

## Evaluation of serum level of vitamin D in patients with acute myocardial infarction

Nazanin Baghaipour<sup>1</sup>, Mahmonir Mohammadi<sup>2</sup>, Yasamin Khosravani-Nezhad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Student, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Vitamin D deficiency is related to acute myocardial infarction (MI) directly and indirectly. Therefore, this study evaluated serum level of vitamin D in patients with acute MI.

**Materials and methods:** This is a cross-sectional and descriptive study on 84 patients with acute MI in Amiralmomenin hospital since May 2018 to May 2019. The demographic information of patients including risk factors for MI as: age, gender, body mass index, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, cigarettes use or drugs abuse, history of cardiovascular diseases, inpatient time, and vitamin D status are gathered as questionnaires. The data was added to SPSS version 25, and the P-value of 0.05 was considered significant.

**Results:** 52.4% of patients were female. All the patients were 36 to 90 years old, and the mean ( $\pm$ standard deviation) age was 67.51 $\pm$ 12.90 years old. 25% of the patients had vitamin D deficiency, 23.8% insufficiency, 11.9% severe deficiency, and 51.2% normal value. However, none of the risk factors were related to the vitamin D status significantly.

**Conclusion:** In this study, none of the risk factors were related to vitamin D status in MI patients, yet cohort studies with major samples are required because there are several studies confirm that vitamin D status has an important role in development of acute MI.

**Keywords:** *Vitamin D, Deficiency, Acute myocardial infarction, Risk factors.*

**Cited as:** Baghaipour N, Mohammadi M, Khosravani-Nezhad Y. Evaluation of serum level of vitamin D in patients with acute myocardial infarction. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(1): 102-109.

**Correspondence to:** Mahmonir Mohammadi

**Tel:** +98 21 77 55 8181

**E-mail:** mmohamadi@iautmu.ac.ir

**ORCID ID:** 0000-0002-5558-2162

**Received:** 27 Jun 2021; **Accepted:** 14 Dec 2021

## بررسی سطح سرمی ویتامین دی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد

نازنین بقایی پور<sup>۱</sup>، ماه‌منیر محمدی<sup>۲</sup>، یاسمین خسروانی نژاد<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>دانشجوی پزشکی، دپارتمان قلب و عروق، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>استادیار، دپارتمان قلب و عروق، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

سابقه و هدف: شواهدی در رابطه با نقش کمبود ویتامین D در ایجاد انفارکتوس میوکارد به صورت مستقیم و غیرمستقیم وجود دارد. در این تحقیق وجود ارتباط مؤثر بین کمبود ویتامین D و سکت قلبی را بررسی کردیم تا شاید زمینه‌ای شود که در آینده اقدامات پیشگیرانه و درمانی مناسب‌تری انتخاب گردد.

روش بررسی: این مطالعه یک پژوهش مشاهده‌ای-توصیفی-مقطعی روی ۸۴ نفر از بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین تهران از خرداد ۱۳۹۷ لغایت خرداد ۱۳۹۸ بود. در این مطالعه اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل فاکتورهای خطر ساز انفارکتوس میوکارد، از جمله سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، فشار خون بالا، هایپرلیپیدمی، دیابت، اعتیاد به سیگار-مواد مخدر، سابقه بیماری قلبی-عروقی، زمان بستری، و سطح سرمی ویتامین D توسط فرم جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS ویرایش و در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها: ۵۲/۴٪ بیماران را زنان تشکیل دادند. افراد مورد مطالعه در محدوده سنی ۳۶ تا ۹۰ سال با میانگین  $67/51 \pm 12/90$  سال بودند. ۲۵٪ بیماران کمبود ویتامین D، ۲۳/۸٪ بیماران عدم کفایت ویتامین D و ۱۱/۹٪ بیماران کمبود شدید ویتامین D داشتند. ۵۱/۲٪ بیماران سطح سرمی نرمال ویتامین D داشتند، ولی هیچ یک از متغیرها ارتباط معنی‌داری با سطح ویتامین D در افراد مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد نداشتند.

نتیجه‌گیری: مطالعات مشابهی وجود دارد که کمبود ویتامین D را عامل مؤثری در ایجاد سکت قلبی می‌داند در نتیجه مطالعات مورد-شاهدی بزرگ‌تری جهت مقایسه این رقم با افراد سالم مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: ویتامین D، کمبود، انفارکتوس حاد میوکارد، عوامل خطر ساز.

### مقدمه

شدن کلسترول در رگ‌هاست، اما امروزه ما می‌دانیم که تشکیل پلاک آترواسکلروتیک در جداره شریان‌ها حاصل تعاملات پیچیده‌ای بین سلول‌های دیواره‌ی رگ و خون است. پدیده التهاب در تمام مراحل آتروژنز نقش اساسی دارد و این موضوع هم در میوکارد صدق می‌کند و هم در سایر قسمت‌های بدن یعنی به صورت موضعی و سیستمیک مؤثر است. دکتر راس و گلومست تکثیر عضلات صاف در انتیما را عامل اصلی ایجاد آسیب ناشی از آترواسکلروز می‌دانند، که آسیب به اندوتلیوم و پاسخ التهابی ناشی از آن آغازگر این پروسه آتروژنز است. هنگامی که آندوتلیوم شریانی با برخی از

با وجود پیشرفت‌های فراوان در حوزه قلب و عروق، بیماری‌های کرونری قلبی هنوز عامل مهمی برای مرگ‌ومیر در سطح جهانی به حساب می‌آیند که تشکیل پلاک آترواسکلروز به عنوان پاتوژنز آن در آسیای جنوبی در حال افزایش است (۱). قبلاً تصور می‌شد که بیماری عروق کرونر به دلیل انباشته

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، بیمارستان امیرالمؤمنین، ماه  
منیر محمدی (email: mmohamadi@iautmu.ac.ir)

ORCID ID: 0000-0002-5558-2162

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۴/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۹/۲۳

محصولات باکتریایی، چربی خون، هورمون‌های منقبض کننده عروق که در افزایش فشار خون شریانی نیز نقش دارند، محصولات گلیکوکسیداسیون حاصل از هایپرگلیسمی یا سیتوکین‌های پیش التهابی حاصل از بافت چربی اضافی مواجه می‌شود، این سلول‌ها به واسطه بیان مولکول‌های افزایش چسبندگی باعث چسبیدن لکوسیت‌های خون (پدیده التهاب) به وسیله منوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های التهابی T به سطح داخلی دیواره‌ی شریانی می‌شوند، این فرآیند به عنوان مسیر کلاسیک تشکیل آترواسکلروز شناخته می‌شود و عامل ایجاد ترومبوز و بسته شدن شریان قلب است (۵-۲). با شناخت عوامل زمینه‌ساز بیماری عروق کرونر، مکانیسم اساسی آژین و سکتة قلبی روشن شد. انسداد ترومبوتیک پلاک‌های آترواسکلروتیک پاره شده یا فرسایش یافته باعث عدم خونرسانی به میوکارد و ایجاد سکتة قلبی می‌شود (۶). این پاتوفیزیولوژی عامل ۷۵٪ از موارد مرگ‌ومیر ناشی از انفارکتوس میوکارد است (۷). علائم انفارکتوس میوکارد شامل درد قفسه سینه، تنگی نفس، تعریق، حالت تهوع، استفراغ، ضربان قلب غیر طبیعی، اضطراب، خستگی، ضعف، استرس، افسردگی و غیره است (۸). لفظ انفارکتوس میوکارد زمانی به کار می‌رود که نکرود در میوکارد وجود داشته باشد و کرایتریای تعریفی آن به طور خلاصه شامل یکی از این موارد است: افزایش بیومارکرهای قلبی (ترجیحاً تروپونین) به علاوه حداقل یکی از موارد علائم بالینی، مثل درد قفسه سینه، تغییرات الکتروکاردیوگرافی (ECG) از جمله تغییرات ST-T یا بلوک شاخه‌های قلبی، ایجاد موج Q پاتولوژیک، شواهد عدم فعالیت عضله قلب در تصویربرداری، مرگ ناگهانی به دلیل مشکل قلبی و یا شواهد دیگر (۹). انواع انفارکتوس میوکارد و تغییرات نوار قلب به صورت‌های زیر است: (۱) انفارکتوس قدامی در اثر بسته شدن LAD یا left main ایجاد می‌شود که تغییرات نوار قلب از V1 تا V6 می‌باشد و در اثر از دست رفتن بخش قابل توجهی از توده عضلانی بطن چپ باعث اختلالات همودینامیکی شدیدی می‌شود. (۲) انفارکتوس سطح قدامی جانبی در اثر بسته شدن شریان LCX ایجاد می‌شود و صعود قطعه ST در اشتقاقهای I و avL و V5 و V6 است. (۳) انفارکتوس تحتانی در اثر بسته شدن کرونر راست اتفاق می‌افتد و صعود قطعه ST در لید I و II و avF دیده می‌شود. از عوارض انفارکتوس تحتانی می‌توان به اختلالات گره SA، اختلالات گره AV، برادی‌کاردی سینوسی، انفارکتوس دهلیز، آمبولی ریه، نارسایی بطن راست، پارگی بطن راست و آنوریسم بطن راست اشاره کرد. (۴) انفارکتوس سطح تحتانی معمولاً بر

اثر انسداد شاخه کوچکی از کرونر راست یا LCX اتفاق می‌افتد و موج R بلند در اشتقاق V1 و V2 و تغییرات قطعه ST در V1-V3 را به همراه دارد. (۵) RV infarction با بالا رفتن در V4R و V5R همراه با انفارکتوس تحتانی نشانگر انفارکتوس بطن راست می‌باشد. (۶) POST infarction وجود امواج بلند R در V1 و V2 همراه با بالا رفتن ST در II, III, یا avF یا V4R نشانگر افزوده شدن انفارکتوس خلفی است (۱۰). بر اساس تحقیق میان قاره‌ای انجام شده، خانم‌ها ۹ سال دیرتر از آقایان دچار سکتة قلبی می‌شوند که ریسک فاکتورها برای خانم‌ها، فشار خون بالا، دیابت، و مصرف الکل و فعالیت کم روزانه شناخته شده است (۱۱). دکتر میرخانی و همکارانش در سال ۱۳۸۳ مصرف توتون و تنباکو، نوشابه الکلی و چای، میزان استرس در منزل یا محل کار و میزان خواب بدون کیفیت را عوامل خطر ساز در سکتة قلبی دانستند (۱۲). با توجه به مرگ‌ومیر بالای سکتة قلبی، شناختن راه‌های پیشگیری از آن حائز اهمیت فراوانی خواهد بود.

پیش‌ساز ویتامین D3 در پوست از ۷-دی هیدروکلسترول توسط نور خورشید (UV) تولید می‌شود و در کلیه به (۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود که شکل اصلی ویتامین D در بدن است، و بافت‌های مختلف بدن از جمله استخوان، دستگاه گوارش و کلیه برای ویتامین D گیرنده‌هایی دارند. ماتریکس خارج سلولی قلب موش‌ها نیز برای (۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D گیرنده دارد (۱۳، ۱۴). کمبود ویتامین D به عنوان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر و مساوی ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و سطح ناکافی آن به عنوان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بین ۲۰/۱ و ۲۹/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر تعریف می‌شود (۱۵). کمبود ویتامین D به عنوان یکی از عوامل مهم در ایجاد فشار خون بالا شناخته می‌شود که خود یکی از عوامل خطر ساز سکتة قلبی است (۱۶). در سال ۲۰۱۰ نقش مهم ویتامین D در سلامت قلب و عروق و سیستم‌های مختلف بدن مشخص شد. در تحقیقات دکتر اندرسون و همکارانش کمبود ویتامین D با افزایش قابل توجهی در شیوع دیابت، فشار خون بالا، چربی خون و بیماری‌های عروق محیطی همراه بود و نیز سطح ویتامین D ارتباط زیادی با بیماری‌های کرونر، سکتة قلبی، نارسایی قلبی و سکتة مغزی داشت (۱۷). مطالعات تجربی مختلفی نشان می‌دهند که ویتامین D متصل شده به گیرنده قلبی، نقش مهمی در کنترل هایپر تروفی قلب و فیبروز، تنظیم فشار خون و جلوگیری از گسترش تصلب شریانی دارد، از این رو تحقیقاتی در رابطه با اثر پیشگیرانه و درمانی ویتامین D در بیماری‌های

قلبی عروقی انجام شده است که این ارتباط را تأیید می‌کند (۱۸). با توجه به شواهد گفته شده، تحقیقات زیادی در رابطه با نقش سطح سرمی ویتامین D در ایجاد انفارکتوس میوکارد به صورت مستقیم و نقش ویتامین D در ایجاد عواملی که خود زمینه ساز سکتة قلبی هستند از جمله، فشار خون بالا، دیابت و غیره، انجام شده است، برای نمونه تحقیقی در ایالات متحده انجام شد و کمبود ویتامین D ارتباط مؤثری با جنس مؤنث، سن بالاتر از ۶۰ سال، چاقی، فشار خون بالا، و دیابت داشت (۱۹). در تحقیقات مشابه دیگری، دکتر پیلز و همکارانش، با توجه به شواهد به دست آمده در تحقیقاتشان افراد دارای بیماری قلبی عروقی را به مصرف مکمل‌های این ویتامین توصیه می‌کنند که خود شاهدهی بر تأثیر این ویتامین در ایجاد بیماری قلبی عروقی است (۲۰). در تحقیق دیگری در کانادا بهبود سطح ویتامین D با کاهش بیماری سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط داشت (۲۱).

ما در این تحقیق در صدد هستیم وجود ارتباطات مؤثر بین کمبود ویتامین D و ایجاد سکتة قلبی را به صورت مستقیم یا از طریق عوامل ایجاد کننده بیماری عروق کرونر بررسی کنیم تا بتوان در آینده اقدامات مناسب‌تری در پیشگیری و درمان اتخاذ کرد.

میزان فراوانی کمبود ویتامین D به صورت سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر یا مساوی ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و سطح ناکافی بین ۲۰/۱ و ۲۹/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر و کمبود شدید به صورت سطح سرمی کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر مشخص شد و میزان فراوانی عوامل تأثیرگذار بر وقوع انفارکتوس میوکارد شامل سن، جنسیت، BMI (Body Mass Index)، میزان فشار خون سیستولیک، میزان فشار خون دیاستولیک، فشار خون بالا، هایپرلیپیدمی، دیابت، اعتیاد به سیگار یا مواد مخدر، سابقه بیماری قلبی عروقی و زمان بستری تعیین گردید و با میزان ویتامین D مقایسه شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی مطلق و نسبی ثبت شد. سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. آزمون آماری اسپیرمن برای متغیرهای سن، BMI و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، و آزمون آماری کای اسکوار برای متغیرهای جنسیت، دیابت، هایپرلیپیدمی، فشار خون بالا، سابقه بیماری قلبی و عروقی و زمان بستری در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد و مفاد کنوانسیون هلسینکی رعایت شد. کد اخلاق این مقاله IR.IAU.TMU.REC.1397.241 است.

## مواد و روشها

این مطالعه یک پژوهش توصیفی-مشاهده‌ای-مقطعی روی ۸۴ نفر از بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد بستری شده در بخش قلب بیمارستان امیرالمؤمنین تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی از خرداد ۱۳۹۷ لغایت خرداد ۱۳۹۸ بود. حجم نمونه مورد نیاز این مطالعه بر اساس فرمول مورد استفاده جهت برآورد نسبت یک صفت در جامعه و با در نظر گرفتن آلفا (خطای اول مطالعه) به میزان ۰/۰۵، d (دقت مطالعه) به میزان ۰/۱، P (میزان شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد در مطالعات قبلی (۲۲) به میزان ۰/۷، تعداد ۸۴ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت غیر تصادفی و از نوع در دسترس و با استفاده از فرم جمع‌آوری اطلاعات و میدانی انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران توسط فرم جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد. افرادی که الکل، ویتامین D و کلسیم مصرف می‌کردند و یا اشخاصی که تمایل به دادن نمونه خون خود را نداشتند از مطالعه خارج شدند. سپس با بررسی بر روی نمونه سرم بیماران سطح ویتامین D با متد ECL تعیین شد و

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۴ نفر (۵۲/۴٪) را زنان تشکیل دادند. افراد مورد مطالعه در محدوده سنی ۳۶ تا ۹۰ سال با میانگین  $67/12 \pm 51/90$  بودند. میزان BMI، ۲۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین  $26/30 \pm 3/69$  کیلوگرم بر متر مربع محاسبه شد. فصلی که بیماران بستری شده بودند شامل بهار ۲۱ نفر (۲۵٪)، تابستان ۳۶ نفر (۴۲/۹٪)، پاییز ۲۱ نفر (۲۵٪) و زمستان ۶ نفر (۷/۱٪) بود. ۳۹ نفر (۴۶/۴٪) دیابت، ۵۷ نفر (۶۷/۹٪) فشار خون بالا، ۲۵ نفر (۲۹/۸٪) هایپرلیپیدمی، ۲۲ نفر (۲۶/۲٪) سابقه بیماری‌های قلبی عروقی و ۲۳ نفر (۲۷/۴٪) اعتیاد به سیگار/ مواد مخدر داشتند. سطح سرمی ویتامین D در افراد مورد مطالعه در محدوده ۶ تا ۱۱۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر قرار داشت. میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد مورد مطالعه  $34/19 \pm 20/08$  نانوگرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد.

جدول ۱. میزان شیوع بر اساس سطح سرمی ویتامین D (نانوگرم بر میلی لیتر)

متغیر	شرایط	Vit D $\leq$ ۲۰	۲۱<Vit D<۳۰	Vit D $\geq$ ۳۰	P-Value (chi-square)	P-Value (Spearman)	ضریب همبستگی اسپیرمن
سن		۶۸/۱۳±۲۸/۲۴	۱۳±۶۶/۹۲	۶۷/۱۲±۸۳/۵		۰/۹۰۹	۰/۰۱۳
جنسیت	مرد	۱۰	۱۰	۲۴	۰/۸۰۳		
	درصد	۲۲/۷	۲۲/۷	۵۴/۵			
زن	تعداد	۱۱	۱۰	۱۹			
	درصد	۲۷/۵	۲۵	۴۷/۵			
دیابت	+	۹	۱۱	۱۹	۰/۶۷۵		
	درصد	۲۳/۱	۲۸/۲	۴۸/۷			
-	تعداد	۱۲	۹	۲۴			
	درصد	۲۶/۷	۲۰	۵۳/۳			
هایپرلیپیدمی	+	۵	۷	۱۳	۰/۷۳۲		
	درصد	۲۰	۲۸	۵۲			
-	تعداد	۱۶	۱۳	۳۰			
	درصد	۲۷/۱	۲۲	۵۰/۸			
سابقه بیماری قلبی -	+	۴	۳	۱۵	۰/۱۷۱		
	درصد	۱۸/۲	۱۳/۶	۶۸/۲			
عروقی	-	۱۷	۱۷	۲۸			
	درصد	۲۷/۴	۲۷/۴	۴۵/۲			
اعتیاد به سیگار / مواد مخدر	+	۴	۸	۱۱	۰/۳۰۰		
	درصد	۱۷/۴	۳۴/۸	۴۷/۸			
-	تعداد	۱۷	۱۲	۳۲			
	درصد	۲۷/۹	۱۹/۷	۵۲/۵			
فشار خون بالا	+	۱۲	۱۴	۳۱	۰/۴۷۲		
	درصد	۲۱/۱	۲۴/۶	۵۴/۴			
-	تعداد	۹	۶	۱۲			
	درصد	۳۳/۳	۲۲/۲	۴۴/۴			
زمان بستری	بهار	۴	۴	۱۳	۰/۲۴۸		
	درصد	۱۹	۱۹	۶۱/۹			
تابستان	تعداد	۱۳	۱۰	۱۳			
	درصد	۳۶/۱	۲۷/۸	۳۶/۱			
پاییز	تعداد	۴	۵	۱۲			
	درصد	۱۹	۲۳/۸	۵۷/۱			
زمستان	تعداد	۰	۱	۵			
	درصد	۰	۱۶/۷	۸۳/۳			

گزارش شد که بین سطح سرمی ویتامین D و سن افراد همبستگی معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۹۱). ۲۴ (۵/۵۴٪) مرد و ۱۹ (۵/۴۷٪) زن سطح نرمالی از ویتامین D داشتند که مردان بیشتر از زنان سطح ویتامین D نرمال داشتند، ولی این ارتباط معنی‌دار نبود (p=۰/۸). ارتباط BMI و سطح سرمی ویتامین D افراد همبستگی معنی‌داری نداشت (p=۰/۶۹). ضریب همبستگی اسپیرمن=۰/۴۴. ۱۹ نفر (۷/۴۸٪) بیماران دیابتی در مقابل ۲۴ نفر (۳/۵۳٪)

میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد مورد مطالعه ۲۱ نفر (۲۵٪)؛ ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۶-۳۴ درصد بود. میزان شیوع عدم کفایت ویتامین D، ۲۰ نفر (۸/۲۳٪)؛ ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۵-۳۳ درصد بود. ۱۰ نفر (۹/۱۱٪) دچار کمبود شدید این ویتامین بودند و ۴۳ نفر (۲/۵۱٪) سطح نرمالی از ویتامین D داشتند. میانگین سنی افراد دچار کمبود، عدم کفایت و سطح نرمال ویتامین D به ترتیب، ۶۸/۲۸±۱۳/۲۴، ۶۶±۱۳/۹۲ و ۶۷/۸۳±۱۲/۵ سال

افراد غیر دیابتی سطح سرمی ویتامین D نرمالی داشتند و این تفاوت معنی‌دار نبود ( $p=0/68$ ). سطح سرمی ویتامین D در ۱۳ نفر (۵۲٪) افراد دچار هایپرلیپیدمی و ۳۰ نفر (۵۰/۸٪) از سایرین در وضعیت نرمال قرار داشت ولی تفاوت نرمال نبود ( $p=0/73$ ). سطح سرمی ویتامین D نرمال در افراد با سابقه بیماری‌های قلبی عروقی از سایرین بالاتر بود (۶۸/۲٪ در مقابل ۴۵/۲٪) ولی با این حال این اختلاف معنی‌دار نبود ( $p=0/17$ ). ۴۷/۸٪ افراد سیگاری/ معتاد در مقابل ۵۲/۵٪ سایر افراد دارای سطوح نرمالی از ویتامین D بودند و ارتباط معنی‌دار نبود ( $p=0/3$ ). سطح سرمی ویتامین D در ۵۴/۴٪ افراد دچار فشار خون بالا و ۴۴/۴٪ سایر افراد در محدوده نرمال قرار داشت، ولی با این حال اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود ( $p=0/47$ ). این ارتباط براساس فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به صورت جداگانه نیز معنی‌دار نبود (در فشار خون سیستولیک:  $p=0/17$ ، ضریب همبستگی اسپیرمن=۰/۱۵۳ و در فشار خون دیاستولیک:  $p=0/25$ ، ضریب همبستگی اسپیرمن=۰/۱۲۶). یافته‌های به‌دست آمده نشان داد، سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بر-اساس زمان بستری در افراد متفاوت نیست ( $p=0/25$ ) (جدول ۱). در کل با وجودی که ۴۱ بیمار (۴۹٪) با انفارکتوس حاد میوکارد کاهش سطح ویتامین D داشتند، ولی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

## بحث

بیماری‌های قلبی عروقی به ویژه انفارکتوس حاد میوکارد علی‌رغم به کارگیری استراتژی‌های متعدد درمانی، همچنان علت مرگ بسیاری از افراد هستند. در کنار ریسک فاکتورهای متعدد شناسایی شده برای این بیماری، ریسک فاکتورهای جدیدی مورد بحث قرار گرفته است، که در این میان هایپوویتامینوز اخیراً مورد توجه بسیاری از محققین این حوزه واقع شده است. عدم کفایت ویتامین D در جمعیت عمومی شیوع بالایی دارد. با این حال سطح سرمی این ویتامین در جمعیت بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد چندان مورد بررسی قرار نگرفته بود. بنابراین در این مطالعه ۸۴ نفر از بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بستری در بخش قلب بیمارستان امیرالمؤمنین از خرداد ۱۳۹۷ لغایت خرداد ۱۳۹۸ را مورد بررسی قرار دادیم. در مطالعه ما سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در

محدوده ۶ تا ۱۱۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر با میانگین ۳۴/۱۹ و انحراف معیار ۲۰/۰۸ قرار داشت. در مطالعه Oberoi و همکارانش در سال ۲۰۱۹ میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه بیماران قلبی عروقی  $22/5 \pm 6/2$  ng/ml و در گروه شاهد  $37/6 \pm 3/2$  ng/ml گزارش شد. همچنین در این مطالعه میزان شیوع کمبود ویتامین D ۲۵٪، عدم کفایت آن ۲۳/۸٪ و کمبود شدید آن ۱۰٪ بود و ۵۱/۲٪ سطح نرمالی از این ویتامین را داشتند. با در نظر گرفتن پنج درصد خطای محاسبه می‌توان گفت شیوع کمبود و عدم کفایت ویتامین D در میان بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در محدوده ۱۶ تا ۳۴ درصد و ۱۵ تا ۳۳ درصد قرار دارد. بر این اساس یافته‌های ما با نرخ گزارش شده در مطالعات Oberoi و همکارانش در سال ۲۰۱۹ همخوانی دارد. در مطالعات Oberoi، ۶۳٪ بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در مقابل ۳۵٪ افراد گروه سالم دچار کمبود ویتامین D هستند (۲۳). طبق نتایج این مطالعه، متغیرهایی از جمله سن، جنسیت، BMI (Body Mass Index)، میزان فشار خون سیستولیک، میزان فشار خون دیاستولیک، فشار خون بالا، هایپرلیپیدمی، دیابت، اعتیاد به سیگار یا مواد مخدر، سابقه بیماری قلبی عروقی و زمان بستری، ارتباط معنی‌داری با سطح ویتامین D در افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد نداشتند.

در مطالعه مروری Milazzo و همکاران در ایتالیا در سال ۲۰۱۷، اعلام گردید که کمبود ویتامین D سبب افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی می‌گردد (۲۴). یارجانی و همکارانش در سال ۲۰۱۰ به ارتباط سطح سرمی ویتامین D با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی پرداختند. بدین منظور در مطالعه مورد-شاهدی خود ۲۵۱ بیمار مبتلا به بیماری قلبی-عروقی و ۲۵۱ نفر سالم را مورد مطالعه قرار دادند. میان سطح سرمی ویتامین D در کل افراد ۱۴/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود، که از رقم گزارش شده در مطالعه ما کمتر است. تفاوت در حجم نمونه به کار گرفته شده در مطالعه ما و مطالعات ایشان در کنار تفاوت در معیارهای ورود در این مطالعات نسبت به طرح حاضر می‌تواند توجیهی بر این مغایرت باشد. همچنین در مطالعه یارجانی و همکارانش، متوسط سن شرکت‌کنندگان ۵۶/۸ سال و بیشترین تعداد شرکت‌کننده در گروه سنی ۶۰-۶۹ سال بود و با افزایش سن سطح سرمی ویتامین D کاهش می‌یافت که با نتایج ما مغایر بود (۲۵). میزان شیوع کمبود، عدم کفایت و کمبود شدید ویتامین D در مطالعات Oberoi و همکارانش در سال ۲۰۱۹ که ۶۳٪ بیماران مبتلا

به بیماری قلبی عروقی در مقابل ۳۵٪ افراد گروه شاهد دچار کمبود این ویتامین بودند و در مطالعه Safaie و همکارانش در ایران در سال ۲۰۱۸، که فراوانی کمبود ویتامین D در ۸۸ نفر بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد مورد بررسی ۵۹/۱٪ محاسبه شد که هر دو مطالعه با گزارشات ما همخوانی داشتند. در مقابل نرخ کمبود و عدم کفایت گزارش شده در دو مطالعه از ارقام ارائه شده در اغلب موارد کمتر بود. تفاوت در حجم نمونه، فصول بررسی، سطوح تعریف کمبود ویتامین D، تفاوت‌های فردی افراد در کشورهای مختلف می‌تواند از دلایل این مغایرت باشد (۲۳، ۲۶). در مطالعه مقطعی Aleksova و همکارانش در ایتالیا در سال ۲۰۱۵ با بررسی تعداد ۴۷۸ بیمار دچار انفارکتوس میوکارد اعلام شد که سن بالای بیماران از عوامل مؤثر بر سطح سرمی ویتامین D هست که در مطالعه ما هر چند میانگین سنی افراد دچار کمبود از سایرین بالاتر بود، با این حال این اختلاف‌ها معنی‌دار نبود و همچنین در مطالعه ما برای جنس و BMI بر خلاف Aleksova ارتباطی یافت نشد. اختلاف بارز حجم نمونه در مطالعه ما و Aleksova می‌تواند یکی از دلایل این تفاوت‌ها باشد. در این مطالعه بیشتر افراد در فصل تابستان بستری شده بودند که این نیز با مطالعه Aleksova مغایر بود، دلیل این تفاوت را می‌توان با وجود پوشش متفاوت افراد در جوامع اسلامی و غربی، تفاوت‌های فردی و حجم نمونه توجیه کرد (۲۷). ولی در مطالعه ما همانند مطالعه مشابه انجام شده توسط Karur و همکاران در سال ۲۰۱۴ بین سن و سطح ویتامین D ارتباطی مشاهده نشد و در مطالعه مقطعی Karur با بررسی ۳۱۴ بیمار دچار انفارکتوس میوکارد اعلام شد که ۶۷/۵٪ آنها دچار سطوح ناکافی از ویتامین D و ۱۶٪ دچار کمبود این ویتامین بودند (۲۸). در مطالعه Lee و همکارانش در سال ۲۰۱۱ با بررسی

۲۱۹ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی STEMI و non-STEMI در کشور ترکیه نشان دادند که ۷۵٪ این افراد دچار سطوح ناکافی و ۲۱٪ دچار کمبود ویتامین D هستند و نیز کمبود ویتامین D در افراد با BMI بالا به میزان معنی‌داری از سایر افراد بالاتر ارزیابی شد. همچنین در مطالعه Lee افراد دیابتی نرخ بالاتری از کمبود این ویتامین را داشتند که مغایر مطالعه ما بود (۲۹). ۲۹/۸ درصد افراد در مطالعه ما دچار هایپرلیپیدمی بودند و ۲۷/۴ درصد اعتیاد داشته یا مصرف سیگار داشتند و یافته‌های ما نشان داد سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بر اساس هایپرلیپیدمی یا اعتیاد/مصرف سیگار افراد متفاوت نیست، اگرچه چنین فرضیه‌هایی در منابع تحت بررسی مورد آزمون قرار نگرفته بود.

با توجه به شیوع بالای بیماری‌های قلبی-عروقی و نیاز به بررسی ریسک فاکتور هایپوویتامینوز پیشنهاد می‌شود کارآزمایی‌های بالینی بزرگتری جهت مقایسه شیوع کمبود این ویتامین در قیاس با جمعیت عمومی پیاده‌سازی و اجرا شود. با گسترش حجم نمونه می‌توان ریسک فاکتورهای مورد بررسی در این مطالعه را دوباره مورد آزمون قرار داد و با مقایسه یافته‌های حاضر و طرح‌های آتی به دستاوردهای مطلوب‌تری رسید.

در مورد نقاط ضعف و قوت طرح می‌توان گفت در این مطالعه به موضوع‌هایی پرداخته شده است که در کمتر مطالعه‌ای یک جا دیده می‌شود. اگرچه جهت تعیین عوامل مؤثر بر سطح سرمی ویتامین D و شیوع کمبود آن حجم نمونه بیشتری مورد نیاز است و جهت تعیین نقش این ویتامین به عنوان یک ریسک فاکتور در انفارکتوس حاد میوکارد پیاده‌سازی کارآزمایی بالینی دارای گروه شاهد لازم است.

## REFERENCES

- Bainey KR, Jugdutt BI. Increased burden of coronary artery disease in South-Asians living in North America. Need for an aggressive management algorithm. *Atherosclerosis* 2009;204:1-10.
- Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2005;111:3481-8.
- Ross R. The Pathogenesis of Atherosclerosis— An Update. *N Engl J Med* 1986;314:488-500.
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The Pathogenesis of Coronary Artery Disease and the Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:310-8.
- Mannarino E, Pirro M. Endothelial Injury and Repair: A Novel Theory for Atherosclerosis. *Angiology* 2008;59:69S-72S.
- Davies MJ, Woolf N, Robertson WB. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. *Br Heart J* 1976;38:659-64.
- White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2008;372:570-84.
- Lu L, Liu M, Sun R, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. *Cell Biochem Biophys* 2015;72:865-7.

9. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
10. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, Editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: Mac Grow-Hill; 2005.
11. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;29:932-40.
12. Mirkhani SH, Mohammad Hasani MR, Sanatkar M, Parvizi R, Radpoor M, Zamani J. Iranian population study of the risk factors of acute myocardial infarction as part of "inter-heart" international project. *Tehran University Medical Journal (TUMJ)* 2005;62:785-93
13. Bikle D. Nonclassic Actions of Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:26-34.
14. Rahman A, Hershey S, Ahmed S, Nibbelink K, Simpson RU. Heart extracellular matrix gene expression profile in the vitamin D receptor knockout mice. *J Steroid Biochem Mol* 2007;103:416-9.
15. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
16. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
17. Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of Vitamin D Deficiency to Cardiovascular Risk Factors, Disease Status, and Incident Events in a General Healthcare Population. *Am J Card* 2010;106:963-8.
18. Gardner DG, Chen S, Glenn DJ. Vitamin D and the heart. *Am J Physiol Regul Integr, Integr Comp Biol* 2013;305:R969-77.
19. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and the Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D in the United States: Data From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007;167:1159-65.
20. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:621-30.
21. Pham T-M, Ekwaru JP, Setayeshgar S, Veugelers PJ. The Effect of Changing Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations on Metabolic Syndrome: A Longitudinal Analysis of Participants of a Preventive Health Program. *Nutrients* 2015;7: 7271-84.
22. Ng LL, Sandhu JK, Squire IB, Davies JE, Jones DJ. Vitamin D and prognosis in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2013;168:2341-6.
23. Oberoi D, Mehrotra V, Rawat A. "Vitamin D" as a profile marker for cardiovascular diseases. *Ann Card Anaesth* 2019;22:47-50.
24. Milazzo V, De Metrio M, Cosentino N, Marenzi G, Tremoli E. Vitamin D and acute myocardial infarction. *World J Cardiol* 2017;9:14-20.
25. Yarjanli M, Hosseinpanah F, sheikholeslami F, Azizi F. Association between vitamin D deficiency and cardiovascular disease. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011;12:520-8.
26. Safaie N, Rezaee H, Seif Dvati B, Entezari-Maleki T. Vitamin D Deficiency Predicts the ST Elevation Type of Myocardial Infarction in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Iran J Pharm Res* 2018;17:73-8,
27. Aleksova A, Belfiore R, Carriere C, Kassem S, La Carrubba S, Barbati G, et al. Vitamin D Deficiency in Patients with Acute Myocardial Infarction: An Italian Single-Center Study. *Int J Vitam Nutr Res* 2015;85:23-30.
28. Karur S, Veerappa V, Nanjappa MC. Study of vitamin D deficiency prevalence in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vessel*. 2014 Mar 19;3:57-59.
29. Lee JH, Gadi R, Spertus JA, Tang F, O'Keefe JH. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011;107:1636-8.