Sarem Journal of Medical Research. Volume 5, Issue 4, Winter 2021: 172-179

# Status of Serum Level of Vitamin $D_3$ and Its Correlation with Serum Calcium Level in Patients Referred to Sarem Hospital in Tehran

**ARTICLE INFO**

***Article Type***
Original article

***Authors***

Asiabanha Rezaei M. [1,2*], Ph.D
Younesi B.[2], M.Sc
Absalan AR.[3], Ph.D
Lashgari P.[2] M.Sc

[1] Department of Medical Laboratory, Velayat Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin Province, Iran.
[2] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.
[3] Department of Medical Laboratory Sciences, Khomein University of Medical Sciences, Khomein city, Markazi Province, Iran.

***Corresponding Author***
Address: Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.
Phone: +21 44670883
mr.asiabanha@gmail.com

***Article History***
Received: May 04, 2020
Accepted: January 14, 2021
e Published: September 02, 2021

**ABSTRACT**

**Aims:** The Investigation of vitamin D3 serum levels has been considered researched in order to assess the risk of osteoporosis in medical research. The aim of this study was to evaluate the serum level of vitamin D3 and its correlation with serum calcium level in patients referred to Sarem Hospital in Tehran.

**Instruments & Methods:** This retrospective descriptive cross-sectional study was performed on all groups of patients (n=33377) referring to Sarem Hospital during the period of 2015-2018. Serum calcium levels were measured by cresolphthalene method and the electrochemical luminescence method was used to measure serum level of vitamin $D_3$. Data were analyzed by SPSS version 24 and MedCalc version 15.8 and Pearson's correlation test was used.

**Findings:** The mean age of the subjects in this research was 27.56±19.43 years old. The concentrations mean of blood calcium and 25-hydroxy vitamin $D_3$ in the whole population was 9.80±0.60 mg/dl and 24.67±16.94 ng/ml respectively. The amount of vitamin $D_3$ in the subjects under 16 years was 37.56±20.30 ng/ml. An inverse and negative correlation between age with vitamin $D_3$ amounts (r=-0.459; P=0.0001) and a positive correlation between age and amount of calcium (r=0.124; P=0.0001) was observed. There was a correlation of significant positive, but weak between the amounts of vitamin $D_3$ and calcium (r=0.203; P=0.0001). Also, it was shown that the prevalence of hypovitaminosis $D_3$ was 40.35% in people under 16 years. The distribution of calcium and vitamin $D_3$ data in the statistical population was according to the non-normal distribution pattern.

**Conclusion:** The prevalence of hypovitaminosis $D_3$ is high in Iran. In total, there was a weak correlation between serum calcium and vitamin $D_3$ levels.

**Keywords:** Hypovitaminosis; Vitamin $D_3$; Calcium; Immunoassay.

[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

*Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.*

# وضعیت سطح سرمی ویتامین $D_3$ و همبستگی آن با سطح سرمی کلسیم در مراجعین به بیمارستان صارم تهران

مجید آسیابان ها [۱و۲*]، بهنام یونسی[۲]، عبدالرحیم آب سالان[۳]، پیمان لشگری[۲]

[۱] آزمایشگاه تشخیص پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی ولایت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، استان قزوین، ایران.

[۲] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

[۳] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی خمین، شهرستان خمین، استان مرکزی، ایران.

## چکیده

**اهداف:** بررسی مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ به‌منظور ارزیابی ریسک نرمی و پوکی استخوان در تحقیقات پزشکی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی سطح سرمی این ویتامین و همبستگی آن با سطح سرمی کلسیم در مراجعین به بیمارستان صارم تهران بود.

**ابزار و روش ها:** این پژوهش توصیفی- مقطعی گذشته نگر طی سه سال و در بازه ی زمانی ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ بر روی همه گروه‌های بیماران مراجعه کننده به بیمارستان فوق‌تخصصی صارم به تعداد ۳۳۳۷۷ نفر انجام شد. برای سنجش مقادیر کلسیم سرم از روش کرزول فتالئین و برای سنجش مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ از روش الکتروکمی‌لومینسانس استفاده گردید. داده‌ها توسط نرم افزارهای SPSS ورژن ۲۴ و MedCalc ورژن ۱۵،۸ و آزمون همبستگی پیرسون تحلیل شدند.

**یافته ها:** میانگین سنی کل افراد در این تحقیق، ۱۹،۴۳±۲۷،۵۶ سال بود. میانگین غلظت های کلسیم خون و ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$ در کل جامعه به ترتیب ۰،۶±۹،۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۱۶،۹۴±۲۴،۶۷ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. مقدار ویتامین $D_3$ در افراد زیر ۱۶ سال ۲۰،۳±۳۷،۵۶ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. یک همبستگی معکوس بین سن افراد با مقادیر ویتامین $D_3$ (r=-۰،۴۵۹ ؛P=۰،۰۰۰۱) و مستقیم با مقادیر کلسیم (r=۰،۱۲۴ ؛P=۰،۰۰۰۱) مشاهده شد. بین مقادیر کلسیم و ویتامین $D_3$ نیز همبستگی مستقیم و معنی‌دار، اما ضعیف وجود داشت (r=۰،۲۰۳ ؛P=۰،۰۰۰۱). همچنین، نشان داده شد که شیوع هیپوویتامینوز $D_3$ در افراد زیر ۱۶ سال ۴۰،۳۶ درصد بود. توزیع داده‌های کلسیم و ویتامین $D_3$ در جامعه آماری از الگوی غیر نرمال تبعیت می‌کرد.

**نتیجه‌گیری:** شیوع هیپوویتامینوز $D_3$ در ایران بالا می باشد. در کل، بین سطوح سرمی کلسیم با ویتامین $D_3$ همبستگی ضعیفی وجود داشت.

**کلید واژه‌ها:** هیپوویتامینوز؛ ویتامین $D_3$؛ کلسیم سرمی؛ سنجش ایمنی.

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۲/۱۵
تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۰/۲۵
*نویسنده مسئول: مجید آسیابان ها

## مقدمه

کلسیم و ویتامین $D_3$ از عوامل مهم تنظیم متابولیسم استخوان محسوب می‌شوند[۱]. کمبود این ویتامین جزء شایع‌ترین کمبودهای ویتامینی در دنیاست که تحت تاثیر سبک زندگی فرد نیز بروز می نماید. نرمی و پوکی استخوان دو عارضه ناشی از کمبود کلسیم و ویتامین $D_3$ یا اختلال در متابولیسم آن ها هستند[۱،۲]. برای درمان کمبود این دو ماده از مکمل‌های دارویی یا ترمیم رژیم غذایی استفاده می‌شود[۳]. در حقیقت مصرف کافی کلسیم و غلظت مناسب ویتامین $D_3$ برای عملکرد طبیعی بافت و سیستم‌های بدن لازم و ضروری هستند. دریافت ناچیز کلسیم منجر به فعال‌شدن مکانیسم‌های سازگاری می‌شود که این مکانیسم‌ها سبب افزایش میزان جذب این عنصر در روده برای حفظ تعادل مناسب آن می‌گردد[۴]. شواهد حاکی از آن است که وضعیت و مقدار طبیعی آنالیت‌هایی مانند ویتامین $D_3$ و کلسیم از بروز بسیاری از بیماری‌های مزمن پیشگیری می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که تقریباً اغلب انواع سلول‌های بدن دارای گیرنده ی ویژه این ویتامین هستند و برای انواع سلول‌ها ضروری می‌باشد[۵]. به طوری که، کمبود این ویتامین منجر به اختلال در عملکرد فیزیولوژیک بسیاری از سلول‌ها می‌شود. این ویتامین برای سلامت استخوان‌ها، سیستم ایمنی، تکامل، سلامت قلب و عروق و حفاظت از بروز سرطان ضروری است. لذا، کمبود آن منجر به افزایش خطر بیماری‌های متعدد از جمله اختلالات خودایمنی، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان می‌شود[۶].



[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

کمبود ویتامین $D_3$ که منجر به اختلالات متابولیسم کلسیم نیز می‌شود، در اصطلاح هیپوویتامینوز D [۱] نامیده می‌شود. متاسفانه به‌دلیل پژوهش‌های پراکنده، گزارش‌های مختلفی منتشر شده‌اند که به‌دلیل تفاوت روش‌های سنجش، کیفیت مطالعات و محدودیت‌های نمونه‌گیری آماری و توزیع جمعیتی و نژادی نمی‌توان گزارش جامعی از وضعیت این ویتامین در جامعه ایرانی ارائه نمود. از این رو به نظر می‌رسد که انجام مطالعات اپیدمیولوژیک ارزیابی وضعیت این ویتامین در جامعه مذکور با عنایت به شعار مهم حوزه سلامت در ایران یعنی "پیشگیری مقدم بر درمان است" از اولویت بالایی برای برنامه‌ریزان و سیاست‌گزاران حوزه سلامت برخوردار باشد. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی سطح سرمی ویتامین $D_3$ و همبستگی آن با سطح سرمی کلسیم در مراجعین به بیمارستان صارم تهران انجام شد.

## ابزار و روش ها

این پژوهش توصیفی-مقطعی گذشته‌نگر در بیمارستان فوق‌تخصصی صارم طی مدت سه سال و در بازه زمانی مرداد ۱۳۹۴ تا مرداد ۱۳۹۷ انجام شد. بیماران شامل افراد مراجعه‌کننده به کلینیک‌های تشخیصی و درمانی از همه گروه‌های بیماران، تمامی رده‌های سنی و در هر دو جنس زن و مرد به تعداد ۳۳۳۷۷ نفر بودند. هیچ معیار خروجی برای بیماران تعریف نشد، زیرا هدف پژوهش برآورد مقادیر طبیعی در جامعه ایرانی شامل افراد سالم و بیمار بود. بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند و برای این افراد، درخواست انجام آزمایشات مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ و غلظت سرمی کلسیم توسط پزشک متخصص به آزمایشگاه ارائه شد. در خصوص آنالیز اطلاعات بیماران با عنایت به حجم بالای تعداد افراد شرکت‌کننده طی مدت سه سال متوالی حین نمونه‌گیری و توسط شخص نمونه‌گیر به ایشان آگاهی داده می‌شد که نمونه‌هایشان بدون درج نام و مشخصات مورد ارزیابی قرار خواهند گرفت. لذا اکثر قریب به اتفاق این افراد به‌صورت شفاهی رضایت خود را برای استفاده از داده‌های آزمایشی به منظور ارزیابی آماری اعلام کرده و مجوز لازم را با امضای برگه لیست آزمایش‌ها صادر کردند.

برای انجام آزمایشات مورد نظر از همان نمونه‌های تهیه‌شده برای آزمایش‌های بیوشیمی و هورمون‌شناسی استفاده شد؛ لذا نیازی به اخذ نمونه مجدد نبود. برای سنجش مقادیر کلسیم سرم از روش کرزول فتالئین [۳] استفاده شد و نمونه‌های سرم بیماران توسط دستگاه اتوآنالایزر [۴] مستقر در آزمایشگاه فوق‌تخصصی بیمارستان صارم مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای سنجش مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ نیز از روش الکتروکمی‌لومینسانس [۵] و دستگاه مربوطه [۶] که مبتنی بر سنجش کمپلکس ایمنی بود، استفاده شد.

داده‌های مورد نظر با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ و کلسیم در کل جامعه آماری ارزیابی شد. به طور معمول در طب بالینی، محدوده ی ۲۵ تا ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر به عنوان حداقل مقادیر طبیعی از این آنالیت در نظر گرفته می شود[۷]. ابتدا برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف [۷] استفاده شد. سپس برای بررسی همبستگی بین متغیرهای سن و مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ و کلسیم، آزمون همبستگی پیرسون [۸] مورد استفاده قرار گرفت. برای ارزیابی نحوه توزیع داده‌ها در سنین مختلف نیز از نرم افزار آماری MedCalc ورژن ۱۵،۸ و برای به‌دست‌آوردن مقادیر منطقی و قابل قبول حداقل و حداکثر از روش محاسبه صدک ناپارامتری [۹] استفاده گردید[۸].

## یافته ها

طبق نتایج این تحقیق، در مجموع ۳۳۳۷۷ نفر در آزمایشگاه بررسی شدند که میانگین سنی این افراد ۱۹،۴۳±۲۷،۵۶ سال بود. میانگین غلظت کلسیم خون در کل جامعه ۰،۶±۹،۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$ نیز ۱۶،۹۴±۲۴،۶۷ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (جدول ۱). در این مطالعه، بین افراد با سن ۱۵ سال و کمتر یعنی افراد کودک و نوجوان، حداقل و حداکثر مقادیر به‌دست‌آمده برای غلظت سرمی کلسیم همانند جامعه آماری کل بود، لیکن در مورد ویتامین $D_3$ این موضوع مصداق نداشت (جدول ۲). اغلب افراد با سنین ۱۵ سال و کمتر از آن دارای مقادیر کلسیم در محدوده ۹،۵ تا ۱۰،۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقادیر ویتامین $D_3$ در محدوده ۲۵،۵ تا ۵۵،۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بودند (شکل های ۱ و ۲). بین سن افراد ۱۵ سال و کمتر با مقادیر ویتامین $D_3$ همبستگی معکوس و معنی‌داری وجود داشت (P=۰،۰۰۰۱ ؛r=-۰،۴۵۹)؛ به این معنی که با افزایش سن افراد تا ۱۵ سال مقادیر ویتامین $D_3$ ایشان کاهش می‌یابد.

**جدول ۱:** مقادیر میانگین و انحراف معیار، حداقل و حداکثر سن، غلظت سرمی کلسیم و ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$

| پارامتر (تعداد ۳۳۳۷۷) | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف معیار | صدک‌ها | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ۲۵ ٪ | ۵۰ ٪ | ۷۵ ٪ |
| سن (برحسب ماه) | ۱ | ۱۱۵۲ | ۳۳۰.۷۲ | ۱۹،۴۳ | ۶۰ | ۳۷۲ | ۴۴۴ |
| غلظت سرمی کلسیم (mg/dL) | ۶،۱۶ | ۱۶،۶ | ۹،۸ | ۰،۶ | ۹،۴ | ۹،۸۶ | ۱۰،۲ |
| ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$ (ng/mL) | ۲،۱ | ۱۴۷ | ۲۴،۶۷ | ۱۶،۹۴ | ۱۲،۳ | ۲۱،۲ | ۳۲،۶ |

[۱] Hypovitaminosis
[۲] Hypovitaminosis
[۳] Cresolphthalein
[۴] Mindray Bs-600 (Mindray Co; China)
[۵] Electrochemiluminescence Immunoassay Analyzer (ECLIA)
[۶] Immulite-Xpi2000 (Siemens Healthineers; Germany)
[۷] Kolmogorov–Smirnov Test
[۸] Pearson Correlation Test
[۹] Non-Parametric Percentile Method (CLSI C28-A3)



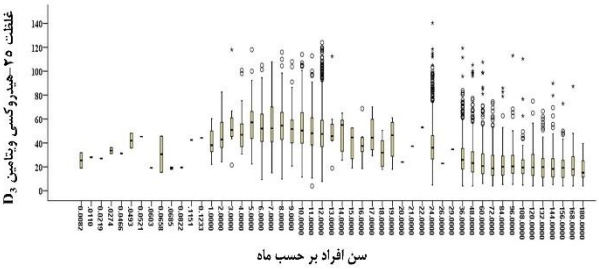
[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

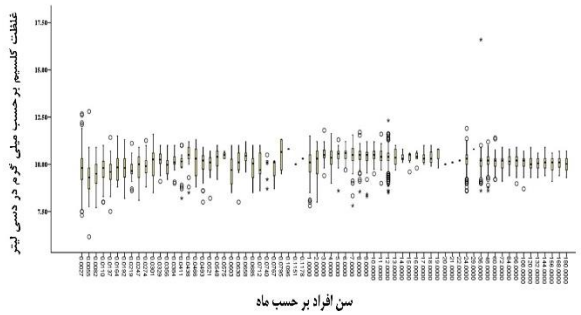
**جدول ۲:** مقادیر میانگین و انحراف معیار، حداقل و حداکثر سن، غلظت سرمی کلسیم و ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$، در افراد با سن ۱۵ سال و کمتر از آن

| پارامتر (تعداد ۹۵۸۳) | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف معیار | صدک‌ها ٪۲۵ | ٪۵۰ | ٪۷۵ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| سن (برحسب ماه) | ۱ | ۱۸۰ | ۱۳۹,۶۵ | ۳۸,۱۴ | ۳۶ | ۱۰۲ | ۱۳۲ |
| غلظت سرمی کلسیم (mg/dL) | ۶,۰۶ | ۱۷,۱ | ۱۰ | ۰,۶۴ | ۹,۶۹ | ۱۰,۱ | ۱۰,۴۳ |
| ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 (ng/mL) | ۴ | ۱۴۰,۳ | ۳۷,۵۶ | ۲۰,۳ | ۲۱,۹ | ۳۵ | ۴۹,۴ |

در حالی که بین سن با مقادیر کلسیم همبستگی مستقیم و معنی‌دار مشاهده شد که البته خیلی قوی نبود (r=۰,۱۲۴؛ P=۰,۰۰۰۱). بین مقادیر کلسیم و ویتامین $D_3$ نیز همبستگی مستقیم و معنی‌دار وجود داشت (r=۰,۲۰۳؛ P=۰,۰۰۰۱) (جدول ۳). در افراد با مقدار ویتامین $D_3$ بیش از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، میانگین ویتامین $D_3$ ، ۴,۹۷±۴۵,۱۴ نانوگرم در میلی‌لیتر و میانگین کلسیم ۰,۵۲±۱۰,۰۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و به دست آمد.



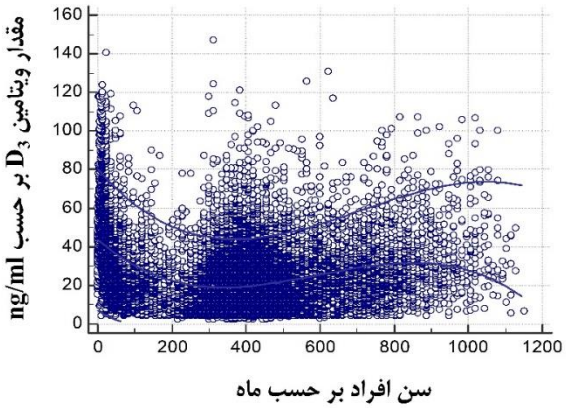

**شکل ۱:** مقادیر میانگین کلسیم در سنین مختلف تا حداکثر ۱۵ سال در جامعه مورد بررسی




**شکل ۲:** مقادیر ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$ در سنین مختلف تا حداکثر ۱۵ سال در جامعه مورد بررسی

**جدول ۳:** مقادیر همبستگی و معنی داری مقادیر سن افراد، غلظت سرمی کلسیم و ویتامین $D_3$با یکدیگر

| | | کلسیم (میلی گرم در دسی‌لیتر) | سن (ماه) |
|---|---|---|---|
| ۲۵-هیدروکسی ویتامین (ng/mL) $D_3$ | ضریب همبستگی پیرسون | ۰,۲۰۳** | -۰,۴۵۹** |
| | P-Value | ۰,۰۰۰ | ۰,۰۰۰ |
| غلظت سرمی کلسیم (mg/dL) | ضریب همبستگی پیرسون | | ۰,۱۲٤** |
| | P-Value | | ۰,۰۰۰ |




**شکل ۳:** توزیع داده های ۲۷۱۲۱ نفر از افراد مورد بررسی برای متغیر سطح خونی ویتامین $D_3$؛ همان طور که بارز است، اغلب افراد بررسی شده دارای مقادیر کمتر از حدود طبیعی این ویتامین هستند.

شکل ۳، توزیع داده‌های ویتامین $D_3$ در سنین مختلف (برحسب ماه) در افراد شرکت کننده در پژوهش را نمایش می‌دهد. همان گونه که مشخص است، توزیع داده‌ها پراکندگی طبیعی بین سنین مختلف نداشته و از الگوی مشخصی تبعیت نمی‌کند که این امر نیز می‌تواند موید توزیع غیرطبیعی داده‌ها باشد. همچنین، تجمع نتایج ویتامین $D_3$ در منحنی مشخص کرد که مقادیر این ویتامین اغلب در افراد مورد بررسی در همان محدوده‌های کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است و می‌توان گفت جمعیت نسبتاً کم تری از افراد مورد بررسی مقادیر بیش از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر داشتند (شکل ۳).

## بحث

شاید بتوان مهم‌ترین مزیت پژوهش حاضر را جمعیت بالای آن ذکر نمود؛ در حقیقت جمعیت ۳۳۳۷۷ نفری این مطالعه می‌تواند معیار خوبی برای بررسی وضعیت مقادیر ویتامین $D_3$ و کلسیم در جامعه باشد. با عنایت به میانگین سنی ۲۷,۵۶ سال که در این پژوهش به دست آمد، می‌توان گفت



[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]
[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

که به‌طور عمده جمعیت مورد بررسی در محدوده سنی جوان و به سمت میانسال بودند. مقادیر ۲۵-هیدروکسی ویتامین $D_3$ در این افراد برابر با ۱۶,۹۴±۲۴,۶۷ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که به معنی هیپوویتامینوز $D_3$ است، یعنی به‌طور کلی جامعه ی بررسی‌شده دچار کمبود این ویتامین است که به نوبه ی خود خطر بروز استئوپورز را در این جامعه افزایش می‌دهد. میانگین مقادیر سرمی ویتامین $D_3$ در افراد ۱۵ سال و کمتر از آن برابر با ۳۷,۵۶±۲۰,۳ نانوگرم در میلی لیتر بود؛ این موضوع حاکی از این است که این دسته از افراد وضعیت ذخایر یا دسترسی بهتری به این نوع ویتامین نسبت به بالغین دارند.

مقادیر میانگین کلسیم سرمی در همه افراد مورد بررسی، شامل کل جامعه و افراد زیر ۱۶ سال در محدوده طبیعی بود. البته باید متذکر شد که مقادیر کلسیم سرمی تنها موقعی به‌طور واضح کاهش خواهند داشت که وقایع حاد برای بیمار رخ داده باشد و به عبارت بهتر، زمانی که مقدار کلسیم به طور شدید تغییر یابد، عوارض آن بروز می‌کند. لازم به یادآوری است که مقادیر کلسیم سرمی به شدت توسط هورمون پاراتورمون و آزادشدن کلسیم از منابع استخوانی کنترل می‌شود. لذا توازن مقادیر سرمی کلسیم در افراد سالم امری بدیهی است[۱,۹,۱۰]. عمده موارد اختلالات کلسیم و برخی موارد کمبودهای ویتامین $D_3$ مربوط به بیماران دچار مشکل مشخصی مانند نارسایی کلیوی[۱۰,۱۱]، سندروم تخمدان پلی‌کیستیک[۱۲] و بیماران دچار تشنج[۱۳] است. پژوهشگران اختلال در مقادیر این ویتامین را زمینه‌ساز بروز بیماری‌های متعدد از جمله انواع سرطان، دیابت، استئوپورز و بیماری‌های قلبی دانسته‌اند[۶,۱۴]. با عنایت به همین یافته‌هاست که پژوهشگران تعیین مقادیر مرجع ویتامین $D_3$ را ضروری می‌دانند[۱۵]. علی‌رغم این که مقادیر طبیعی یا مرجع این ویتامین در مطالعات مختلف ذکر شده و به نظر می‌رسد وحدت رویه‌ای در گزارش مقادیر این ویتامین در حال شکل‌گیری در جهان است، لیکن با عنایت به روش‌های سنجش این ویتامین، حساسیت[۱۰] و اختصاصیت[۱۱] روش‌های سنجش و نوع تجهیزات مورد استفاده برای سنجش باید گفت که ارزیابی روش‌های سنجش جزء ضروریات و اولویت‌های دانش‌هایی مانند دانش بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه هستند.

امروزه از روش‌های متنوعی برای سنجش ویتامین $D_3$ استفاده می‌شود که رایج‌ترین آن‌ها شامل روش‌های سنجش کمپلکس ایمنی، مانند الایزا[۱۲]، کمی‌لومینسانس[۱۳]، ایمونوفلوروسنت[۱۴]، الکتروکمی‌لومینسانس[۱۵] و روش‌های کروماتوگرافی با کارآیی بالا[۱۶] است[۱۸-۱۶]. این روش‌ها هر یک دارای ویژگی‌های کنترل کیفی منحصر به خود هستند که این امر باعث شده گزارش نتایج هر روش مستلزم در نظر گرفتن ویژگی‌های مذکور باشد و به تبع آن تفسیرهای مختلفی از نتایج به دست آید. برای مثال ممکن است برای یک بیمار نتیجه‌ای طبیعی با روش HPLC به دست آید، در حالی که با روش الایزا این فرد در دسته ی هیپوویتامینوز $D_3$ قرار بگیرد. در مطالعه ی حاضر، نتایج گزارش‌شده حاصل سنجش ویتامین $D_3$ با روش الکتروکمی‌لومینسانس بود.

ارزیابی توزیع آماری داده‌ها حاکی از آن بود که توزیع داده‌های این ویتامین در این جامعه از نوع غیرنرمال است. لذا نمی‌توان بر اساس شاخص‌های میانگین و انحراف معیار برای ویتامین $D_3$ محدوده ی مرجع تعریف کرد. تعریف محدوده مرجع براساس میانگین±(۲×انحراف معیار) منجر به مقادیر منفی این نوع ویتامین که منطقی نیست، خواهد شد. لذا برای به‌دست‌آوردن مقادیر منطقی و قابل قبول محدوده ی مرجع از روش Non-Parametric Percentile Method (CLSI C28-A3) استفاده شد[۸]. با استفاده از این امکان موجود در نرم‌افزار MedCalc مشخص شد که حداقل ممکن و حداکثر مقداری که در جامعه بررسی شده منطقی به نظر می‌رسد، به ترتیب ۴ تا ۶۹ نانوگرم در میلی‌لیتر است (البته با استفاده از روش الکتروکمی‌لومینسانس).

یکی از یافته‌های حائز اهمیت و قابل بحث مطالعه حاضر، بالا بودن مقادیر میانگین ویتامین $D_3$ در افراد زیر ۱۶ سال (۱۵ سال و کمتر از آن) نسبت به بالغین بود. بیشتر این افراد دارای مقادیر ۲۵,۵ تا ۵۵,۵ نانوگرم در میلی لیتر بودند، درحالی که میانگین این ویتامین کل جامعه ۲۴,۶۷ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. البته روند کاهشی مقادیر ویتامین $D_3$ با افزایش سن در آزمون همبستگی نیز تائید شده بود. لذا می‌توان گفت با افزایش سن افراد جامعه، مقادیر ویتامین $D_3$ ایشان کاهش می‌یابد. علت این امر را می‌توان رژیم‌های غذایی بهتر نوزادان، کودکان و نوجوانان نسبت به بالغین خصوصاً از نظر محتوای این ویتامین دانست.

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در ایالات متحده و با استفاده از روش طیف‌سنجی جرمی انجام شده حاکی از آن است که مقادیر مرجع ویتامین $D_3$ که با استفاده از سایر روش‌های سنجش گزارش شده‌اند، صحیح نبوده و بهتر است مقادیر مرجع به این شکل توصیف گردند: مقادیر ۱۵ تا ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، طبیعی؛ مقادیر ۸ تا ۱۵ نانوگرم در میلی‌لیتر، دچار کمبود و مقادیر کمتر از ۸ نانوگرم در میلی لیتر به‌عنوان نقص جدی در نظر گرفته شوند. در این مطالعه، ارتباطی بین جنس، سن و نژاد افراد با این ویتامین مشاهده نشد[۱۹]. همچنین، مشخص شد که مقادیر ویتامین $D_3$ در رده‌های سنی پایین بیشتر از سایر سنین است؛ یعنی شاخص سن حایز اهمیت می‌باشد. از طرفی با افزایش سن، آهنگ کاهشی مقادیر ویتامین $D_3$ مشاهده می‌شود که این موضوع نیز به نوبه خود بر تاثیر این فاکتور بر روی مقادیر ویتامین $D_3$ تاکید دارد. اگر تفاوت نتایج دو پژوهش به تفاوت‌های نژادی یا فرهنگی دو جامعه آمریکایی و ایرانی نسبت داده شود، مشخص می‌شود که نژاد نیز می‌تواند شاخصی قابل توجه در مقادیر مرجع این ویتامین باشد. مطالعات دیگر نیز مقادیر مرجع ویتامین $D_3$ را در

[۱۰] Sensitivity
[۱۱] Specificity
[۱۲] Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
[۱۳] Chemiluminescence (CL)
[۱۴] Immunofluorescence (IF)
[۱۵] Electrochemiluminescence (ECL)
[۱۶] High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)



[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

محدوده ی ۲۰ الی ۳۲ نانوگرم در میلی‌لیتر ذکر کرده‌اند[۲۰،۲۱]. در هر حال به نظر می‌رسد مقادیر طبیعی تعریف شده و مورد استفاده در تجربیات بالینی با ظهور تکنولوژی‌های جدید به طور مستمر دستخوش تغییر هستند و این روند همچنان ادامه دارد.

در مطالعه‌ای که در قطر انجام شد، تعداد ۶۵۰ کودک زیر ۱۶ سال ارزیابی شده‌اند و گزارش گردید که ۶۸،۸ درصد جامعه مورد بررسی دچار کمبود ویتامین $D_3$ بوده‌اند[۲۲]. در مطالعه ما تعداد کل افراد زیر ۱۶ سال بررسی‌شده ۹۵۸۳ نفر بود که افراد دارای مقادیر ویتامین $D_3$ بیش از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر برابر با ۵۷۱۶ نفر بود یا به عبارتی تعداد ۳۸۶۷ نفر مقادیر کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر از این ویتامین داشتند. لذا در گروه افراد زیر ۱۶ سال، ۴۰،۳۵ درصد افراد مورد بررسی دچار مقادیر ناکافی یا کمبود شدید این ویتامین بوده‌اند که حدود ۲۸ درصد شیوع کمتری نسبت به مطالعه انجام‌شده در سال ۲۰۰۹ قطر دارد. با این وجود مطالعات مشابه گزارش حاضر، اندک بوده و ضرورت انجام پژوهش‌هایی از این دست محرز است.

موضوع حائز اهمیت دیگر، همبستگی مقادیر ویتامین $D_3$ با مقادیر سرمی کلسیم است. با این وجود باید یادآور شد که تنظیم مقادیر سرمی کلسیم تحت تاثیر هورمون پاراتورمون و تحت تاثیر مکانیزم‌های نسبتاً سریع‌تر از تنظیم ویتامین $D_3$ قرار می‌گیرد. در حقیقت، هورمون پاراتورمون عاملی درون‌زا، ولی ویتامین $D_3$ علاوه بر تولید داخل بدن از منابع غذایی نیز تامین می‌شود؛ به نحوی که عدم مصرف غذایی یا دریافت از طریق مکمل‌ها منجر به کاهش مقادیر سرمی آن می‌گردد. لذا علی‌رغم تاثیر این ویتامین بر متابولیسم کلسیم، مقادیر سرمی این دو فاکتور آنقدر ارتباط مستقیم و تاثیر متقابل سریعی ندارند که بتوان در بالین آن را شناسایی کرد. این در حالی است که تغییرات جزئی هورمون پاراتورمون، اثرات شدیدی بر متابولیزم و احتمالاً غلظت سرمی کلسیم می‌گذارد[۹، ۲۳، ۲۴]. به هر حال همبستگی به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر هرچند معنی‌دار است، لیکن آنقدر هم قوی نیست ($r$=۰،۲۰۳) که بتوان گفت نسبت واضحی بین دو متغیر برقرار است، به‌طوری که شاخصی برای تصمیم‌گیری یا پیشگویی باشد.

براساس نتایج حاصله، کمبود ویتامین $D_3$ در ایران از شیوع بالایی برخوردار است. با این وجود تنوع روش‌های سنجش مهارت افراد در سنجش‌های دستی مانند الایزا، کیفیت کیت‌های آزمایشگاهی و مسائل مطرح در کنترل کیفی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی از جمله مواردی هستند که به‌شدت نتایج پژوهش‌ها را مخدوش می‌سازد. ویتامین $D_3$ آنالیتی است که امروزه یکی از آزمون‌های بسیار روتین آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شده و لذا وجود مقادیر مرجع متنوع موجب سردرگمی پزشکان درخواست‌کننده این آزمایش گردیده است. با این وجود نباید فراموش کرد که مقادیر بسیار کم یا بسیار زیاد این آنالیت فقط در طولانی‌مدت می‌تواند نقص یا مسمومیت نه به‌صورت اورژانس و حاد برای فرد ایجاد کند. بی‌شک انجام مطالعاتی مانند مطالعه حاضر که مقادیر این ویتامین را در بخشی از جامعه ایرانی گزارش می‌کند، ضرورت دارد و در صورت وجود چند مطالعه مختلف می‌توان با انجام مروری سیستماتیک و فراتحلیل [۱۷]نتایج قطعی‌تری برای مقادیر مرجع به دست آورد.

## نتیجه گیری

ویتامین $D_3$ متغیری فاقد توزیع نرمال در جامعه بوده و هیپوویتامینوز $D_3$ در ایران شیوع بالایی دارد. همچنین بین سطح سرمی کلسیم با سطح سرمی ویتامین $D_3$ همبستگی وجود دارد، لیکن این همبستگی آنقدر قوی نیست که بتوان گفت با نسبت واضحی بین دو متغیر برقرار است و نمی‌تواند شاخص تصمیم‌گیری یا پیشگویی باشد.


## تشکر و قدردانی:

نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از ریاست محترم بیمارستان جناب آقای دکتر ابوطالب صارمی و مدیریت محترم آزمایشگاه تشخیص پزشکی بیمارستان صارم جناب اقای دکتر علیرضا صراف، همکاران محترم انستیتو تحقیقات صارم و همچنین تمامی مشارکت کنندگان، به دلیل همکاری در اجرای این پژوهش اعلام می دارند.


## ملاحظات اخلاقی:

اطلاعات هویتی تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه محرمانه می‌باشد.

## تعارض منافع:

مطالب مندرج در مقاله با همین شکل، مورد تائید نویسندگان است و تعارض منافعی وجود ندارد.


## منابع مالی:

این پژوهش با حمایت مادی و معنوی انستیتو تحقیقات صارم انجام پذیرفته است.


## منابع


1- L. Spe1- Niedziela N, Pierzchala K, Zalejska-Fiolka J, Niedziela JT, Romuk E, Torbus-Paluszczak M, et al. Assessment of Biochemical and Densitometric Markers of Calcium-Phosphate Metabolism in the Groups of Patients with Multiple Sclerosis Selected due to the Serum Level of Vitamin D3. Biomed Res Int. 2018;2018(9329123):9.


[۱۷] Meta Analysis



[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

2- Liao EY, Zhang ZL, Xia WB, Lin H, Cheng Q, Wang L, et al. Calcifediol (25-hydroxyvitamin D) improvement and calcium-phosphate metabolism of alendronate sodium/vitamin D3 combination in Chinese women with postmenopausal osteoporosis: a post hoc efficacy analysis and safety reappraisal. BMC Musculoskelet Disord. 2018; 19(1):210.

3- Reid IR. Short-term and long-term effects of osteoporosis therapies. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(7):418-28.

4- Uenishi K, Tokiwa M, Kato S, Shiraki M. Stimulation of intestinal calcium absorption by orally administrated vitamin D3 compounds: a prospective open-label randomized trial in osteoporosis. Osteoporos Int. 2018;29(3):723-32.

5- Hossein-Nezhad A, Spira A, Holick MF. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. PloS one. 2013;8(3):e58725.

6- Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr. 2004;79(3):362-71.

7- Lim SK, Kung AW, Sompongse S, Soontrapa S, Tsai KS. Vitamin D inadequacy in postmenopausal women in Eastern Asia. Curr Med Res Opin. 2008;24(1):99-106.

8- Schoonjans F, Zalata A, Depuydt C, Comhaire F. MedCalc: a new computer program for medical statistics. Comput Methods Programs Biomed. 1995;48(3):257-62.

9- Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(4):1633-7.

10- Levin A, Bakris G, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams L, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int. 2007;71(1):31-8.

11- Locatelli F, Cannata-Andía JB, Drüeke TB, Hörl WH, Fouque D, Heimburger O, et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(5):723-31.

12- Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, Giuliani A, Kopera D, Pieber T, et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2009;161(4):575-82.

13- Bouillon R, Reynaert J, Claes JH, Lissens W, De Moor P. The effect of anticonvulsant therapy on serum levels of 25-hydroxy-vitamin D, calcium, and parathyroid hormone. J Clin Endocrinol Metab. 1975;41(6):1130-5.

14- Bernichtein S, Pigat N, Barry Delongchamps N, Boutillon F, Verkarre V, Camparo P, et al. Vitamin D3 Prevents Calcium-Induced Progression of Early-Stage Prostate Tumors by Counteracting TRPC6 and Calcium Sensing Receptor Upregulation. Cancer Res. 2017;77(2):355-65.

15- Chatterton J, Pas A, Alexander S, Leech M, Jakob-Hoff R, Jensen BP, et al. Concentrations of calcium and 25-hydroxycholecalciferol (vitamin D3) in plasma of wild kakapo (Strigops habroptilus) living on two islands in New Zealand. N Z Vet J. 2017;65(4):198-203.

16- Enko D, Fridrich L, Rezanka E, Stolba R, Ernst J, Wendler I, et al. 25-hydroxy-Vitamin D status: limitations in comparison and clinical interpretation of serum-levels across different assay methods. Clin Lab. 2014;60(9):1541-50.

17- Enko D, Kriegshäuser G, Stolba R, Worf E, Halwachs-Baumann G. Method evaluation study of a new generation of vitamin D assays. Biochem Med (Zagreb). 2015;25(2):203-12.

18- Elsenberg E, Ten Boekel E, Huijgen H, Heijboer A. Standardization of automated 25-hydroxyvitamin D assays: How successful is it?. Clin Biochem. 2017;50(18):1126-30.

19- Saenger AK, Laha TJ, Bremner DE, Sadrzadeh SM. Quantification of Serum 25-Hydroxyvitamin D2 and D3Using HPLC–Tandem Mass Spectrometry and Examination of Reference Intervals for Diagnosis of Vitamin D Deficiency. Am J Clin Pathol. 2006;125(6):914-20.

20- Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. J Nutr. 2005;135(2):317-22.

21- Malabanan A, Veronikis I, Holick M. Redefining vitamin D insufficiency. Lancet. 1998;351(9105):805-6.

22- Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a




[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]

highly sunny humid country: a global health problem. Minerva Pediatr. 2009;61(1):15-22.

23- Sahota O, Mundey M, San P, Godber I, Lawson N, Hosking D. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. Bone. 2004;35(1):312-9.

24- Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA. 2005;294(18):2336-41.

[ Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22 ]

[ DOI: 10.52547/sjrm.5.4.172 ]