارداری و افراد سالم**

| شاخص‌های بیوشیمیایی / ابتلا به دیابت بارداری | مبتلا به دیابت بارداری | سالم |
|---|---|---|
| گلوکز ناشتا* (mmol/l) | ۵/۵۲±۱/۴۹ | ۴/۲۱±۰/۶۳ |
| انسولین ناشتا* (mmol/l) | ۲۱/۶۹±۱۸/۱۲ | ۱۳±۹/۰۹ |
| پپتید-c ناشتا* (mmol/l) | ۳/۷۱±۴/۸۱ | ۱/۶۸±۲/۳۸ |
| شاخص HOMA** | ۳/۳۱ (۳/۹۴) | ۱/۹۸(۱/۸۷) |
| شاخص ISOGTT | ۶۲/۵۳±۳۷/۸۳ | ۹۵/۴۹±۷۳/۸۳ |
| شاخص Quicky | ۰/۵۳±۰/۱ | ۰/۶۴±۰/۱ |
| میزان کمبود ویتامین D | ٪۴۴/۲ | ٪۲۳ |

*mmol/l؛ **مقادیر بصورت میانه (interquartile range) داده شده است؛ † در تمامی موارد؛ مقایسه میان دو گروه مبتلا به دیابت بارداری و گروه سالم مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). †† شیوع کمبود ویتامین D کمتر از ۱۲/۵nmol/l (٪).

انسولین دخیل باشد [۱۰،۴۳-۴۱]. همچنین در مطالعات انجام شده بر روی موش، کمبود ویتامین D با ترشح انسولین پایین‌تری همراه بود [۱۰، ۴۱، ۴۳] و درمان با مکمل ویتامین D موجب ترشح مناسب‌تر انسولین و بهبود تحمل قند در این حیوانات شد [۱۰و ۴۴-۴۱].

در مطالعه حاضر ۷۰/۷۳٪ (با حدود اطمینان ۹۵٪ بین ۶۶٪ تا ۷۵٪) زنان مبتلا به کمبود ویتامین D بودند. در مطالعات دیگر نیز کمبود ویتامین D در زنان باردار شایع بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر کمبود شدید ویتامین D (کمتر از ۱۲/۵) با سطح انسولین ارتباط معنی‌داری داشت. شواهد انسانی موجود در ارتباط با وضعیت ویتامین D و ترشح انسولین متناقض است. در برخی مطالعات جایگزینی با ویتامین D خوراکی طی ۶ ماه موجب افزایش ترشح انسولین شده در حالی که در مطالعه دیگری درمان ویتامین D طی ۳ سال اثری بر ترشح انسولین افراد دیابتی نداشته که شاید به دلیل تعداد کم افراد مورد مطالعه (۷ نفر) بوده است [۳۸].

اغلب مطالعات صورت گرفته در بررسی ارتباط کمبود ویتامین D و سطح انسولین در افراد مبتلا به دیابت انجام شده که اغلب [۳۸، ۳۷] سال‌ها سابقه ابتلا به دیابت را داشته‌اند و نمی‌تواند ارزیابی دقیقی از سطوح ویتامین D قبل از تشخیص را منعکس کند. با توجه به شواهد حاضر، متابولیسم ویتامین D و گلوکز در ارتباط است اما این‌که سطوح پایین ویتامین D علت اختلال تحمل گلوکز (IGT) و دیابت است یا با طول مدت ابتلا به بیماری رابطه دارد، هدف مهمی است که با مطالعات مقطعی نمی‌توان در این مورد نتیجه‌گیری نمود [۳۶]. از طرفی مطالعات بر روی بیماران مبتلا به اختلال تحمل گلوکز یا دیابت بارداری که

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

در مراحل اولیه شروع دیابت و تشخیص هستند، می‌تواند در بررسی ارتباط کمبود ویتامین و سطح انسولین در این افراد کمک‌کننده باشد. برخی مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به IGT در مردان و زنان غیر باردار حاکی از آن است که کاهش ویتامین D نمی‌تواند ناشی از فرایند بیماری دیابت باشد [۳۶].

در حال حاضر، مطالعات اپیدمیولوژیک اندکی در مورد وضعیت ویتامین D و بیماران دیابتی در شروع ابتلا و اختلال تحمل گلوکز(IGT) وجود دارد [۹، ۳۶]. در برخی مطالعات گزارش شده که غلظت سرمی ویتامین D رابطه معکوسی با خطر ابتلا به دیابت و مقاومت به انسولین دارد [۹ و ۳۶و۴۸-۴۵].

Chiu و همکارانش در مطالعه خود گزارش کردند که ۹۵٪ افراد در معرض خطر دیابت نوع ۲ و ۸۰٪ افراد بدون خطر، کمبود ویتامین D داشتند (<۱۱mg/ml) و غلظت ویتامین D تنها درافراد در معرض خطر، با سطح انسولین و پپتید-c ارتباط معنی‌داری داشت [۸].

در بیماران مبتلا به اختلال تحمل قند (IGT) نیز گزارش‌های متنوعی وجود دارد به طوری که جایگزینی ویتامین D موجب اصلاح اختلال قند شده [۸] و یا اثری بر سطح قند نداشته است [۲۷]. در مطالعه انجام شده توسط Scragg و همکارانش، افزایش سطح ویتامین D به طور معنی داری خطر IGT و دیابت نوع ۲ را کاهش داد که این رابطه حتی پس از تعدیل متغیرهای مداخله‌گر شامل شاخص توده بدنی، فعالیت فیزیکی و فشار خون بالا نیز وجود داشت [۳۶].

در مطالعه حاضر مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D بالاتر از افراد طبیعی بود. همچنین غلظت ویتامین D با مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا ارتباط معنی‌داری داشت که این رابطه بعد از تعدیل متغیرهای سن و شاخص توده بدنی، بین مقاومت به انسولین و مقادیر سرمی ویتامین D همچنان وجود داشت. این نتایج با مطالعات دیگر همخوانی دارد. این ارتباط می‌تواند از طریق اثر ویتامین D بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس اعمال گردد [۲۷]. همچنین نشان داده شده که بعد از یک دوره یکماهه درمان با ویتامین D، ۳۴/۴٪ ترشح انسولین نسبت به قبل از شروع درمان با ویتامین D به طور معنی‌داری افزایش داشت. در این بررسی نیز مقاومت به انسولین ۲۱٪ کاهش داشت [۲۷]. در مطالعه Chiu و همکارانش، کمبود ویتامین D با تحمل قند، حساسیت به انسولین و عملکرد منفی سلول‌های بتای پانکراس ارتباط معنی‌داری داشت و این ارتباط مستقل از عوامل مداخله‌گر دیگر بود [۸].

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی است، از جمله مقطعی بودن مطالعه که می‌تواند تحلیل نهایی داده‌ها را دشوار سازد. از طرفی حجم نمونه بالاتر می‌تواند با قدرت بالاتری یافته‌های موجود را تأیید نماید. در نهایت به نظر می رسد کمبود ویتامین D به‌ویژه در مقادیر شدید کمبود این ویتامین، یک عامل خطرزا برای مقاومت به انسولین در بارداری و در نتیجه دیابت بارداری است. از آنجا که در اغلب مطالعات انجام شده در این زمینه، این ارتباط در دوران غیر بارداری می‌باشد و با توجه به دیابتوژنیک بودن بارداری و شیوع بالای دیابت بارداری در جامعه، توجه به تأمین کافی ویتامینD به عنوان یک عامل مهم در این زمینه می‌تواند مورد توجه قرار گیرد ضمن آن‌که مطالعات مداخله‌ای در آینده می‌توانند به این سئوال پاسخ دهند که تأمین کافی این ویتامین تا چه حد می‌تواند در کاهش شیوع یا شدت دیابت بارداری مؤثر باشد.

## سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب سپاسگزاری خود را از پرسنل آزمایشگاه هورمون مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم به‌ویژه سرکار خانم فرزانه کریمی و سرکار خانم حبیبه غزنوی اعلام میدارند. همچنین تلاش صمیمانه سرکار خانم فاطمه رجبی در طراحی بانک اطلاعاتی و ورود اطلاعات به کامپیوتر و آقای داود صادقیان در این پروژه قابل تقدیر است.

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

## مآخذ


1. Zoupas C. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Rev Int* 1995; 4: 5–7.
2. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims E.A.H. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in non-obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1667–1672.
3. Buchanan T.A., Metzger B.E., Freinkel N., Berman R.N. Insulin sensitivity and beta-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1008–1014.
4. Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167: 913–9.
5. Catalano PM, Tyzbir ED,Wolfe RR, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 1993; 264: E 60–7.
6. Ryan EA, O'Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during pregnancy: studies with euglycemic clamp technique. *Diabetes* 1985; 34: 380–9.
7. Lesser KB, Carpenter MW. Metabolic changes associated with normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Semin Perinatol* 1994;18: 399–406.
8. Chiu KC, Chu A, Go VLW, and Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell Dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 820 –5.
9. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Diabetes, and Ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2813-2818.
10. Labriji Mestaghanmi H, Billaudel B, Garnier PE, Sutter BC. Vitamin D and Pancreatic islet function. I. Time course for changes in insulin secretion and content during vitamin deprivation and repletion. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 577-87.
11. Holick MF. Vitamin D. the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87–98.
12. Christakos 5, Norman AW. Studies on the mode of action of calciferol XXIX. Biochemical characterization of 1,25-dihydroxyvitamin D, receptors in chick pancreas and kidney cystol. *Endocrinology* 1981;108: 140-9.
13. Pike JW. Receptors for 1,25-dihydroxyvitamin Dı in the pancreas; a partial physical and functional characterization. *J Steroid Biochem* 1981; 167: 385-95.
14. Ishida H, Norman AW. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in rat pancreas. *Mol Cell Endocrinol* 1988; 60: 109-17.
15. Roth J, Bonner-Weir S, Norman AW, Orci L. Immunocytochemistry of vitamin D-dependent calcium binding protein in chick pancreas: exclusive localization in betacells. *Endocrinology* 1982; 110: 2216–2218.
16. Clark SA, Stumph WE, Sar M, DeLuca HF, Tannaka Y. Target cells for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the pancreas. *Cell Tissue Res* 1980; 209: 515–520.
17. Kadowski 5, Norman A. Dietary vitamin D is essential for normal insulin secretion from the perfused rat pancreas. *J Clin Invest.* 1984; 73: 759-66.
18. Norman AW, Frankel BJ, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin Ddeficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science* 1980;209:823-5.
19. Tanaka Y, Seino Y, Ishida M. Effect of vitamin D, on pancreatic secretion of insulin and somatostatin. *Acta Endocrinol* 1984; 105: 528-32.
20. Chertow BS, Sivitz W, Baranetsky NG, Clark SA, DeLuca HF. Cellular mechanism of insulin release: the effect of vitamin D deficiency and repletion on rat insulin secretion. *Endocrinology* 1983; 113: 1511-8.
21. Ballaudel B, Labniji-Mestaghanmi H, Sutter BCJ, Malaisse WJ. Vitamin D and pancreatic islet function II. Dynamics of insulin release and cationic fluxes. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 585-93.
22. Frankel BJ, Sehlin J, Taljedal lB. Vitamin D, stimulates calcium-45 uptake by isolated mouse islets in vitro. *Acta Physiol Scand* 1985; 123: 61 -6.
23. Nyomba BL, Bouillon R, DeMoor P. Influence of vitamin D status on insulin secretion and glucose tolerance in the rabbit. *Endocninology* 1984; 115: 191-7.
24. Gedik O, Akalin S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagons secretion in man. *Diabetologia*1986; 29: 142-5
25. Kumar S, Davies M, Zakaria Y, et al. Improvement in glucose tolerance and beta-cell function in a patient with vitamin D deficiency during treatment with vitamin D. *Postgrad Med J* 1994; 70: 440-3.
26. Boucher BJ. Strategies for reduction in the prevalence of NIDDM; the case for a population-based approach to the development of policies to deal with environmental factors in its aetiology. *Diabetologia* 1995; 38: 1125-9.
27. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 258-61.


[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]

28. Boucher BJ. Inadequate vitamin D statuse: dose it contribute to the disorders comprising syndrome X? *Br J Nutr* 1998; 79: 315-27.
29. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologi.* 1995; 38: 1239–45.
30. Mimouni F, Tsang RC, Hertzberg VS, Neumann V, Ellis K. Parathyroid hormone and calcitriol changes in normal and insulin dependent diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 49–53
۳۱. حسین‌نژاد، آرش؛ لاریجانی، باقر. یافته‌های و آزمایشگاهی در درجات تحمل گلوگز در دوران بارداری. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۲؛ دوره ۲، شماره ۲: صفحات ۱۴۲-۱۲۹.
32. Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, Riley C, Hedderson MM. An incidence of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 799.
33. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetes* 1985; 28: 412– 9.
34. Matsuda M, DeFronzo R: Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 1999; 22:1462–70.
35. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ: Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402–10.
36. Scragg R, Holdaway I, Singh V, Meltcalf P, Baker J, and Dryson E. Serum 25-hydroxyvitamin $D_3$ levels decreased in Impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 27: 181-8.
37. Soliman, A.T, Aref M.K, and Rogol A.D. Arginine-induced insulin and growth hormone secretion in children with nutritional rickets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 589-92.
38. Nyomba, B.L, Auwerx J, Bormans V, et al. Pancreatic secretion in man with subclinical vitamin D deficiency. *Diabetologia*1986; 29: 34-38.
39. Orwoll E, Riddle, M and Prince M. Effects of vitamin D on insulin and glucagons secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1083-87.
40. P-M Bourlon, B Billaudel and A Faure-Dussert. 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: 87–95.
41. Chertow, BS Sivitz WI, Baranetsky NG, Clark SA, Waite A, and Deluca H.F. Cellular mechanisms of insulin release: effects of vitamin D deficiency and repletion on rat insulin secretion. *Endocrinology* 1983; 113: 1511-8.
42. Nyomba, B.I, Bouillon, R. and De moor, P. Influence of vitamin D status on insulin secretion and glucose tolerance in the rabbit. *Endocrinology* 1984; 115: 191-7.
43. Cade C. and Norman A.W. Rapid normalization/stimulation by 1,25-hydroxyvitamin $D_3$ of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D-deficient rat. *Endocrinology* 1987; 120: 1490-1497.
44. Mak, R.H.K. Insulin secretion in uremia: effect of parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Kidney Int.* 1989; 36: S227-S230.
45. Zitterman A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89: 552–72.
46. Hyppo¨nen E, La¨a¨ra¨ E, Reunanen A, Ja¨rvelin M-R, Virtanen SM: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358:1500–3.
47. Oh J-Y, Barrett-Connor E. Association between vitamin D receptor polymorphism and type 2 diabetes or metabolic syndrome in community-dwelling older adults: the Rancho Bernardo study. *Metabolism* 2002; 51: 356 –359.
48. Baynes KCR, Boucher BJ, Feskens EJM, Kromhout D. Vitamin D, glucose tolerance and insulinaemia in elderly men. *Diabetologia* 1997; 40: 344 –7.

[ Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28 ]