Journal of Marine Medicine
Winter 2022, Volume 3, Issue 4
Pages: 229-235
10.30491/3.4.229

Relationship between Serum Levels of Vitamin D, Calcium and Phosphorus with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis referred to a Military Hospital

Soraya Shadmanfar [1], Noushin Bayat [2], Mohammad Rafiee [3], Abolfazl Shakibaee [2] *, Ehsan Arabzadeh [2], Zeynab Ebrahimpour [4]

[1] Health Research Center, Lifestyle Institute, Department of Rheumatology, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Department of Physical Education and Sport Science, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 23 June 2021 **Accepted:** 1 September 2021

Abstract

Background and Aim: Rheumatoid arthritis is a systemic and chronic disease. In this study, we examined the serum levels of vitamin D, calcium and phosphorus in this disease and its relationship with clinical symptoms based on the patient's Disease Activity Score 28 (DAS28).

Methods: This prospective cross-sectional study was performed on patients with rheumatoid arthritis referred to the rheumatology clinic of a military hospital in Tehran, Iran. The diagnosis was made by a rheumatologist according to the criteria of the American Rheumatological Association. After admission, the severity of rheumatoid arthritis was assessed according to DAS28 criteria, which is based on the number of painful joints, number of swollen joints, erythrocyte sedimentation rate (ESR) test and Visual Analogue Scale (VAS). Serum levels of vitamin D, calcium and phosphorus were also measured in all of these patients.

Results: one hundred patients were present in this study, of which 22 were male (22%) and 78 were female (78%). The mean age of patients was 53.7±11 years (range: 26-76 years). The mean score of disease severity among patients was 14.4±1.2 (range 1.4-7.6). 12% of patients had passive disease, 8% had low-activity disease, 62% had moderate activity and 18% had severe activity. There was a significant difference between the severity of the disease and serum levels of vitamin D, calcium and phosphorus. Patients with higher disease severity had lower levels of calcium and vitamin D while higher levels of phosphorus ($p < 0.05$).

Conclusion: In patients with active rheumatoid arthritis, serum levels of vitamin D are low, so it is recommended to investigate the effect of this vitamin on improving the severity of the disease in these patients so that the final decision to increase this vitamin to the treatment regimen can be made.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Vitamin D, Calcium, Phosphorus, Joint.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]

***Corresponding author:** Abolfazl Shakibaee, **Email**: shakibaee.abolfazl@yahoo.com
Address: Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

مجله طب دریا
دوره ۳، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۰
صفحات: ۲۳۵-۲۲۹
10.30491/3.4.229

ارتباط سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و فسفر با شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به یک بیمارستان نظامی

ثریا شادمان فر[۱]، نوشین بیات[۲]، سید محمد رفیعی[۳]، ابوالفضل شکیبائی[۲]*، احسان عرب زاده[۲]، زینب ابراهیم پور[۴]

[۱] مرکز تحقیقات سلامت، پژوهشکده سبک زندگی، گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
[۲] مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
[۳] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
[۴] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۴/۰۲ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۰/۰۶/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis) یک بیماری سیستمیک و مزمن است. در این مطالعه ما به بررسی سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و فسفر در این بیماری و ارتباط آن با علائم بالینی بر اساس فعالیت ۲۸ امتیازی بیمار (Disease Activity Score 28 (DAS28 پرداختیم.

روش ها: این مطالعه بصورت مقطعی آینده نگر بر روی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی یک بیمارستان نظامی در شهر تهران انجام گرفت. تشخیص بیماری بر اساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا، توسط روماتولوژیست انجام شد. پس از ورود بیماران، شدت بیماری آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای DAS28 مورد ارزیابی قرار گرفت، این معیار بر اساس تعداد مفاصل دردناک، تعداد مفاصل متورم، تست سرعت رسوب گلبول قرمز (Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR و همچنین Visual Analogue Scale (VAS) می‌باشد. سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و فسفر نیز در همه این بیماران سنجش شد.

یافته ها: در مجموع ۱۰۰ بیمار در این مطالعه حضور داشتند که ۲۲ بیمار مرد (۲۲٪) و ۷۸ بیمار زن (۷۸٪) بودند. میانگین سنی بیماران ۱۱±۵۳/۷ سال (کمترین ۲۶ و بیشترین ۷۶ سال) بود. نمره شدت بیماری در بین بیماران ۱/۲±۱۴/۴ (کمترین ۱/۴ و بیشترین ۷/۶) بود. ۱۲ درصد از بیماران بیماری غیرفعال، ۸ درصد بیماری بافعالیت کم، ۶۲ درصد بیماری با فعالیت متوسط و ۱۸درصد بیماری با فعالیت شدید داشتند. تفاوت معنی داری بین شدت بیماری و سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و فسفر دیده شد، بیمارانی که شدت فعالیت بیماری بالاتری داشتند میزان کلسیم و ویتامین D در آنها پایین تر بوده است در حالیکه آنها میزان فسفر بالاتری را داشتند ($p<0.05$).

نتیجه گیری: در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید فعال، سطح سرمی ویتامین D پایین بوده لذا پیشنهاد می شود مطالعاتی جهت تاثیر این ویتامین بر بهبود شدت بیماری در این بیماران انجام گیرد تا بتوان بطور قطع تصمیم گیری نهایی جهت افزایش این ویتامین به رژیم درمانی این بیماران انجام داد.

کلیدواژه‌ها: آرتریت روماتوئید، ویتامین D، کلسیم، فسفر، مفصل

*نویسنده مسئول: **ابوالفضل شکیبائی**. پست الکترونیک: shakibaee.abolfazl@yahoo.com
آدرس: مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.30491/3.4.229]

مقدمه

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis-RA) شایع‌ترین بیماری التهابی سیستمیک (systemic inflammatory disease) مفاصل بوده و جزء بیماری‌های خود ایمنی مزمن محسوب می‌شود. میزان شیوع RA، در حدود ۰/۵ تا ۱ درصد در جمعیت دنیا است. شیوع آن در ایران کمتر از ۰/۴ درصد است. زنان، سیگاری‌ها و افراد دارای سابقه خانوادگی مثبت، بیشتر به این بیماری مبتلا می‌شوند (۱). RA یا روماتیسم مفصلی یک بیماری سیستمیک و مزمن با علل ناشناخته است (۲). RA یک بیماری خود ایمنی است که با التهاب مزمن بر بافت‌های هدف از جمله مفاصل، استخوان‌ها و غشای سینوویال (synovial membrane) تأثیر می‌گذارد. RA میزان ناتوانی بالایی را ایجاد می‌کند و در نهایت منجر به مرگ در بیماران می‌شود. با این حال، علت و آسیب‌شناسی RA هنوز مشخص نشده است. بنابراین، تحقیقات در مورد استراتژی‌های درمانی برای RA بسیار مهم است. در حال حاضر، بیشتر مطالعات مبتنی بر این فرضیه است که RA از طریق یک فرآیند "واکنش ایمنی ناشی از چالش" آنتی ژن ایجاد می‌شود. عفونت و پاسخ‌های خودایمنی نقش اصلی را در توسعه و پیشرفت RA دارد. در حالی که عوامل ژنتیکی و محیطی نیز مهم هستند. عواملی دیگر نیز ممکن است سلول‌های Th1 را فعال کرده و ترشح سیتوکین‌ها (Cytokines) از جمله اینترلوکین -۱ (Interleukin-1; IL-1)، اینترلوکین -۶ (Interleukin-6; IL-6) و tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) را از طریق مجموعه اصلی سازگاری بافتی افزایش دهند. این سیتوکین‌ها در فعال شدن مداوم سلول‌های B مفید هستند و در نهایت باعث ایجاد ضایعات سینوویال می‌شوند (۳).

پلی آرتریت قرینه التهابی (symmetrical inflammatory polyarthritis)، تظاهرات خارج مفصلی (Extra-articular manifestations) (ندول‌های روماتوئید rheumatoid nodules، فیبروز ریوی pulmonary fibrosis، واسکولیت vasculitis و سروزیت serositis) و فاکتور روماتوئید مثبت (positive rheumatoid factor)، از مشخصه‌های این بیماری در ۸۰ ٪ بیماران است. شیوع این بیماری در جهان حدود ۱ ٪ است و معمولاً در سنین میانسالی و در دهه‌های سوم تا پنجم بروز می‌نماید و در زنان نسبت به مردان شایع‌تر است (نسبت ۴ به ۱). طبق مطالعات جدید، رسپتور ویتامین D روی سلول‌های ایمونولوژیک وجود دارد و می‌تواند عفونت‌های مزمن مثل توبرکلوزیس (سل) یا سرطان و بیماری‌های روماتیسمال را بهبود بخشد (۴)، زیرا می‌تواند سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی را تنظیم نماید. ویتامین D روی سلول‌های β اثر می‌کند و احتمالاً تشدید بیماری آرتریت روماتوئید در فصل‌های سرد به کاهش میزان ویتامین D ارتباط دارد (۵). در مطالعات حیوانی نشان داده شده است که آگونیست گیرنده ویتامین D می‌تواند از دیابت نوع I و Systemic Lupus Erythematosus (SLE) و RA و Inflammatory bowel disease (IBD) جلوگیری کند و همچنین افزایش ویتامین D می‌تواند در کاهش بروز شدت بیماری‌های خود ایمنی موثر باشد (۶). در مطالعه‌ای در آمریکا شیوع کمبود ویتامین D در بیماران RA و ارتباط آن با شدت بیماری بررسی شد و مشاهده شد که کمبود ویتامین D در این بیماران شایع بوده است و با افزایش تعداد مفاصل دردناک نیز همبستگی داشته است (۷). در برخی مطالعات نیز ارتباط محدودی بین کمبود ویتامین D و شدت فعالیت بیماری در RA دیده شده است (۸).

کورتیکواستروئیدها (Corticosteroids) که در درمان روماتیسم تجویز می‌شود جذب کلسیم توسط بدن را با مشکل مواجه می‌کنند (۹)، در نتیجه استخوان‌ها ضعیف و خطر پوکی استخوان نیز افزایش می‌یابد. روماتیسم به اشکال دیگری نیز باعث ضعیف شدن استخوان‌ها می‌شود. فعالیت فیزیکی اهمیت زیادی در حفظ قدرت استخوان‌ها دارد، اما بسیاری از مبتلایان به روماتیسم با فعالیت بدنی مشکل دارند. سیستم ایمنی بدن که فعالیت آن در بیماری روماتیسم زیادتر می‌شود، حتی ممکن است به طور مستقیم به استخوان‌ها حمله کند. منابع غذایی و همچنین بهبود متابولیسم ویتامین D نیز می‌تواند در جذب کلسیم در این بیماران موثر باشد که نیاز به بررسی است. همچنین ادعا شده که تخریب هموستاز ویتامین D/ هورمون پاراتیروئید (Parathyroid hormone; PTH)، یک عامل شناخته شده برای سلامت استخوان، ممکن است در بیماری‌های خودایمنی نقش داشته باشد که مدل‌های حیوانی و داده‌های بالینی از این فرضیه پشتیبانی می‌کنند (۱۰). علاوه بر این، به نظر می‌رسد بیماران RA نسبت به سرکوب PTH ناشی از ویتامین D مقاوم هستند. بنابراین، ارتباط بین RA و پوکی استخوان ممکن است تا حدی به دلیل تغییراتی در سیستم ویتامین D / PTH باشد. درک بهتر پاتوفیزیولوژی این سیستم ممکن است برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی / خودایمنی بسیار مهم باشد.

مطالعات محدودی به بررسی میزان ارتباط سطح سرمی ویتامین D، کلسیم، فسفر و شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید پرداخته اند. لذا با توجه به اثرات اثبات شده ویتامین D در برخی از بیماری‌های خودایمنی مثل دیابت نوع I و IBD و مولتیپل اسکلروزیس Multiple sclerosis (MS) محققان بر آن شدند تا اثر ویتامین D را در بیماران مبتلا به RA بررسی کنند. هدف این مطالعه تعیین میزان ارتباط سطح سرمی ویتامین D، کلسیم، فسفر و شدت فعالیت بیماری در بیماران RA بر اساس معاینات بالینی و آزمایشگاهی می‌باشد.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]

روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی آینده‌نگر از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که در تمام فصول سال به درمانگاه روماتولوژی یک بیمارستان نظامی در شهر تهران مراجعه کرده بوند، به طور تصادفی ۱۰۰ بیمار انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه حاضر شامل تشخیص قطعی بیماری آرتریت روماتویید بر اساس شاخص‌های تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) بود. معیار خروج از مطالعه نیز بدین صورت بود که بیمارانی که ویتامین D مصرف می‌کردند و همچنین افرادی که نارسایی کلیوی و یا کبدی داشتند از مطالعه حذف شدند.

در مجموع ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن کل افراد مورد مطالعه ۱۱±۵۳/۷ سال با (محدوده ۷۶-۲۶ سال) بود. از افراد مورد مطالعه ۲۲ نفر (۲۲٪) مرد و ۷۸ نفر (۷۸٪) زن بودند. رضایتنامه کتبی و آگاهانه برای ورود در طرح از همه بیماران اخذ شد. تمام اطلاعات گرفته شده از بیماران محرمانه در نظر گرفته شد.

تمام بیماران تحت درمان از یک پروتکل مشابه استفاده کردند (دریافت درمان معمول آرتریت روماتوئید، داروهای تعدیل کننده بیماری‌های روماتیسمی (DMARD) و تمامی بیماران توسط فوق تخصص روماتولوژی مورد معاینه قرار گرفتند و تعداد مفاصل متورم و دردناک بر اساس معاینه مورد شناسایی قرار گرفت. ۱۰ سی‌سی خون از بیماران گرفته شد و آزمایشات ویتامین D، Ca، PTH، ALP، P، CRP، ESR، Anti-CCP، RF برای بیماران به طور ناشتا انجام شد. تمامی آزمایشات در یک آزمایشگاه بر اساس روش‌های استاندارد صورت گرفت.

ویتامین D و PTH توسط دستگاه Liaison متعلق به یک کمپانی چند ملیتی آمریکائی، آلمانی و ایتالیائی و کیت اندازه‌گیری Diasoring و به روش Chemiluminescence اندازه‌گیری شد. مقادیر ویتامین D کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر غیرطبیعی تلقی شد. همچنین کلسیم ۸/۵-۱۰ میلی گرم در دسی لیتر و سطح PTH ۵۵-۱۰ پیکوگرم در دسی لیتر به عنوان مقادیر طبیعی در نظر گرفته شد. سطح کلسیم توسط دستگاه اتوآنالیزر زیمنس و کیت اندازه‌گیری محصول کمپانی Biosystem ساخت کشور اسپانیا اندازه‌گیری شد.

پس از اخذ اطلاعات بالینی و دموگرافیک به طور همزمان، شدت بیماری آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای DAS28 مورد ارزیابی قرار گرفت. این معیار بر اساس تعداد مفاصل دردناک، تعداد مفاصل متورم، میزان ESR و همچنین ارزیابی شخص بیمار از وضعیت بیماری خود بر اساس سیستم VAS، از یک تا صد می‌باشد. در این امتیازدهی بیمار نمره‌ای بین یک تا ۱۰۰ به وضعیت بیماری خود می‌دهد، که عدد بالاتر نشان دهنده وضعیت بدتر بیماری است و در نهایت بر اساس فرمول؛ شدت بیماری را محاسبه می‌نماییم:

$$DAS28=0.56*\sqrt{(t28)}+0.28*\sqrt{(sw28)}+0.70*Ln(ESR) + 0.014*VAS$$

طبقه‌بندی در این سیستم بدین صورت می‌باشد:

مقادیر DAS28 بالاتر از ۵/۱: بیماری شدید

مقادیر DAS28 بین ۵/۱-۳/۲: بیماری متوسط

مقادیر DAS28 بین ۳/۲-۲/۶: بیماری خفیف

مقادیر DAS28 کمتر از ۲/۶: بیماری خاموش

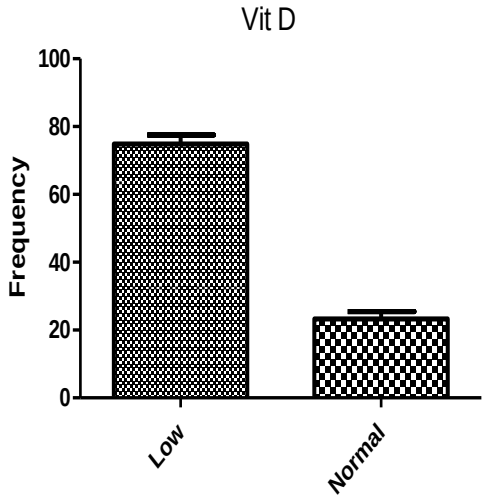
اطلاعات پس از جمع‌آوری وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ گردید، سپس جهت تعیین اختلاف بین متغیرهای کمی از آزمون T زوجی و جهت بررسی اختلاف بین متغیر کیفی از تست کای دو استفاده شد. در نهایت از همبستگی جهت تعیین نسبت شانس متغیرهای معنی دار استفاده شد. $P<0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری تلقی شد.

نتایج

میانگین±انحراف معیار سطح سرمی کلسیم در بیماران آرتریت روماتوئید ۰/۶±۹/۱۵ بود. اختلاف معنی‌داری بین زنان و مردان در سطح سرمی کلسیم مشاهده نگردید (P=0.22). هشتاد و سه بیمار سطح سرمی کلسیم نرمال داشتند، در حالی که دو بیمار (دو درصد) هیپرکلسمی و ۵۱ بیمار (۵۱ درصد) نیز هیپوکلسمی داشتند.

میانگین سطح سرمی فسفر ۰/۵±۵۸/۳ بود. ۸۷ درصد از بیماران سطح فسفر نرمال داشتند و هیچ یک از آنها هیپوفسفاتمی نداشت. اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی فسفر مردان و زنان مشاهده نگردید (P=0.13).

میانگین سطح سرمی ویتامین D برابر ۱۴/۱±۱۸/۵ بود. ۷۷ درصد از بیماران سطح سرمی ویتامین D کمتر از نرمال (۳۰ng/ml) داشتند و در ۲۳ درصد سطح سرمی ویتامین D بیماران نرمال بود (نمودار ۱-). اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D زنان و مردان مشاهده نگردید (P=0.22).



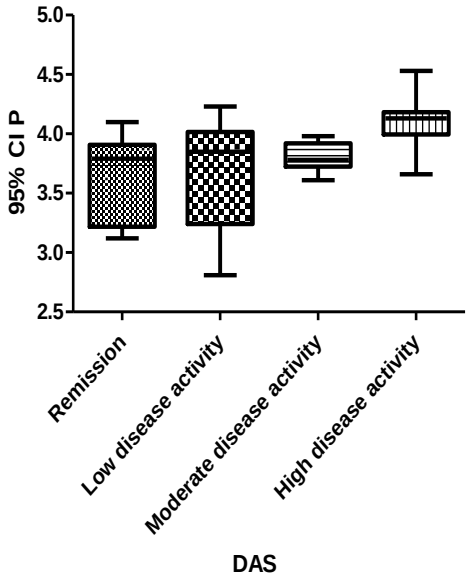
نمودار-۱. توزیع فراوانی نرمالیتی سطح سرمی ویتامین D در بین بیماران مورد مطالعه

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]

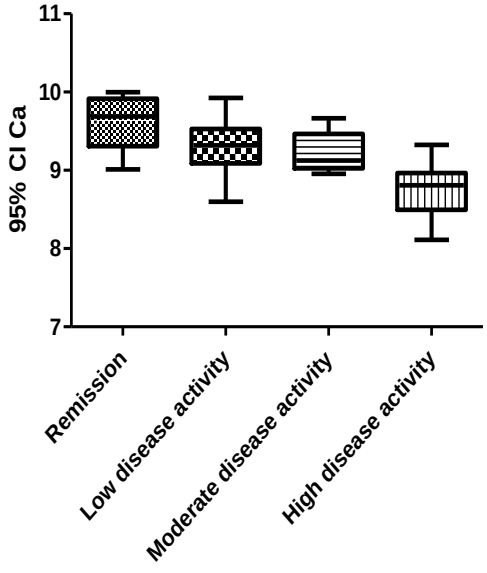
میانگین نمره شدت بیماری (DAS) در بین بیماران مورد مطالعه ۱/۱۸±۱۴/۴ بوده است. بر اساس این مقیاس ۱۲ درصد بیماری در حالت غیرفعال قرار داشت. ۱۶ درصد بیماری در وضعیت با فعالیت کم قرار داشت. ۶۲ درصد در وضعیت متوسط و در ۱۰ درصد، بیماری در وضعیت شدید قرار داشت.

تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف از لحاظ میزان فسفر دیده شد، بیمارانی که شدت فعالیت بیماری بالاتری داشتند میزان فسفر در آن‌ها بالاتر بوده است (نمودار-۲) (P=0.45).



نمودار-۲. مقایسه سطح سرمی فسفر در بین شدت‌های مختلف بیماری

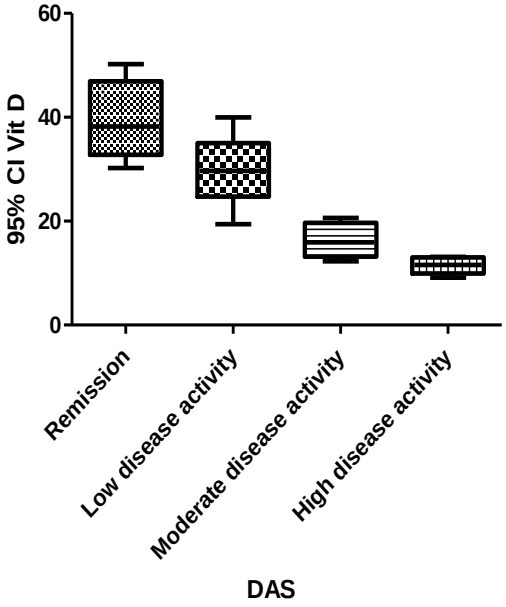
تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف از لحاظ سطح سرمی کلسیم دیده شد. بیمارانی که شدت فعالیت بیماری بالاتری داشتند میزان کلسیم در آنها پایین‌تر بود (نمودار-۳) (P=0.26).



نمودار-۳. مقایسه سطح سرمی کلسیم در بین شدت‌های مختلف بیماری

تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف از لحاظ سطح سرمی PTH دیده نشد.

تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف از لحاظ سطح سرمی ویتامین D ثبت شد. بیمارانی که شدت فعالیت بیماری بالاتری داشتند میزان ویتامین D در آنها پایین‌تر بود (نمودار-۴) (P=0.001).



نمودار-۴. مقایسه سطح سرمی ویتامین D در بین شدت‌های مختلف بیماری

ویتامین D با تمامی اجزای DAS ارتباط معنادار داشت. در این مطالعه سطح ویتامین D با تعداد مفاصل متورم و دردناک، DAS و VAS ارتباط معنی دار داشت (P=0.00) (جدول-۱).

جدول-۱. بررسی ارتباط ویتامین D و اجزای DAS

ویتامین د	P value	r
ESR	۰/۰۱۷	- ۰/۸۳۲
تعداد مفاصل متورم	۰/۰۰۱	- ۰/۹۶۱
تعداد مفاصل دردناک	۰/۰۰۱	- ۰/۸۴۲
DAS	۰/۰۰۱	- ۰/۹۱۷
VAS	۰/۰۰۱	- ۰/۸۶۲

بحث

در این مطالعه به تعیین شدت فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و ارتباط آن با سطح سرمی ویتامین D، کلیسم و فسفر پرداختیم. در این مطالعه بیمارانی که فعالیت بیماری RA در آنان شدیدتر بود، به طور معنی‌داری سطح سرمی ویتامین D پایین‌تری داشتند، این بیماران بطور قابل توجهی (۷۷ درصد) سطح سرمی ویتامین D پایین داشتند.

بر اساس تئوری‌های مطرح شده در زمینه نقش تعدیل ایمنی این ویتامین می‌توان نتیجه به دست آمده را این‌گونه تفسیر کرد

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]

که کاهش سطح این ویتامین می‌تواند نشانگر کاهش تنظیم و تعدیل سیستم ایمنی در بدن باشد و افزایش فعالیت سیستم ایمنی را نشان دهد (۱۱). دلیل این کاهش را می‌توان کاهش سطح سرمی این ویتامین به خاطر کاهش فعالیت آن در فرآیندهای متعدد و متوالی ایمنی که در جریان آرتریت روماتوئید اتفاق می‌افتد دانست (۱۲،۱۳). از طرفی همان طور که توضیح داده شد، ۱و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D3 علاوه بر تأثیر بر متابولیسم استخوانی و هموستاز کلسیم، تأثیر زیادی بر سیستم ایمنی دارد و قدرت تنظیم کننده ایمنی آن قابل مقایسه با دیگر داروهای محافظ ایمنی است. البته در هنگام تجویز آن باید کنترل از لحاظ هیپرکلسمی نیز صورت بگیرد (۱۴).

مطالعه ما با مطالعه‌ای که Turhanoglu و همکاران انجام دادند (۱۵)، همخوانی داشت. در این مطالعه نیز هرچه فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید شدیدتر بود، بیماران سطح سرمی ویتامین D کمتری داشتند. این محققان دلیل این واقعه را ارتباط سطح سرمی ویتامین D با سلامت استخوان‌ها در افراد دانسته‌اند (۱۶). تئوری دیگری که مطرح شده، این است که کاهش سطح سرمی این ویتامین به خاطر رابطه مستقیم آن با وضعیت استخوانی بیماران (سلامت استخوان) است، یعنی در بیماران آرتریت روماتوئید کاهش سطح ویتامین D به خاطر کاهش توده استخوانی آنها در گذر زمان است (۱۷).

بر خلاف مطالعه حاضر، رابطه‌ای بین سطح ویتامین D و DAS-28 یافت نشد، اگرچه سطح ویتامین D در بیماران با شدت بیماری بیشتر، پایین‌تر بود (۱۸). در مطالعه Merlino و همکاران، بیش از ۲۰ هزار زن ۵۵ تا ۶۰ ساله بدون سابقه ابتلا بهRA مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه اثر مصرف ویتامین D چه به صورت تغذیه و چه به صورت مکمل بر روی بروز RA را مورد بررسی قرار داد (۱۹). در یک مطالعه همچنین مصرف بیشتر ویتامین D چه به صورت تغذیه‌ای و چه به صورت مکمل با خطر کمتر بروز RA همراه بود (۱۹).

Patel و همکاران در مطالعه خود بیان کرده‌اند که بین فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و سطح سرمی ویتامین D، رابطه معنی‌داری وجود ندارد (۲۰). اما در عین حال، این دانشمندان در نتیجه تحقیقات خود آورده‌اند که در بیماران مبتلا به فرم شدید RA، سطح سرمی ویتامین D به نسبت کمتر از دیگر بیماران مبتلا به این بیماری است، اگرچه اختلاف مذکور از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. در مطالعه‌ای که Cutolo و همکاران انجام داده‌اند، رابطه معنی‌داری بین سطح سرمی این ویتامین با فعالیت بیماری یافت نشد و این می‌تواند به خاطر روش تخمین فعالیت بیماری در این مطالعه باشد. در این مطالعه، برای محاسبه میزان فعالیت بیماری در فرمول DAS-28 به جای ESR از CRP استفاده شده و از این رو سبب تفاوت در نتیجه به دست آمده در مورد فعالیت بیماری شده است (۲۱،۲۲). نکته جدید در این مطالعه اندازه‌گیری همزمان فسفر و PTH همراه با کلسیم و ویتامین D بوده است، مقالاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده، به این موضوع نپرداخته بودند. از آنجا که متابولیسم کلسیم و فسفر در بدن با هورمون PTH در ارتباط است، این گمان وجود داشت که این کاهش با میزان این هورمون در ارتباط باشد که این چنین رابطه‌ای به دست نیامد.

در این مطالعه میزان فسفر در بیماران مورد مطالعه رابطه مستقیمی با شدت بیماری داشت. در حالیکه میزان PTH رابطه معنی‌داری با شدت بیماری نداشت. در این بیماران میزان کلسیم نیز به طور معنی‌داری با شدت بیماری رابطه معکوسی داشت، با توجه به اینکه ۸۳ درصد از بیماران سطح سرمی نرمال داشته اند، می‌توان کاهش کلسیم را به علت کاهش سلامت استخوانی در روند بیماری آرتریت روماتوئید دانست. به نظر می‌رسد که ارتباط میزان کلسیم بر روی شدت بیماری به دلیل افزایش تعداد مفاصل دردناک و VAS می‌باشد. در حالی که با ESR و تعداد مفاصل متورم ارتباط ندارد. PTH از موارد مشخص کننده شدت بیماری تنها با ESR ارتباط دارد. ویتامین D با تمامی مارکرهای آزمایشگاهی DAS-28 ارتباط معنادار دارد که می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که کاهش میزان ویتامین D، با تأثیر بر روی تمامی مارکرهای آزمایشگاهی می‌تواند سبب تشدید شدت بیماری گردد. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی این شاخص‌ها در مدت زمان طولانی و همچنین عدم اندازه‌گیری برخی شاخص‌های التهابی سرم نظیر اینترلوکین‌ها و فاکتور تومور نکروز برای تأثیرات ضد التهابی ویتامین D بود که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی این موارد نیز اندازه‌گیری شود.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید فعال و با شدت بالا سطح سرمی ویتامین D پایین بوده، این گونه به نظر می‌رسد که ویتامین D در سیر این بیماری نقش تأثیرگذاری داشته باشد، لذا باید مطالعاتی جهت بررسی تأثیر قطعی این ویتامین و میزان دوز موثر آن بر روی بهبود شدت بیماری، در این بیماران انجام گیرد تا بتوان به طور قطع در مورد افزایش این ویتامین به رژیم درمانی بیماران آرتریت روماتوئید اظهارنظر کرد.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]

منابع

1. Bagher OM, Golbarg M, Hossein S. Pattern of rheumatic diseases in two outpatient clinics in Iran: similarities with some different features. Indian journal of medical sciences. 2011;65(1). doi:10.4103/0019-5359.103160
2. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. The Lancet. 2017; 389 (10086): 2338-48. doi:10.1016/S0140-6736(17)31491-5
3. Yang J, Liu L, Zhang Q, Li M, Wang J. Effect of vitamin D on the recurrence rate of rheumatoid arthritis. Experimental and therapeutic medicine. 2015;10(5):1812-6. doi:10.3892/etm.2015.2747
4. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis. Calcified tissue international. 2020; 106 (1): 58-75. doi:10.1007/s00223-019-00577-2
5. Bragazzi NL, Watad A, Neumann SG, Simon M, Brown SB, Abu Much A, et al. Vitamin D and rheumatoid arthritis: an ongoing mystery. Current opinion in rheumatology. 2017;29(4):378-88. doi:10.1097/BOR.0000000000000397
6. Wadhwa S, Deep Shikha S, Meenu M, Divya T, Sanchit M, Sachin K, et al. Vitamin D deficiency, skin, and sunshine: A review. International J Green Pharma. 2018;12(2):345-53.
7. Colaris MJ, van der Hulst RR, Tervaert JWC. Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: a cohort study and review of the literature. Clinical rheumatology. 2017; 36 (5):981-93. doi:10.1007/s10067-017-3589-6
8. Buondonno I, Rovera G, Sassi F, Rigoni MM, Lomater C, Parisi S, et al. Vitamin D and immunomodulation in early rheumatoid arthritis: A randomized double-blind placebo-controlled study. PLoS One. 2017;12(6):e0178463. doi:10.1371/journal.pone.0178463
9. Wang S, Panush RS. Certain perspectives about the use of corticosteroids for managing hospitalized patients with rheumatic diseases. Clinical Rheumatology. 2020:1-6. doi:10.1007/s10067-020-05349-0
10. Bellan M, Pirisi M, Sainaghi PP. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: role of the vitamin D/ parathyroid hormone system. Revista brasileira de reumatologia. 2015;55:256-63. doi:10.1016/j.rbr.2014.10.007
11. Skrobot A, Demkow U, Wachowska M. Immunomodulatory role of vitamin D: a review. Current Trends in Immunity and Respiratory Infections. 2018:13-23. doi:10.1007/5584_2018_246
12. Heidari B, Hajian-Tilaki K, Babaei M. Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis: epidemiological, immunological, clinical and therapeutic aspects. Mediterranean journal of rheumatology. 2019; 30 (2): 94.
13. Ishikawa LLW, Colavite PM, de Campos Fraga-Silva TF, Mimura LAN, França TGD, Zorzella-Pezavento SFG, et al. Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis. Clinical reviews in allergy & immunology. 2017;52(3):373-88. doi:10.1007/s12016-016-8577-0
14. Rovito D, Belorusova AY, Chalhoub S, Rerra A-I, Guiot E, Molin A, et al. Cytosolic sequestration of the vitamin D receptor as a therapeutic option for vitamin D-induced hypercalcemia. Nature communications. 2020;11(1):1-11. doi:10.1038/s41467-020-20069-4
15. Turhanoğlu AD, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. Rheumatology international. 2011;31(7):911-4. doi:10.1007/s00296-010-1393-6
16. Hill TR, Aspray TJ. The role of vitamin D in maintaining bone health in older people. Therapeutic advances in musculoskeletal disease. 2017;9(4):89-95. doi:10.1177/1759720X17692502
17. Bellan M, Sainaghi PP, Pirisi M. Role of vitamin D in rheumatoid arthritis. Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment. 2017:155-68. doi:10.1007/978-3-319-56017-5_13
18. Herly M, Stengaard-Pedersen K, Vestergaard P, Østergaard M, Junker P, Hetland ML, et al. The D-vitamin metabolite 1, 25 (OH) 2D in serum is associated with disease activity and Anti-Citrullinated Protein Antibodies in active and treatment naïve, early Rheumatoid Arthritis Patients. Scandinavian journal of immunology. 2018; 88 (3): e12704. doi:10.1111/sji.12704
19. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2004;50(1):72-7. doi:10.1002/art.11434
20. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2007;56(7):2143-9. doi:10.1002/art.22722
21. Schoels M, Alasti F, Smolen J, Aletaha D. Evaluation of newly proposed remission cut-points for disease activity score in 28 joints (DAS28) in rheumatoid arthritis patients upon IL-6 pathway inhibition. Arthritis research & therapy. 2017; 19 (1): 1-6. doi:10.1186/s13075-017-1346-5
22. Vodencarevic A, Tascilar K, Hartmann F, Reiser M, Hueber AJ, Haschka J, et al. Advanced machine learning for predicting individual risk of flares in rheumatoid arthritis patients tapering biologic drugs. Arthritis research & therapy. 2021;23(1):1-8. doi:10.1186/s13075-021-02439-5

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.30491/3.4.229]