

## **The effect of vitamin D deficiency on coronary artery stenosis severity in angioplasty patients in Baqiatallah hospital in 2013**

Kazemisaleh D<sup>1</sup>, Jozanikohan Z<sup>1</sup>, Assar O<sup>1\*</sup>, Lotfian I<sup>2</sup>

1-Atherosclerosis Research Center, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2-General Practitioner, Health Research Center, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received:26 Aug 2013, Accepted: 4 Dec 2013

### **Abstract**

**Background:** Cardiac accidents due to coronary artery disease are the most common cause of mortality in the world. On the other hand, vitamin D deficiency is known as an emerging risk factor of this disease. Considering the high prevalence of vitamin D deficiency in Iran we investigated the prevalence of vitamin D deficiency in angioplasty patients, effect of gender and its relationship with coronary artery disease severity

**Materials and Methods:** In this cross sectional study serum level of 25(OH) D3 was measured in 149 patients undergoing PCI between May to September 2013 in Baqiatallah hospital. Patients with renal failure (Cr> 2mg/dl), liver disease, and those treated with glucocorticoids or anti-epileptic drugs were excluded. Data were analyzed with SPSS software (version 21). Chi-square and T-Test were used and P value<0.05 was considered statistically significant.

**Results:** The prevalence of vitamin D deficiency was 77.2% (men 86% and women 62.5%) (P=0.0005). Vitamin D deficiency severity was related to the number of involved vessels in men (P=0.046). Vitamin D deficiency was related with stent length in patients with right coronary angioplasty (P=0.041)..

**Conclusion:** The pattern of effect of vitamin D deficiency on coronary artery disease seems to be different in men and women. Complementary studies are needed to elucidate this issue further.

**Keywords:** Angioplasty, Coronary Artery Disease, Vitamin D

\* Corresponding author:

Adress: Atherosclerosis Research Center, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email:omassar@gmail.com.

## بررسی تاثیر کمبود ویتامین D با شدت درگیری عروق کرونر در میان بیماران تحت آنژیوپلاستی در بیمارستان بقیه الله (عج) تهران در سال 1392

داوود کاظمی صالح<sup>1</sup>، زهرا جوزانی کهن<sup>2</sup>، امید آثار<sup>3</sup>، ایمان لطفیان<sup>4</sup>

1. استاد، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
2. متخصص قلب و عروق، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
3. فوق تخصص جراحی قلب، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
4. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/6/4 تاریخ پذیرش: 92/9/13

### چکیده

**زمینه و هدف:** حوادث قلبی ناشی از بیماری عروق کرونر شایع ترین علت مرگ و میر در دنیا می باشد. از طرفی کمبود ویتامین D به عنوان یکی از عوامل موثر در بروز این بیماری مشخص شده است. با توجه به شیوع بالای کمبود این ویتامین در ایران در این مطالعه به بررسی میزان شیوع کمبود ویتامین D در بیماران تحت آنژیوپلاستی، تاثیر جنسیت در این مورد و رابطه آن با شدت بیماری عروق کرونری می پردازیم.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه مقطعی سطح سرمی  $25(OH)D_3$  در 149 بیمار تحت آنژیوپلاستی طی خرداد تا شهریور 1391 بیمارستان بقیه الله (عج) اندازه گیری شد. بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی ( $Cr < 2$  میلی گرم بر دسی لیتر)، بیماری کبدی تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید یا داروهای ضد صرع از مطالعه حذف شدند. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با نرم افزار SPSS نسخه 21 انجام شد. آزمون های کای اسکور و تی تست استفاده گردید و سطح معنی داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** شیوع کمبود ویتامین D در بیماران 77/2 درصد بود (86 درصد مذکر و 62/5 درصد مونث) ( $p=0/0005$ ). شدت کمبود ویتامین D با تعداد رگ درگیر در جنس مذکر رابطه داشت ( $p=0/046$ ). در بیمارانی که مورد آنژیوپلاستی کرونر راست قرار گرفته بودند، کمبود ویتامین D با طول استنت ارتباط داشت ( $p=0/041$ ).  
**نتیجه گیری:** الگوی تاثیر کمبود ویتامین D در مردان و زنان متفاوت به نظر می رسد. انجام تحقیقات تکمیلی در این زمینه کمک کننده خواهد بود.

**واژگان کلیدی:** آنژیوپلاستی، بیماری عروق کرونر، ویتامین D

\*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، مرکز تحقیقات آترواسکلروز

Email:omassar@gmail.com

## مقدمه

شایع‌ترین بیماری قلبی عروقی، بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease- CAD) است که منجر به مرگ و میر، ناتوانی قابل توجه و کاهش بهره‌وری می‌شود و در راس علل هزینه‌ساز مراقبت‌های بهداشتی قرار دارد (1). عوامل بسیار زیادی در ایجاد بیماری عروق کرونر نقش دارند. مطالعات اپیدمیولوژیک بیان‌گر نقش کمبود ویتامین D، در ایجاد بیماری عروق کرونری بوده است (2، 3). میزان بروز عوارض قلبی - عروقی در پیگیری 4-5 ساله افراد با کمبود ویتامین D 50-80 درصد بالاتر بوده است. هم‌چنین نشان داده شده که میانگین سطح سرمی ویتامین D با پیدایش فشار خون، دیابت، هیپرلیپدمی، پوکی استخوان و سکته مغزی رابطه معکوس دارد (4، 5). در سال‌های اخیر به نقش تفاوت جنسیت نیز در این مورد اشاره شده است (6، 7).

با توجه به مطالعات متعدد که شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران و به ویژه شهر تهران را نشان داده، بررسی در مورد رابطه ویتامین D و بیماری‌های قلبی - عروقی ضروری به نظر می‌رسد (8، 9). یکی از روش‌های تشخیصی و درمانی این بیماری انجام آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی این عروق است. هدف از این مطالعه مقطعی بررسی میزان شیوع کمبود ویتامین D در بیماران تحت آنژیوپلاستی، که طیف وسیعی از بیماران عروق کرونر را تشکیل می‌دهد، تاثیر جنسیت در این مورد و رابطه آن با شدت بیماری عروق کرونری می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

پس از اخذ رضایت‌نامه و تأیید مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه، در 149 بیمار تحت درمان آنژیوپلاستی که طی مدت چهار ماه (از خرداد تا شهریور ماه 1391) در بیمارستان بقیه الله شهر تهران بستری شده بودند، اندازه‌گیری سطح سرمی  $25(OH)D_3$  انجام گرفت. اندازه‌گیری ویتامین D با روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از آنتی بادی علیه این ویتامین انجام پذیرفت.

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی ( $Cr < 2$  میلی گرم بر دسی‌لیتر)، بیماران کبدی، تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید یا داروهای ضد صرع از مطالعه حذف شدند.

بر اساس تقسیم بندی هالیک سطح سرمی  $25(OH)D$  بالاتر یا مساوی بر 30 نانوگرم میلی‌لیتر طبیعی، 21-29 نانوگرم بر میلی‌لیتر کمبود خفیف، 10-20 نانوگرم بر میلی‌لیتر کمبود متوسط و کمتر از 10 کمبود شدید در نظر گرفته‌اند. این طرح در جلسه شماره 6434 مورد تصویب و تأیید قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه 21 انجام شد. آزمون‌های کای اسکور و تی تست استفاده گردید و سطح معنی داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی بیماران،  $62/7 \pm 10/5$  سال بود. 62/4 درصد بیماران مرد و 37/6 درصد زن بودند.

شیوع کمبود ویتامین D در بیماران 77/2 درصد بود که از این تعداد 16/8 درصد دچار کمبود خفیف، 40/9 درصد کمبود متوسط و 19/5 درصد دچار کمبود شدید بوده‌اند.

کمبود ویتامین D در بیماران مذکر 86 درصد و در بیماران مونث 62/5 درصد بود ( $p=0/0005$ ). اما کمبود شدید ویتامین D در جنس مونث 61/1 درصد و در بیماران مذکر 25 درصد بود ( $p=0/0004$ ).

شدت کمبود ویتامین D با تعداد رگ درگیر در جنس مذکر رابطه داشت. به طوری که شیوع درگیری سه رگ اصلی کرونر در بیماران مذکر با کمبود شدید ویتامین D بیشتر بود ( $p=0/046$ ). اما چنین رابطه در بیماران مونث وجود نداشت ( $p=0/313$ ).

در بیمارانی که مورد آنژیوپلاستی کرونر راست قرار گرفته بودند، کمبود ویتامین D با طول استنت رابطه

آنژیوتانسین است (13). در مطالعات حیوانی در موش‌هایی که فاقد گیرنده ویتامین D هستند تولید رنین و آنژیوتانسین به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و منجر به فشار خون، هیپرتروفی میوکارد و افزایش جذب آب می‌شود. سایر مکانیزم‌ها شامل تاثیر بر ترشح انسولین و تنظیم قند خون و نیز اثر اندوتلیوم عروقی از طریق تکثیر عضله صاف، ایجاد التهاب و ترمبوز است (10).

پیگیری 47272 زن و 44592 مرد آمریکایی بدون بیماری عروق کرونر به مدت 10 سال و بررسی رابطه مصرف ویتامین D و بروز بیماری‌های قلبی - عروقی نشان دهنده رخداد 9884 مورد بیماری کرونر و سکتة مغزی بود.

پس از در نظر گرفتن سن و سایر فاکتورهای خطر، در مردان دریافت میزان بیشتر ویتامین D با کاهش خطر ابتلا به بیماری قلبی - عروقی همراه بود ( $p=0/009$ ) ولی چنین رابطه‌ای در زنان یافت نشد ( $p=0/12$ ) (14). در مطالعه دیگری روی 547 بیمار در قطر، احتمال بروز بیماری عروق کرونر تایید شده با آنژیوگرافی در مردان با کمبود ویتامین D بیشتر از زنان بود (53 درصد در مقابل 17 درصد) ( $p=0/001$ ) (6).

هر چند توجه بیولوژیک کامل برای این اختلاف جنسیت ارائه نشده ولی تحقیق مایکوس و همکاران می‌تواند در این زمینه راهگشا باشد. این مطالعه روی 1010 مرد نشان داد که اثر کمبود ویتامین D با کاهش سطح استروژن تقویت می‌شود ولی تستوسترون در این زمینه تاثیری نداشت به طوری که به ازای هر واحد کاهش در نسبت استروژن به پروتئین متصل شونده به هورمون جنسی (برحسب نانومول بر لیتر) در مردان مبتلا به کاهش ویتامین D، خطر ابتلا به بیماری قلبی - عروقی 12 درصد افزایش می‌یابد ولی این افزایش در مردان با سطح کافی ویتامین D تنها 1 درصد بود (15).

به هر حال باید توجه داشت که تحقیق در زمینه رابطه ویتامین D و بیماری‌های قلبی عروقی نیازمند انجام کار آزمایشی‌های بالینی با طراحی مناسب است تا به طور قاطع بتوان در این زمینه اظهار نظر نمود. هم‌چنین در مورد

داشت. به طوری که در 56/8 درصد بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D، از استنت با طول بیشتر از 25 میلی‌متر استفاده شده بود ولی در افراد با سطح ویتامین D طبیعی در 20 درصد موارد استنت طولانی به کار رفته بود ( $p=0/041$ ). چنین رابطه‌ای در مورد سایر عروق کرونر (شریان کرونر چپ و شریان سیرکمفلکس) یافت نشد ( $p=0/602$ ) و ( $p=0/405$ ).

31/5 درصد (47 نفر) بیماران نیز مبتلا به دیابت، 34/9 درصد مبتلا به فشار خون، 45/4 درصد مبتلا به هیپرلیپیدمی و 26/8 درصد سابقه مصرف دخانیات داشتند.

## بحث

به طور کلی در این مطالعه مشاهده شد که الگوی کمبود ویتامین D در زنان و مردان متفاوت است و شدت کمبود این ویتامین با تعداد رگ درگیر در جنس مذکر ارتباط دارد. هم‌چنین تنها در شریان کرونری راست کمبود ویتامین D با طول استنت رابطه داشت. کمبود ویتامین D در سطح جهان بسیار شایع بوده و بین 30-50 درصد افراد به آن مبتلا هستند (10).

در مطالعه روی 1210 نفر افراد 20-65 ساله در تهران، شیوع انواع شدید، متوسط و خفیف ویتامین D به ترتیب 9/5، 57/6 و 14/2 درصد و به طور کلی 81/3 درصد بوده است (11).

در یک مطالعه چند مرکزی دیگر روی 5232 نفر در شهرهای مختلف ایران، شیوع کمبود متوسط تا شدید در مردان 45 و در زنان 41 درصد بوده است (8). در تحقیق حاضر شیوع کمبود متوسط تا شدید 60/4 درصد و شیوع کمبود به طور کلی 77 درصد بود.

در مطالعه دیگری در شهر اصفهان بر روی 57 بیماری عروق کرونر 63/2 درصد مبتلا به کمبود ویتامین D بودند (12).

مکانیزم‌های بیولوژیک متعددی در مورد نقش ویتامین D در بیماران قلبی عروقی مطرح شده است. یکی از فرضیات مهم در این زمینه تاثیر ویتامین D بر تنظیم سیستم رنین -

- Centre Study in South-West of Iran. Heart, Lung and Circulation. 2012;22(5):346-51.
- 3- Syal SK, Aditya Kapoor D, Bhatia E. Vitamin D Deficiency, Coronary Artery Disease, and Endothelial Dysfunction: Observations From a Coronary Angiographic Study in Indian Patients. J Invasive Cardiol. 2012;24(8):385-9.
- 4- Siadat ZD, Shariat A, Sadeghi M, Kiani K, Farajzadegan Z, Kheirmand M. Vitamin D deficiency and coronary artery disease. J Res Med Sci. 2012;17:191-4.
- 5- Talaei A, Mohamadi Kelishadi M, Adgi Z. The evaluation of the effect of vitamin D on insulin resistance in type II diabetic patients. Arak University of Medical Sciences Journal. 2011;14(5):79-84.[persian]
- 6- El-Menyar A, Rahil A, Dousa K, Ibrahim W, Ibrahim T, Khalifa R, et al. Low vitamin d and cardiovascular risk factors in males and females from a sunny, rich country. The open cardiovascular medicine journal. 2012;6:76-80.
- 7- Karakas M, Thorand B, Zierer A, Huth C, Meisinger C, Roden M, et al. Low levels of serum 25-Hydroxyvitamin D are associated with increased risk of myocardial infarction, especially in women: results from the MONICA/KORA Augsburg Case-Cohort Study. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(1):272-80.
- 8- Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, Omrani GR, et al. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. Iranian Journal of Public Health. 2008;37:72-8.
- 9- Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. Hormone Research in Paediatrics. 2005;64(3):144-8.
- 10- Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013;5(1):111-48.

تحقیقات مشابه مطالعه حاضر باید در نظر داشت که گرچه 25(OH)D بهترین مارکر اندازه گیری ذخایر ویتامین D است اما متابولیت فعال 1,25(OH)<sub>2</sub>D بوده و 25(OH)D ممکن است سطح 1,25(OH)<sub>2</sub>D را منعکس ننماید. به علاوه، تولید موضعی 1,25(OH)<sub>2</sub>D در سلولهای اندوتلیال عروق، ماکروفاژ و غیره که بر تشکیل پلاک موثر است ممکن است مهم تر از ویتامین D موجود در گردش خون یعنی 25(OH)D در پاتوژنز آترواسکلروز باشد(10). بدین ترتیب انجام تحقیقات بر روی ژنوتیپ گیرنده‌های ویتامین D می‌تواند کمک کننده باشد(16).

### نتیجه گیری

الگوی تاثیر کمبود ویتامین D در مردان و زنان متفاوت به نظر می‌رسد. انجام تحقیقات تکمیلی در این زمینه کمک کننده خواهد بود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام پرسنل محترم بخش آنژیوگرافی بیمارستان بقیه‌الله (عج) تشکر می‌نمایم. نویسندگان این مقاله هیچ گونه کمک مالی دریافت نکردند. این مقاله از طرحی با عنوان بررسی تاثیر کمبود ویتامین D بر تنگی مجدد بعد از استنت گذاری با شماره 464 منتج شده است.

### منابع

- 1- Rezaey K, Kohestany H, Baghchehgy N, YazdanKhahFard M. Evaluation of the time Interval between the onset of symptoms to hospitalization in acute myocardial infarction cases admitted, in Bushehr port in 2005. Arak University of Medical Sciences Journal. 2008;11(4):67-75.[Persian]
- 2- Mahdavi K, Amirajam Z, Yazdankhah S, Majidi S, Adel MH, Omidvar B, et al. The Prevalence and Prognostic Role of Vitamin D Deficiency in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Single

- 11- Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. BMC Public health. 2004;4(1):38-9.
- 12- Siadat ZD, Kiani K, Sadeghi M, Shariat AS, Farajzadegan Z, Kheirmand M. E Association of vitamin D deficiency and coronary artery disease with cardiovascular risk factors. Journal of Research in Medical Sciences. 2012;1052-5.[Persian]
- 13- Tamez H, Kalim S, Thadhani RI. Does vitamin D modulate blood pressure? Current opinion in nephrology and hypertension. 2013;22(2):204-9.
- 14- Sun Q, Shi L, Rimm EB, Giovannucci EL, Hu FB, Manson JE, et al. Vitamin D intake and risk of cardiovascular disease in US men and women. The American journal of clinical nutrition. 2011;94(2):534-42.
- 15- Gangula P, Dong YL, Al-Hendy A, Richard-Davis G, Valerie M-R, Haddad G, et al. Protective cardiovascular and renal actions of vitamin D and estrogen. Frontiers in bioscience (Scholar edition). 2012;5:134-5.
- 16- Gupta GK, Agrawal T, Del Core MG, Hunter III WJ, Agrawal DK. Decreased Expression of Vitamin D Receptors in Neointimal Lesions following Coronary Artery Angioplasty in Atherosclerotic Swine. PloS one. 2012;7(8):e42789-90.