مقاله پژوهشی

بررسی همسویی بین سطح سرمی ویتامین D، هموسیستئین، CRP و کلسیم خون با آترواسکلروز عروق کرونر و کسر تخلیه‌ای بطن چپ (Ejection Fraction) در مرکز قلب بوشهر

داریوش ایران پور[۱]، صبا بهره مند جو[۲]، نیلوفر معتمد[۳]، نجمه حاجیان[۴]، رحیمه رحیمی[۴]، علی موحد[۵*]

۱- گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران
۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران
۴- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران
۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۲/۰۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۵/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی همسویی بین سطح خونی ویتامین D با بیماری‌های قلبی– عروقی با در نظر گرفتن کسر تخلیه‌ای بطن چپ (EF)، تعداد گرفتگی عروق کرونر، غلظت هموسیستین و CRP در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان قلب بوشهر است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی تعداد ۴۳۳ نفر بیمار قلبی- عروقی مراجعه‌کننده به مرکز قلب بوشهر شرکت داشتند. همه شرکت‌کننده‌ها مورد معاینه‌های نوار قلب، اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی قرار گرفتند و بر اساس نتایج آزمایش‌های اولیه به دو گروه مورد و شاهد ازنظر گرفتگی عروق تقسیم‌بندی شدند. از شرکت‌کننده‌ها مقدار ۱۰ cc خون گرفته شد و پارامترهای خونی از جمله سطح خونی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، هموسیستین، CRP و کلسیم اندازه‌گیری شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS18 تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود ($p<۰/۰۰۰۱$). همچنین، میانگین درصد EF در گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($p<۰/۰۰۰۱$). علاوه بر این، سطح سرمی ویتامین D به‌طور معکوس با تعداد عروق درگیر رابطه داشت ($p<۰/۰۰۰۱$). همچنین، غلظت سرمی CRP در گروه مورد به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p<۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: بین میانگین سطح سرمی ویتامین D و درصد EF با بیماری آترواسکلروز عروق کرونر همسویی وجود داشت. ولی هیچ‌گونه همسویی بین میانگین سطح سرمی ویتامین D با درصد EF یافت نشد.

کلمات کلیدی: ویتامین D، کسرتخلیه‌ای بطن چپ، آترواسکلروز عروق کرونر، بیماری قلبی- عروقی

مقدمه

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) پیش‌بینی‌شده است که در سال ۲۰۲۰، ۷۶٪ از ۲۵ میلیون مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی– عروقی در کشورهای درحال‌توسعه اتفاق خواهد افتاد. بررسی‌های انجام‌شده حاکی از شیوع بالای بیماری‌های قلبی– عروقی در ایران به‌عنوان عامل مهم مرگ‌ومیر و ناتوانی‌های ناشی از آن به خصوص در زنان است (۱). مصرف سیگار، افزایش کلسترول LDL-، کاهش کلسترول HDL–، افزایش فشارخون و قند خون بالا عوامل خطر مربوط به بیماری‌های قلبی– عروقی هستند. به نظر می‌رسد فعالیت فیزیکی کم، چاقی، رژیم غذایی و وضعیت اجتماعی – اقتصادی پایین، عوامل خطر مستعد کننده‌ای هستند که از طریق اثر بر متغیرهای دیگر به‌طور غیرمستقیم تأثیرگذار می‌باشند. اخیراً، شواهدی دال بر ارتباط کمبود ویتامین D در جریان خون با

*نویسنده مسئول: علی موحد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بوشهر، ایران
Email: amovahed58@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1988-4091

بیماری‌های قلبی – عروقی یافت شده است (۲). گیرنده ویتامین D در بیشتر بافت‌های بدن من‌جمله اندوتلیوم و عضله صاف عروق و میوکارد وجود دارد (۳). کمبود ویتامین D ازنظر بسیاری از کارشناسان به‌عنوان سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (۵۰ نانو مول در لیتر) تعریف می‌شود (۴). کمبود ویتامین D به‌طور قابل‌توجهی با جنس، سن، مکان جغرافیایی، نژاد و فرهنگ بستگی دارد. امّا بیش از ۵۰ درصد بسیاری از زیرگروه‌ها افراد سالخورده هستند (۵). مصرف برخی از داروها مانند ضد تشنج‌ها، استروئیدها و آنتی‌اسیدها مانع جذب ویتامین D می‌شود (۶). کسر جهشی بطن چپ[1] (EF) کسری از خون است که توسط بطن‌های راست و چپ در هر ضربان قلب پمپاژ می‌شود. طبق تعریف حجمی از خون که بلافاصله قبل از انقباض قلب در یک بطن موجود است حجم پایان دیاستولی یا End-Diastolic Volume نامیده می‌شود؛ و حجمی از خون که در پایان یک انقباض قلبی در بطن باقی می‌ماند، حجم پایان سیستولی یا End-Systolic Volume نامیده می‌شود. تفاوت حجم میان این دو حجم ضربه‌ای یا Stroke Volume نامیده می‌شود که درواقع حجمی از خون است که توسط هر ضربان از قلب خارج می‌شود و با فرمول زیر محاسبه می‌گردد.

$$EF = \frac{SV}{EDV} = \frac{(EDV - ESV)}{EDV}$$

مقادیر نرمال: دریک فرد سالم ۷۰ کیلوگرمی SV حدوداً ۷۰ میلی‌لیتر و LVEDV تقریباً ۱۲۰ میلی‌لیتر است که منجر به EF برابر $\frac{۷۰}{۱۲۰}$ یا ۰/۵۸ می‌گردد (۷). این مقایسه در مورد بطن راست نیز چنین است. افراد سالم عموماً EF بین ۵۰ و ۶۵ درصد دارند (۸). آسیب عضله قلب (میوکارد) مانند آنچه در MI یا کاردیومیوپاتی رخ می‌دهد، توانایی قلب برای خارج نمودن خون را مختل می‌کند و درنتیجه EF کاهش می‌یابد. این کاهش در EF می‌تواند خود را به‌صورت نارسایی قلبی (HF) نشان دهد. EF یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده پروگنوز بیماری است؛ آن‌هایی که به‌صورت واضح EF کاهش‌یافته دارند معمولاً پروگنوز ضعیف‌تر دارند. اگرچه مطالعات اخیر نشان داده است که EF حفظ‌شده به معنای در امان بودن بیمار از خطر نیست (۹، ۱۰). EF معمولاً توسط اکوکاردیوگرافی اندازه‌گیری می‌شود که در آن حجم حفرات قلب در طول سیکل قلبی اندازه‌گیری می‌شوند. روش‌های دیگر برای اندازه‌گیری EF شامل MRI، CT، ونتریکولوگرافی و اسکن قلب است.

مطالعات زیادی در مورد نقش ویتامین D و اثرات آن بر روی بسیاری از سیستم‌های بیولوژیکی سلول‌ها انجام‌گرفته است (۱۱)، هرچند نتایج ضد و نقیض است و نیازمند پژوهش‌های بیشتر در خصوص ارتباط بین کمبود ویتامین D با آترواسکلروز قلبی- عروقی و کسر جهشی و همچنین مارکرهای دیگر است.

بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر، یافتن ارتباط بین سطح خونی ویتامین D با بیماری‌های قلبی – عروقی با در نظر گرفتن کسر تخلیه‌ای بطن چپ (EF)، میزان هموسیستئین، CRP، کلسیم خون و شدت آترواسکلروز جهت تائید بیشتر نقش ویتامین D در بهبود پیش‌آگهی بیماری‌های قلبی – عروقی است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد – شاهدی، جامعه آماری شامل ۴۳۳ نفر از مراجعین به مرکز تخصصی قلب بوشهر در طول سال ۹۴-۹۳ به‌منظور تشخیص بیماری قلبی- عروقی تشکیل دادند. ابتدا پس از تکمیل نمودن فرم رضایت‌نامه توسط تمامی افراد منتخب مراجعه‌کننده به مرکز قلب بوشهر از آن‌ها نوار قلب، اکو قلبی (با روش Modified Simson و دستگاه Sonosite) و آنژیوگرافی به‌عمل‌آمده و درصد کسر تخلیه‌ای بطن چپ (Ejection Fraction) و میزان درگیری عروق کرونر ثبت شد. بر اساس نتایج آزمایش‌های اولیه افراد به ۲ گروه مورد و شاهد یعنی به ترتیب افراد بیمار (۲۱۹ نفر) و سالم ازنظر بیماری‌های قلبی- عروقی (۲۱۵ نفر) تقسیم‌بندی شدند. معیار افتراقی این ۲ گروه بر اساس نتایج حاصله از انجام نوار قلب، اکو و آنژیوگرافی بود که توسط متخصصین قلب انجام شد. به‌منظور مقایسه دو گروه ازلحاظ آماری از تمامی افراد هر دو گروه نمونه‌گیری خون به عمل آمد (فرم رضایت‌نامه آگاهانه برای تمام افراد تکمیل شد). نمونه‌گیری خون از شریان رادیال به میزان ۱۰ سی‌سی و در حالت ۱۰ ساعت ناشتای شبانه (با توجه به نیاز به ۱۰ ساعت ناشتا برای اندازه‌گیری هموسیستئین) در مرکز قلب بوشهر توسط کارکنان انجام گرفت، سپس نمونه‌ها در لوله‌های ساده جمع‌آوری و در آزمایشگاه مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی سانترفیوژ شده، سرم آن جدا و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز نگهداری شد.

[1] Ejection Fraction

همچنین فشارخون تمامی افراد موردمطالعه اندازه‌گیری شد. به‌علاوه، برای هر یک از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، پرسش‌نامه‌ای که حاوی سؤالات دموگرافیک و سابقه برخی از عوامل خطر احتمالی ازجمله سن، جنس، سابقه بیماری، مدت‌زمان ابتلا به بیماری قلبی، استعمال دخانیات، سابقه استفاده از داروها و مکمل‌های ویتامینی و میزان مصرف فراورده‌های لبنی و دریایی در رژیم غذایی، هم‌چنین کیفیت و کمیت قرار گرفتن مستقیم در معرض نور خورشید توسط افراد و با کمک کارکنان تکمیل شد.

*روش محاسبه Ejection Fraction:

$EF\% = (LVEDV - LVESV)/LVEDV \times 100$

-LVEDV: حجم پایان دیاستولی بطن چپ

-LVEDV: حجم پایان سیستولی بطن چپ

بر این اساس بیماران دچار HF به‌طور عمده به یکی از این دو گروه طبقه‌بندی می‌شوند:

۱) HF با EF کاهش‌یافته (معمولاً به‌عنوان نارسایی سیستولی شناخته می‌شود) یا

۲) HF با EF حفظ‌شده (معمولاً به‌عنوان نارسایی دیاستولی شناخته می‌شود) (۱۲).

درصد) از آزمون‌های تی مستقل به‌منظور مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه، از آزمون مجذور کای جهت بررسی همسانی متغیرهای کیفی بین دو گروه و از ضریب همبستگی برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی استفاده گردید. از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف برای بررسی نرمالیتی توزیع متغیرهای کمی استفاده شد. با توجه به نرمال نبودن توزیع سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد، لگاریتم آن‌که دارای توزیع نرمال بود بین دو گروه مقایسه شد. همچنین با توجه به نرمال نبودن توزیع CRP در دو گروه، برای مقایسه آن بین دو گروه از آزمون من ویتنی استفاده شد. از رگرسیون خطی برای بررسی رابطه میانگین سطح سرمی ویتامین D با برون‌ده قلبی و تعداد عروق درگیر با کنترل اثر گروه و سایر عوامل دموگرافیک استفاده شد. داده‌های به‌دست‌آمده از این آزمایش‌ها و پرسش‌نامه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS18تجزیه‌وتحلیل شد. در کلیه تجزیه‌وتحلیل‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

برای اندازه‌گیری ویتامین D سرم (نگه‌داری شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد) با روش ELISA و از کیت شرکت bioactive diagnostic که بر اساس اصول اتصالات رقابتی هستند استفاده گردید. حساسیت این کیت‌ها ۰/۶۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر است.

جدول ۱- محدوده مرجع سطح ویتامین D

سطح	کمبود	ناکافی	کافی	مسمومیت
محدوده مرجع	<۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر	۱۰-۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر	۳۰-۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر	>۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر

روش محاسبه حجم نمونه

با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۹ درصد، توان آزمون ۹۹ درصد و بر اساس مطالعه Lund و همکاران؛ با در نظر گرفتن سطح ویتامین D در افراد بدون بیماری‌های قلبی عروقی (۱۲/۳±۲۸/۸) و در بیماران دچار آنژین صدری (۹/۶±۲۳/۵) و تفاوت قابل‌قبول میانگین بین دو گروه به میزان ۵/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر و با استفاده از نرم‌افزار G Power 3.1.7 تعداد ۲۱۱ نفر برای هر گروه و درمجموع ۴۲۲ نفر برآورد گردید (۱۳). در تحلیل داده علاوه بر آمار توصیفی (شامل میانگین، انحراف معیار، تعداد و

محدوده مرجع در (جدول ۱) آورده شده است (۴).

برای اندازه‌گیری سطح کلسیم سرم از روش فتومتریک و با دستگاه Calcium (Arsenazo) Reagent Set - Pointe Scientific, USA. استفاده گردید.

برای اندازه‌گیری سطح CRP سرم از دستگاه آنالیزور selectr و با کیت‌هایی از شرکت Bionike (Italy) استفاده گردید.

اندازه‌گیری هموسیستئین توسط روش الایزا (ELISA) از شرکت Alisei quality system, Italy) (SEAC، Calenzano)، انجام گرفت. بیمار پس از انجام آنژیوگرافی درصورتی‌که درد قفسه

سینه، تنگی نفس، آریتمی، افت فشارخون و علائم خاص دیگری نداشتند به بخش ریکاوری آنژیوگرافی منتقل می‌گردیدند. نتیجه آنژیوگرافی بیمار به‌صورت زیر دسته‌بندی گردید:

- single vessel disease (1VD): وجود تنگی بالای ۷۵٪ در یک شریان کرونری.
- Two vessel disease (2VD): وجود تنگی بالای ۷۵٪ در دو شریان کرونری.
- Three vessel disease (3VD): وجود تنگی بالای ۷۵٪ در سه شریان کرونری.
- Normal vessel: تنگی قابل‌توجه در هیچ‌یک از شریان‌ها وجود ندارد (۱۴).

نتایج

تعداد ۴۳۳ نفر از مراجعین به مرکز قلب بوشهر (شامل ۲۱۹ نفر در گروه مورد و ۲۱۴ نفر در گروه شاهد) در این مطالعه

جدول ۲- مقایسه متغیرهای دموگرافیک و سرمی بین گروه مورد و شاهد

متغیر		مورد تعداد† (درصد)	شاهد تعداد† (درصد)	p-value
جنس	زن	۸۸ (۴۰/۲)	۱۱۵ (۵۳/۷)	۰/۰۰۵
	مرد	۱۳۱ (۵۹/۸)	۹۹ (۴۶/۳)	
سطح ویتامین D	کافی	۶۰ (۲۷/۴)	۴۳ (۲۰/۱)	۰/۰۱
	ناکافی	۱۵۸ (۷۲/۱)	۱۶۲ (۷۵/۷)	
	مسمومیت	۱ (۰/۵)	۹ (۴/۲)	
سابقه بیماری قلبی	بله	۵۹ (۲۷)	۷۶ (۳۵/۵)	<۰/۰۰۰۱
	خیر	۱۶۰ (۷۳)	۱۳۸ (۶۴/۵)	
سابقه فامیلی بیماری قلبی	بله	۷۹ (۳۸)	۹۸ (۴۷/۵)	۰/۱۰۷
	خیر	۱۲۸ (۶۲)	۱۰۴ (۵۱/۵)	
طول دوره بیماری قلبی (سال)	کمتر از یک	۱۱۸ (۵۸/۷)	۱۳۶ (۶۹)	۰/۱۸
	۱-۵	۴۸ (۲۳/۹)	۳۶ (۱۸/۳)	
	۵-۱۰	۲۲ (۱۰/۹)	۱۴ (۷/۱)	
	بیش‌تر از ۱۰	۱۳ (۶/۵)	۱۱ (۵/۶)	
مصرف سیگار	بله	۹۹ (۴۶/۹)	۸۳ (۳۹/۵)	۰/۱۲۶
	خیر	۱۱۲ (۵۳/۱)	۱۲۷ (۶۰/۵)	
مصرف لبنیات	کم	۱۵۰ (۷۱/۴)	۱۳۹ (۶۷/۱)	۰/۶۳
	متوسط	۵۳ (۲۵/۲)	۶۰ (۲۹)	
	زیاد	۷ (۳/۳)	۸ (۳/۹)	
میزان مواجهه با نور آفتاب (ساعت)	۰	۳۷ (۲۲/۲)	۶۹ (۳۸/۵)	۰/۰۰۵
	۱	۶۱ (۳۶/۵)	۵۷ (۳۱/۸)	
	۲	۳۸ (۲۲/۸)	۳۵ (۱۹/۶)	
	۳	۳۱ (۱۸/۶)	۱۸ (۱۰/۱)	
مصرف غذاهای دریایی	۰	۲ (۱)	۱ (۰/۵)	۰/۲۹۵
	۲-۳ بار در هفته	۱۱۲ (۵۳/۳)	۱۲۶ (۶۰/۹)	
	۱ بار در هفته	۶۶ (۳۱/۴)	۶۳ (۳۰/۴)	
	۲-۳ بار در هفته	۲۱ (۱۰)	۱۱ (۵/۳)	
	۱ بار در ماه	۹ (۴/۳)	۶ (۲/۹)	
مصرف مکمل‌های ویتامینی	بله	۲۵ (۱۱/۴)	۱۷ (۸)	۰/۴۹۸
	خیر	۱۹۴ (۸۸/۶)	۱۹۷ (۹۲)	
مصرف دارو	بله	۱۰۲ (۴۶/۶)	۷۸ (۳۶/۵)	۰/۴۹
	خیر	۱۱۷ (۵۳/۴)	۱۳۶ (۶۳/۵)	

†در برخی بیماران اطلاعات کامل نبود؛ بنابراین مجموع تعداد افراد در مورد برخی متغیرها کمتر از ۲۱۹ در گروه مورد و ۲۱۴ در گروه شاهد است.

شرکت داشتند. از کل شرکت‌کنندگان، ۲۴/۳٪ ویتامین D ناکافی، ۷۵/۷٪ ویتامین D کافی داشتند (جدول ۱). برای تعیین حدود کمبود، ناکافی، کافی و در حد مسمومیت ویتامین ۲۵-هیدروکسی کلی کلسیفرول از مطالعه داوس- هوگس استفاده گردید (۱۵).

در مقایسه عوامل دموگرافیک بین دو گروه، درصد مردان در گروه مورد (۶۰/۱٪) به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (۴۵/۹٪) بالاتر بود (p=۰/۰۰۵). همچنین میانگین سنی گروه مورد به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود (p=۰/۰۳۲). بعلاوه افراد بیشتری از گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در معرض آفتاب قرار می‌گرفتند (p=۰/۰۰۵). همچنین دو گروه ازنظر مصرف محصولات دریایی، سیگار، لبنیات، مکمل‌های دارویی، سایر داروها و سابقه فامیلی بیماری‌های قلبی تفاوت معنی‌داری نداشتند (p>۰/۰۵). سابقه بیماری قلبی در گروه مورد به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود (p<۰/۰۰۰۱). در مقایسه میانگین فشارخون سیستول و دیاستول بین دو گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد (p>۰/۰۵)؛ اما میانگین کسر تخلیه بطن چپ بین دو گروه تفاوت معناداری داشت (p<۰/۰۰۰۱) (جدول ۲ و ۳).

میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (p<۰/۰۰۰۱). در مقایسه سطح ویتامین D کافی و ناکافی نیز بین گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری وجود داشت (p=۰/۰۱). هم‌چنین در مقایسه میانگین سطح سرمی کلسیم و میانگین سطح سرمی هموسیستئین بین دو گروه تفاوت معناداری یافت نشد (p>۰/۰۵) (جدول ۲ و ۳).

آزمون رگرسیون خطی نشان داد که با تعدیل اثر گروه، ارتباط معناداری بین سطح سرمی ویتامین D و برون‌ده قلبی وجود ندارد (P=۰/۶۹، β= -۰/۰۱۹). با در نظر گرفتن اثر سن، جنس و میزان قرار گرفتن در معرض آفتاب نیز این رابطه معنی‌دار نبود (P=۰/۳۷، β = -۰/۰۴۹). همچنین با کنترل اثر میزان قرار گرفتن در معرض آفتاب و آترواسکلروز عروق کرونر نیز، میانگین سطح سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری با برون‌ده قلبی نداشت (P=۰/۱۷، β= -۰/۱۱).

در گروه مورد، میانگین سطح سرمی ویتامین D ارتباط معناداری با آترواسکلروز عروق کرونر نداشت (P=۰/۹۳، β=۰/۰۰۵). با کنترل اثر جنس و میزان قرار گرفتن در معرض آفتاب نیز این رابطه معنادار نبود (P=۰/۶۰، β= -۰/۰۴۲).

جدول ۳- مقایسه سن، کسر تخلیه بطن چپ و متغیرهای سرمی بین گروه مورد و شاهد

متغیر		گروه مورد (mean ± SD)	گروه شاهد (mean ± SD)	p-value
سن		۵۱/۹۳± ۷/۷۰	۵۰/۰۳± ۱۰/۲۸	۰/۰۳۲
فشارخون	سیستول	۱۳۷/۱۰±۱۹/۸۷	۱۳۶/۹۹±۲۱/۹۳	۰/۹۵۷
	دیاستول	۸۱/۰۱±۱۱/۶۵	۸۱/۹۹±۱۱/۱۸	۰/۳۸۴
هموسیستئین $\frac{\mu mol}{l}$		۲۰/۰۹±۱۲/۴۵	۱۹/۰۴±۹/۱۵	۰/۳۱۹
ویتامین D(ng/ml)*		۳۹/۷۰±۱۵/۵۵	۴۸/۵۴±۲۳/۲۷	<۰/۰۰۰۱
CRP (mg/ml)**		۸/۱۱±۱۹/۷۳	۴/۵۵±۱۱/۸۸	۰/۰۵
کلسیم (mg/dl)		۹/۲۲±۶/۷۱	۸/۶۳±۱/۲۹	۰/۲۰۹
کسر تخلیه بطن چپ		۴۶/۷۴±۱۰/۵۵	۵۲/۳۳±۸/۲۰	<۰/۰۰۰۱

*لگاریتم ویتامین D

**آزمون من ویتنی

علاوه بر این، در گروه مورد، ارتباط معناداری بین سطح سرمی ویتامین D و آترواسکلروز عروق کرونر وجود نداشت (P=۰/۴۲)؛ اما در مردان گروه مورد ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و آترواسکلروز عروق کرونر وجود داشت (P=۰/۰۴۱) (جدول ۴).

شاهد و مورد رابطه‌ی معناداری یافت نشد. علاوه بر این هنگامی‌که به تفکیک جنسیت، میزان آتروسکلروز عروق، سیگاری بودن و نبودن نیز بررسی شد بازهم همبستگی معناداری وجود نداشت. در همین رابطه مطالعه‌ای که توسط Van Ballegooijen و همکاران بر روی ۹۶۹ نفر سفیدپوست در آمستردام هلند

جدول ۴- رابطه تعداد عروق کرونر درگیر با سطوح مختلف ویتامین D در گروه مورد

متغیر		ویتامین D ناکافی	ویتامین D کافی	مسمومیت	p-value
تعداد عروق درگیر در آنژیوگرافی	۱	(۳۴/۵) ۲۰	(۶۵/۵) ۳۸	(۰) ۰	۰/۴۲
	۲	(۲۳/۹)۱۷	(۷۶/۱)۵۴	(۰) ۰	
	۳	(۲۴/۴)۱۹	(۷۴/۴)۵۸	(۱/۳)۱	

بحث

مطالعات تجربی متعددی اثرات محافظتی ویتامین D را در بیماری‌های قلبی- عروقی نشان داده‌اند و در متاآنالیز مطالعات اپیدمیولوژیک، کمبود ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی- عروقی همراه بوده است (۱۶). به‌طورکلی خطر ایجاد گرفتگی عروق که به کمبود ویتامین D نسبت داده می‌شود حدود ۳۵/۹ درصد برآورد شده است که حتی اگر بیماران دیابتی را هم به آن اضافه کنیم به‌طور قابل‌توجهی بیشتر هم خواهد شد (۱۷). نتایج یک مطالعه نشان داده است که بین سطوح پایین ویتامین D در خون و بیماری آترواسکلروز پیشرفته همبستگی وجود دارد (۱۸)؛ اما برخی مطالعات اثرات قابل‌توجهی از مصرف مکمل‌های ویتامین D را بر تعدیل عوارض ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی نشان نمی‌دهند (۱۹). در مطالعه حاضر میانگین درصد EF در گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. هرچند هیچ‌گونه همبستگی بین میزان سطح سرمی ویتامین D و درصد EF در هر دو گروه شاهد و مورد وجود نداشت. همچنین به تفکیک جنس، تعداد عروق درگیر، سیگاری بودن بررسی شد، بازهم همبستگی معناداری وجود نداشت. در مقایسه میزان درصد EF بین گروه‌های ویتامین D کافی، ناکافی و مسمومیت در گروه

انجام‌گرفته نشان داده است که غلظت سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در جمعیت مسن سفیدپوست ارتباط معناداری با اندازه‌های حفرات قلب و عملکرد سیستولی نداشتند (۲۰) که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. هرچند مطالعه‌ای که توسط Pekkanen Maija و همکاران در سال ۲۰۱۵ در فنلاند بر روی ۸۳۱ بیمار دیابتی و ۶۵۹ بیمار غیر دیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) انجام پذیرفته نشان داده است که سطح پایین ویتامین D با تغییرات ساختاری قلب ازجمله عملکرد سیستولی و دیاستولی قلب در ارتباط بود (۲۱). در مطالعه دیگری که توسط Wei-Long giang و همکاران در سال ۲۰۱۵ در چین انجام پذیرفته، گزارش‌شده است که مکمل ویتامین D هیچ‌گونه اثر مثبتی بر روی عملکرد بطن چپ نداشته (۲۲) که با نتایج مطالعه کنونی همخوانی دارد. در یافته‌های مطالعه حاضر بین میزان سطح سرمی ویتامین D و میزان آترواسکلروز عروق کرونر رابطه معکوس و معناداری وجود داشت. همچنین به تفکیک جنسیت، در گروه مذکر بین میزان سطح سرمی ویتامین D و آترواسکلروز عروق کرونر همبستگی معکوس و معناداری وجود داشت. ولی در گروه مؤنث، همبستگی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط دکتر داوود کاظمی صالح و همکاران در تهران بر روی ۱۴۹ بیمار انجام پذیرفت، نتایج مشابه بامطالعه‌ی حاضر بود و

شدت کمبود ویتامین D با میزان آترواسکلروز عروق در جنس مذکر رابطه معناداری داشت ولی در گروه مؤنث رابطه معناداری نداشت (۲۳). بوریج Beveridg در مطالعه خود نشان داده است که سطوح پایین مکمل‌های ویتامین D با افزایش فشارخون و عوارض قلبی- عروقی ارتباط معناداری نداشت. درنتیجه نباید کمبود ویتامین D را به‌عنوان یک عامل ضد فشارخون در نظر گرفت (۲۴). در مطالعه دوراپ Durup ارتباط ویتامین D و بیماری قلبی - عروقی موردبررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که بیشترین میزان خطر در سطوح پایین ویتامین D است (۲۵). علاوه بر این در مطالعه دیگری که توسط دکتر امیر فرهنگ پارسا و همکاران در سال ۱۳۹۲ در تهران بر روی ۱۷۸ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر انجام گرفت، کمبود ویتامین D با بیماری عروق کرونر ارتباط داشت، هرچند رابطه معناداری با شدت آترواسکلروز عروق نداشت (۲۶). در مطالعه Witte و همکاران سال ۲۰۱۶ عنوان شد که کمبود ویتامین D می‌تواند از طریق اختلال در ترانسپورت Ca^{2+} منجر به کاردیومیوسیت و هیپرتروفی قلبی گردد درنتیجه مصرف روزانه مکمل ویتامین D_3 با دوز ۱۰۰mg به مدت یک سال اثرات مفیدی بر ساختار و عملکرد کسر تخلیه‌ای بطن چپ (LVEF) در بیماران قلبی – عروقی دارد (۲). ازنظر تئوری کمبود ویتامین D با چند نوع مکانیسم عمل ازجمله رابطه با سطح سرمی رنین می‌تواند در ایجاد بیماری‌های قلبی– عروقی نقش داشته باشد. علاوه براین، اثر ویتامین D بر روی عروق ازجمله افزایش پرولیفراسیون سلول‌های عضله صاف جدار عروق، افزایش التهاب و تأثیر بر روند ترومبوز در جدار عروق است (۲۷). همچنین کمبود ویتامین D سبب هیپرتروفی عضلات صاف جدار عروق و احتمالاً آزادسازی سایتوکاین‌ها از این عضلات شده که سبب ایجاد مشکلات قلبی – عروقی می‌شوند (۲۸). مطالعات انجام‌شده در ارتباط با ویتامین D و بیماری‌های قلبی- عروقی دارای نتایج متناقضی بوده است که می‌تواند به دوره و میزان مصرف ویتامین D و همچنین شدت بیماری‌ها موردبررسی قرار گیرد.

درجه قدرت و محدودیت‌های این مطالعه: در مطالعه حاضر اندازه‌گیری مارکرهای مختلف بیماری‌های قلبی- عروقی من‌جمله CRP، هموسیستین همراه با شدت انسداد و تعداد عروق مسدود شده و همچنین قدرت برون‌ده قلب هم‌زمان باهم و در دو گروه مورد مقایسه آماری قرار گرفتند و از محدودیت‌های این مطالعه مدت‌زمان ذخیره سرم‌ها در فریزر بود که ممکن بود سطح سرمی ویتامین D را تحت تأثیر قرار دهد. اگرچه در پژوهش‌های متعدد ثبات سطح سرمی ویتامین D بررسی و به اثبات رسیده است. همچنین اندازه‌گیری ویتامین D با روش ELISA که ممکن است از اعتبار کمتری در مقایسه با روش HPLC باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطح سرمی پایین ویتامین D با بیماری‌های قلبی- عروقی همسویی وجود دارد. همچنین، غلظت پایین ویتامین D در خون با تعداد عروق درگیر در مردان همسویی داشت. میانگین کسر تخلیه بطن چپ بین دو گروه تفاوت معناداری داشت، هرچند هیچ‌گونه همسویی بین میانگین سطح سرمی ویتامین D با درصد کسر تخلیه‌ای در هر دو گروه وجود نداشت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر که در تأمین بودجه و اجرای این طرح همکاری لازم داشته‌اند کمال تشکر دارند. کد طرح این پژوهش در دانشگاه علوم پزشکی بوشهر IR.BPUMS.REC.1397.038 است. شماره کد اخلاق این طرح است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض در منافع توسط نویسندگان بیان‌نشده است.

References

1.Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Prevalence of coronary heart disease among Tehran adults: Tehran Lipid and Glucose Study. EMHJ - Eastern Mediterranean Health Journal, 15 (1), 157-166, 2009. [In persian]

2.Witte KK, Byrom R, Gierula J, Paton MF, Jamil HA, Lowry JE, et al. Effects of vitamin D on cardiac function in patients with chronic HF: the VINDICATE study. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(22):2593-603.

3.Taheri E, Saedisomeolia A, Djalali M, Qorbani M, Civi MM. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D concentration and obesity in type 2 diabetic patients and healthy subjects. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2012;11(1):16. [In persian]
4.Holick MF. Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine. 2007;357(3):266-81.
5.Norman P, Powell J. Vitamin D and cardiovascular disease. Circulation research. 2014;114(2):379-93.
6.Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? Progress in biophysics and molecular biology. 2006;92(1):26-32.
7.Schlosser T, Pagonidis K, Herborn CU, Hunold P, Waltering K-U, Lauenstein TC, et al. T OURETTE's syndrome. Am J Roentgenol. 2005;184(3):765-73.
8.Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book: elsevier health sciences; 2014.
9.Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC ,Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. New England Journal of Medicine. 2006;355(3):260-9.
10.Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine. 2006;355(3):251-9.
11.Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(1):1-25.
12.Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. Shock. 1996;5(1):78.
13.Lund B, Badskjaer J, Lund B, Soerensen O. Vitamin D and ischaemic heart disease. Hormone and metabolic research. 1978;10(06):553-6.
14.Liew J, Sasha SR, Ngu PJ, Warren JL, Wark J, Dart AM, et al. Circulating vitamin D levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease but not peripheral arterial disease in patients undergoing coronary angiography. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;25(3):274-9.
15. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Springer; 2005. Osteoporosis International.2005, 16(7),713–716
16.Lutsey PL, Michos ED, Misialek JR, Pankow JS, Loehr L, Selvin E, et al. Race and vitamin D binding protein gene polymorphisms modify the association of 25-hydroxyvitamin D and incident heart failure: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. JACC: Heart Failure. 2015;3(5):347-56.
17.Lupoli R, Vaccaro A, Ambrosino P, Poggio P, Amato M, Di Minno MND. Impact of vitamin D deficiency on subclinical carotid atherosclerosis: a pooled analysis of cohort studies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017;102(7):2146-53.
18.Chen WR, Qian YA, Dai Chen Y, Shi Y, Wang H, Zhu P, et al. The effects of low vitamin D on coronary artery disease. Heart, Lung and Circulation. 2014;23(4):314-9.
19.Pilz S, Verheyen N, Grübler MR, Tomaschitz A, März W. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. Nature Reviews Cardiology. 2016;13(7):404.
20.Van Ballegooijen A, Visser M, Cotch M, Arai A, Garcia M, Harris T, et al. Serum vitamin D and parathyroid hormone in relation to cardiac structure and function: the ICELAND-MI substudy of AGES-Reykjavik. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(6):2544-52.
21.Pekkanen M, Ukkola O, Hedberg P, Piira O, Lepojärvi S, Lumme J, et al. Serum-۲۵ hydroxyvitamin D is associated with major cardiovascular risk factors and cardiac structure and function in patients with coronary artery disease. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;25(5):471-8.
22.Jiang WL, Gu HB, Zhang YF, Xia QQ, Qi J, Chen JC. Vitamin D Supplementation in the Treatment of Chronic Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clinical cardiology. 2016;39(1):56-61.
23.Kazemi SD, Jozanikohan Z, Assar O, Lotfian I. The effect of vitamin D deficiency on coronary artery stenosis severity in angioplasty patients in Baqiatallah hospital in 2013. 2014 Arak Medical University Journal (AMUJ). 2014 ,10 (79):122.[In persian]
24.Beveridge LA, Struthers AD, Khan F, Jorde R, Scragg R, Macdonald HM, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis incorporating individual patient data. JAMA internal medicine. 2015;175(5):745-54.
25.Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Tjønneland A, Olsen A, Halkjær J, et al. A reverse J-shaped association between serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular disease mortality: the CopD study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100(6):2339-46.
26.Zand Parsa AF, Faryadras P, Esteghamati A, Gilani Larimi N. The relationship between serum level of 25 OH-Vitamin D3 and severity of coronary artery disease. Tehran University Medical Journal. 2014. Feb2014, Vol. 71 Issue 11, p729-734. 6p. [In persian]
27.Bonakdaran S, Varasteh A-R. Correlation between serum 25 hydroxy vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients. Saudi medical journal. 2009;30(4):509-14. [In persian]
28.McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response–a rationale for supplemental vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. Medical hypotheses. 2005;64(5):1022-6.

Original Article

Evaluation of Relationship between Blood Concentration of Vitamin D and Ejection Fraction, Homocysteine, Calcium and CRP in Bushehr Heart Center

Iranpour D[1], Bahremandjou S[2], Motamed N[3], Hajian N[4], Rahimi R[4], Movahed A[5*]

1. Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
2. Faculty of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
3. Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Moallem Street, Bushehr, Iran
4. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
5. The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, Departments of Biochemistry, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

Received: 29 Feb 2019 Accepted: 17 Aug 2020

Abstract

Background & Objective: The aim of this study was to evaluate the association between blood concentration of vitamin D and cardiovascular diseases, with regard to the percentage of ejection fraction, the number of coronary artery blockage, concentration of homocysteine, CRP and Ca.

Materials & Methods: In this case-controlled investigation, 433 people who referred to Bushehr Heart Center for medical examination participated. Based on the preliminary results of clinical tests including ECG, echocardiogram, and angiography, the participants were selected and divided into case and control groups. Venous blood samples were collected (10 ccs) and immediately centrifuged and the serum samples were separated and stored at -80 ^{o}C until analysis. The ejection fraction was recorded and the serum samples were processed for the measurement of 25-hydroxyvitamin D, homocysteine, calcium and CRP concentration.

Results: The mean concentration of vitamin D in the serum of case group was significantly lower than that of the control. Moreover, the mean percentage of EF in the control group was significantly higher than that of the control group. Furthermore, the serum level of vitamin D and the atherosclerosis of coronary arteries were inversely correlated. Moreover, the mean concentration of CRP was significantly higher in the case group than in the control gorup.

Conclusion: The result of this study showed that low serum levels of vitamin D may be related to cardiovascular disease. Moreover, vitamin D levels were inversely associated with the number of atherosclerotic arteries in men only.

Keywords: Vitamin D, Ejection fraction, Coronary Atherosclerosis, Coronary artery disease

***Corresponding Author: Movahed Ali,** the Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, Departments of Biochemistry, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
Email: amovahed58@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1988-4091