

## ارتباط سطح سرمی ویتامین D با سرانجام بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه

پرویز امری مله (MD)<sup>۱</sup>، علیرضا فیروزجایی (MD)<sup>۲</sup>، بهزاد حیدری (MD)<sup>۳</sup>، سعیده ملکی (MD)<sup>۴\*</sup>، علی بیژنی (MD)<sup>۵</sup>، فاطمه حیدرنیا (BSc)<sup>۶</sup>

۱- واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴- مرکز تحقیقات اختلال حرکت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۵- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۶- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۵/۷/۲۸، اصلاح: ۹۵/۹/۶، پذیرش: ۹۵/۹/۲۳

### خلاصه

**سابقه و هدف:** ویتامین D در مینرالیزاسیون استخوان، نیروی عضلانی، عملکرد سیستم ایمنی، عملکرد قلب و عروق و در سلامت و عملکرد مغز نقش دارد از آنجاییکه بیماران بدحالی که در بخش مراقبت ویژه بستری می شوند به دلایل بسیاری دچار کمبود ویتامین D هستند لذا این مطالعه بمنظور بررسی سطح سرمی ویتامین D و همراهی آن با سرانجام بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مقطعی بر روی تمام بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی بیمارستان آیت اله روحانی در طی ۱۶ ماه انجام شد. سطح ویتامین D، سن، جنس، علت بستری، درجه کمای گلاسکو (GCS) و مورتالیتی ثبت شد. شدت بدحالی بیماران بر اساس معیار آپاچی اندازه گیری شد. سطح و شدت کمبود ویتامین D بین بیمارانی که زنده ماندند و بیمارانی که فوت کردند، اندازه گیری و مقایسه شد.

**یافته ها:** از ۱۱۷ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۴۹/۶٪ مرد بودند. میانگین سن بیماران (۶۷/۲۲±۱۷/۲۷ سال)، میانگین GSC (۸/۴۱±۲/۵) بود. ۷۲/۶٪ از این بیماران کمبود ویتامین D (>۲۰ ng/ml) داشتند. ۵۶ نفر (۴۷/۹٪) از بیماران دچار مرگ و میر شدند. سطح ویتامین D در بیمارانی که دچار مرگ و میر شدند (۱۴/۱۶±۱۲/۲۱) و کسانی که زنده ماندند، (۲۱/۹۰±۱۸/۲۰) بود. همراهی معنی داری بین سطح ویتامین D و مرگ و میر یافت نشد.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که مرگ و میر در بیماران با کمبود ویتامین D بیشتر از بیماران با سطح ویتامین D می باشد.

**کلمات کلیدی:** ویتامین D، مرگ و میر، بخش مراقبت ویژه داخلی، مدت بستری.

### مقدمه

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که در تنظیم کلسیم نقش دارد. فرم ذخیره ای آن  $25(OH)D$  می باشد که سطح آن در خون وابسته به تابش اشعه ماورای بنفش به پوست و دریافت غذای کافی و مکملهای غذایی می باشد (۱). دو فرم از ویتامین D وجود دارد: کوله کلسیفرول یا ویتامین D3 و ارگوکلسیفرول یا ویتامین D2. کوله کلسیفرول در پوست با تابش UVB تشکیل می شود (۲-۷). سطح  $25(OH)D$  سرم معیار قابل اعتمادی جهت ارزیابی وضعیت ویتامین D سرم می باشد (۸ و ۹). بیشتر فعالیتهای شناخته شده ویتامین D وابسته به جذب کلسیم در روده، هموستاز کلسیم و فسفر سرم می باشد. ویتامین D در مینرالیزاسیون استخوان، نیروی عضلانی، عملکرد سیستم ایمنی، عملکرد قلب و عروق و در سلامت و عملکرد مغز نقش دارد (۱۷-۱۰). کمبود ویتامین D بر اساس انجمن اندوکراین امریکا عبارت است از سطح سرمی  $25(OH)D$  کمتر از  $20 \text{ ng/ml}$  است. سطح ویتامین ۲۹-۲۱ بعنوان ناکارامدی و سطح  $\geq 30$  نانوگرم در میلی لیتر بعنوان سطح کافی ویتامین D در نظر گرفته می شود (۶ و ۷). در USA کمبود ویتامین D در ۳۶ تا ۵۷٪ بیماران

مراجعه کننده به پزشکان عمومی مشاهده شده است (۱۸). در استرالیا از هر سه نفر یک نفر مبتلا به کمبود ویتامین D گزارش شده است (۱۹). در مطالعه جامع چند مرکزی سلامت استخوان در ایران کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در گروه های سنی کمتر از ۵۰ سال، ۵۰ تا ۶۰ سال و بیش از ۶۰ سال در مردان به ترتیب ۴۵/۷، ۴۷/۲ و ۴۴/۲ درصد و برای زنان ۴۱/۲، ۴۴/۲ و ۳۷/۵ درصد برآورد گردید (۲۰). حدود ۶۰-۵۰ درصد بیمارانی که در بخش مراقبت ویژه بستری می شوند کمبود ویتامین D دارند (۲۱). در مطالعه ای که بر روی ۱۵۸ بیمار بخش مراقبت ویژه در اصفهان انجام شد. ۹۳/۵ درصد از بیماران کمبود و ناکارامدی ویتامین D داشتند (۲۲). بیماران بدحالی که در بخش مراقبت ویژه بستری می شوند به دلایل بسیاری دچار کمبود ویتامین D هستند. علاوه بر بدحالی، اقدامات درمانی شامل جراحی، مایع درمانی، اکسیژن رسانی خارج از بدن، بای پس قلبی عروقی و تعویض پلاسما ممکن است سطح ویتامین D را کاهش دهند. علاوه بر این بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بدلیل کاهش تماس با نور آفتاب، افزایش بی حرکتی، افزایش تبدیل  $25(OH)D$  به  $1,25(OH)2D3$ ، التهاب،

این مقاله حاصل پایان نامه سعیده ملکی دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی با شماره ۴۱۱ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\* مسئول مقاله: سعیده ملکی

آدرس: بابل، خیابان گنج افروز، میدان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی. تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۳۸۲۸۴

E-mail: saeideh.malaki@gmail.com

گروه تقسیم شدند که بیشترین فراوانی (۳۶/۸٪) مربوط به بیماران نورولوژی بوده است (جدول ۱). ۷۲/۶٪ از بیماران این مطالعه کمبود ویتامین D داشتند.

جدول ۱. میانگین متغیرهای سن، جنس،  $D(OH)25$ ،  $APACHE II$ ، مرگ و میر

واقعی، علت بستری، ... در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی

| متغیر                                  | بیماران مطالعه (تعداد=۱۱۷) |
|----------------------------------------|----------------------------|
| سطح ویتامین D (نانوگرم بر میلی لیتر)   | ۱۶/۱۴±۱۵/۸                 |
| $APACHE II$ score                      | ۱۹/۴۸±۷/۲۲                 |
| مرگ و میر پیش بینی شده                 | ۳۴/۱۲±۱۹/۲                 |
| تعداد روزهای تهویه مکانیکی             | ۱۶±۱۷/۴۸                   |
| بخش مراقبت ویژه طول مدت بستری در (روز) | ۲۰/۲±۱۷/۱۱                 |
| سطح کلسیم (میلی گرم بر دسی لیتر)       | ۸/۹±۰/۷۵                   |
| سطح فسفر (میلی گرم بر دسی لیتر)        | ۴/۰۴±۱/۶                   |
| GCS                                    | ۸/۴±۲/۵                    |
| تعداد(درصد)                            |                            |
| جنس                                    | ۵۸(۴۹/۶)                   |
| مرگ و میر واقعی                        | ۵۶(۴۷/۹)                   |
| علت بستری                              |                            |
| نارسایی حاد تنفسی                      | ۱۷(۱۴/۵)                   |
| بیماری قلبی                            | ۱۶(۱۳/۷)                   |
| سکته مغزی                              | ۴۳(۳۶/۸)                   |
| بعد از جراحی                           | ۱۱(۹/۴)                    |
| نارسایی تنفسی مزمن                     | ۹(۷/۷)                     |
| سپسیس                                  | ۶(۵/۱)                     |
| سایر علل                               | ۱۵(۱۲/۸)                   |
| تهویه مکانیکی                          | ۸۹(۷۶/۱)                   |
| جدا سازی موفق از تهویه مکانیکی         | ۳۹(۴۳/۸)                   |

سطح ویتامین D در گروه مرگ و میر (۱۴/۱۶±۱۲/۲۱) و در گروهی که زنده ماندند (۱۷/۹۶±۱۸/۴۰) نانوگرم در میلی لیتر بود. طبق یافته های این مطالعه GCS با  $p=0/004$  متغیر مستقل برای مرگ و میر محسوب می‌شود. سطح کلسیم با ( $p=0/021$ ) و فسفر با ( $p=0/030$ ) متغیرهای مستقلی جهت تاثیرگذاری بر کمبود ویتامین D می باشند.

میانگین  $APACHE II$  score محاسبه شده بیماران این مطالعه (۱۹/۴۸±۷/۲۲) بود که میانگین احتمال مرگ و میر پیش بینی شده برابر با (۳۴/۱۲±۱۹/۲)٪ بود. ۴۷/۹٪ از بیماران این مطالعه در طول بستری در بخش مراقبت های ویژه داخلی دچار مرگ و میر شدند. ۴۹/۴٪ از افرادی که کمبود ویتامین D داشتند و ۴۳/۸٪ از بیمارانی که کمبود ویتامین D نداشتند، دچار مرگ و میر شدند که از نظر آماری ارتباط معنی داری بین مرگ و میر و کمبود ویتامین D یافت نشد (جدول ۲). در مطالعه حاضر استفاده از تهویه مکانیکی و GCS بدو مراجعه بیماران متغیر مستقلی در ارتباط با مرگ و میر آنها بوده است(جدول ۳).

اختلال عملکرد کبدی، پارائتروئید و کلیوی و همچنین بعثت کاهش مقاومت ارگانهای بدن و کمبود تغذیه‌ای در خطر بیشتر اختلال محور ویتامین D هستند (۲۷-۲۳). مطالعات ارتباط نزدیک بین سیستم نمره‌دهی  $APACHE II$  (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II score) با مرگ و میر داخل بیمارستانی بیماران بسیار بدحال را نشان داده اند. این مدل بر پایه ۱۲ مشخصه فیزیولوژیک، سن و شرایط گذشته بیمار محاسبه می شود (۲۴و۲۵). با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران و مطالعات کم در مورد تاثیر کمبود ویتامین D بر روی سرانجام کوتاه مدت بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه (۲۶و۲۸)، این مطالعه بمنظور بررسی سطح سرمی ویتامین D و همراهی آن با سرانجام بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی بیمارستان آیت اله روحانی بابل انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی(در مدت ۱۶ ماه) بر روی تمام بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی بیمارستان آیت اله روحانی بابل که برای ۴۸ ساعت زنده ماندند، انجام شد. بیماران کمتر از ۱۸ سال، خانمهای باردار، بیماران تحت درمان با مکمل ویتامین D، کورتیکواستروئید، دیابت، افزایش فشار خون، سندرم سوء جذب، بیماران کلیوی مزمن و کانسر متاستاتیک از مطالعه خارج شدند.

نمونه گیری به روش سرشماری صورت گرفت. در زمان پذیرش بیماران ۴ میلی لیتر نمونه خون برای اندازه گیری سطح ویتامین D گرفته شد. سطح ویتامین D سرم با استفاده از کیت  $eurommun$  کشور آمریکا به روش  $ELISA$  (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) اندازه گیری شد. سطح ویتامین  $D \geq 30$  ng/ml به عنوان سطح کافی، سطح ۲۰ تا ۳۰ بعنوان سطح ناکافی (insufficient) و بین ۱۰ تا ۲۰ بعنوان کمبود (deficient) و کمتر از ۱۰ ng/ml بعنوان غیر قابل اندازه گیری(undetectable) تقسیم بندی شدند(۶و۷). مشخصات دموگرافیک (سن، جنس، بیماری همراه)، تشخیص هنگام پذیرش، مشخصات بالینی و پارامترهای بیوشیمیایی (شامل: سطح سرمی کلسیم کل، فسفر، کراتینین، آلومین و سطح ویتامین D) استفاده از تهویه مکانیکی ثبت شد. شدت بدحالی بیمار بوسیله نمره  $APACHE II$  اندازه گیری شد. سطح و شدت کمبود ویتامین D بین بیمارانی که زنده ماندند و بیمارانی که فوت کردند، مقایسه شد. یافته های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. متوسط متغیرها با استفاده از میانگین انحراف معیار بیان شد. متغیرهایی که فاقد توزیع نرمال باشند با روش من ویتنی و سایر متغیرها با آزمون تی بررسی شدند. مقایسه متغیرها در گروهها با روش مجذور کی بررسی شدند. از آزمون پیرسون و اسپیرمن برای بررسی رابطه سطح ویتامین D با سایر متغیرها و  $Chi-Square$  و  $t$ -test استفاده شد و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در مجموع ۱۱۷ نفر از بیماران بخش مراقبت های ویژه داخلی بیمارستان آیت اله روحانی (ره) وارد مطالعه شدند. ۴۹/۶٪ از این بیماران مرد بودند. میانگین سن این بیماران (۶۷/۲۲±۱۷/۲۷) بوده است. بیماران براساس علت بستری به ۷

جدول ۲. مقایسه متغیرهای سن، APACHE II، ۲۵(OH)D، طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، تعداد روزهای استفاده از تهویه مکانیکی، کلسیم، GCS، فسفر در بیماران با کمبود ویتامین D و بیماران با سطح ویتامین D کافی

| متغیر                                  | سطح کافی ویتامین D ( $\geq 20$ ng/dl) | کمبود ویتامین D ( $< 20$ ng/dl) | P-value |
|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|---------|
| سن (سال)                               | ۶۷/۸۸±۱۵/۷۹                           | ۶۷/۸۸±۱۵/۷۹                     | ۰/۸۰۳   |
| APACHE II Score                        | ۲۰/۱۴±۷/۶۸                            | ۱۷/۷۲±۵/۷۷                      | ۰/۱۰۹   |
| مرگ و میر پیش بینی شده (درصد)          | ۳۵/۳۶±۲۰/۲۱                           | ۳۰/۸۱±۱۶/۰۲                     | ۰/۲۵۵   |
| طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه (روز) | ۱۸/۸۷±۱۴/۹۷                           | ۲۳/۷۵±۲۳/۵۷                     | ۰/۱۸۷   |
| تعداد روزهای تهویه مکانیکی             | ۱۴/۴±۱۵/۵۳                            | ۲۰/۰۳±۲۱/۳۸                     | ۰/۱۲۳   |
| سطح کلسیم (میلی گرم بر دسی لیتر)       | ۸/۰۸±۰/۷۱                             | ۸/۴۷±۰/۷۷                       | ۰/۰۲۱   |
| سطح فسفر (میلی گرم بر دسی لیتر)        | ۴/۲۲±۱/۷۷                             | ۳/۵۹±۰/۹۸                       | ۰/۰۳۰   |
| GCS                                    | ۸/۳۲±۲/۳۶                             | ۸/۶۳±۲/۸۶                       | ۰/۵۹۵   |

جدول ۳. مقایسه متغیرهای سن، APACHE II، ۲۵(OH)D، طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، تعداد روزهای استفاده از تهویه مکانیکی، کلسیم، GCS، فسفر در بیماران که زنده ماندند و بیماران که دچار مرگ و میر شدند

| متغیر                                  | بیمارانی که دچار مرگ و میر شدند (تعداد=۵۶) | بیمارانی که زنده ماندند (تعداد=۶۱) | P-value |
|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|---------|
| سن (سال)                               | ۶۹/۵۱±۱۷/۲۲                                | ۶۵/۰۳±۱۷/۱۶                        | ۰/۱۵۳   |
| APACHE II Score                        | ۲۳/۴۱±۷/۰۱                                 | ۱۵/۸۷±۵/۴۲                         | ۰/۰۰۰   |
| مرگ و میر پیش بینی شده                 | ۴۴/۵۵±۱۹/۱۹                                | ۲۴/۵۴±۱۳/۴۲                        | ۰/۰۰۰   |
| سطح ویتامین D (نانوگرم بر میلی لیتر)   | ۱۴/۱۶±۱۲/۲۱                                | ۱۷/۹۶±۱۸/۴                         | ۰/۱۸۸   |
| طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه (روز) | ۱۴/۱۶±۱۲/۲۱                                | ۲۱/۹±۱۸/۲                          | ۰/۲۸۳   |
| تهویه مکانیکی (تعداد درصد)             | ۵۰ (۸۹/۳)                                  | ۳۹ (۶۳/۹)                          | ۰/۰۰۱   |
| تعداد روزهای تهویه مکانیکی             | ۱۶/۸۱±۱۷/۲۸                                | ۱۵/۲۴±۱۷/۷۷                        | ۰/۶۳۴   |
| سطح کلسیم (میلی گرم بر دسی لیتر)       | ۸/۱۳±۰/۷۶                                  | ۸/۲۴±۰/۷۳                          | ۰/۶۴۸   |
| سطح فسفر (میلی گرم بر دسی لیتر)        | ۴/۲۵±۱/۷۷                                  | ۳/۸۳±۱/۴                           | ۰/۲۱۰   |
| GCS                                    | ۷/۷۱±۲/۳۱                                  | ۹/۰۵±۲/۵                           | ۰/۰۰۴   |

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع کمبود ویتامین D در بین بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی بالا می باشد. سطح ویتامین D در بیمارانی که زنده ماندند بیشتر از بیماران فوت کرده بود اما از نظر آماری معنی دار نبوده است. استفاده از تهویه مکانیکی و GCS در بدو مراجعه به بخش مراقبت ویژه، با مرگ و میر بخش مراقبت ویژه ارتباط معنی داری وجود دارد. طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، کلسیم و فسفر متغیر مستقلی در تعیین میزان مرگ و میر بیماران بخش مراقبت ویژه نمی باشد.

در مطالعه Vosoughi و همکاران ۹۳/۵٪ از بیماران سطح ناکافی ویتامین D داشتند و کمبود ویتامین D در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه شیوع بالایی داشته است (۲۱). در مطالعه حاضر ۷۲/۶٪ ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/ml داشتند. اما از نظر آماری ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D با مرگ و میر، طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، طول مدت ونتیلیسیون مشاهده نشد. در مطالعه ای که Venkatram و همکاران بر روی ۴۳۷ بیمار انجام دادند شیوع کمبود ویتامین D را ۷۷/۸٪ محاسبه کردند. کمبود ویتامین D معیار مستقلی از نظر ارتباط با مرگ و میر بیماران بخش مراقبت ویژه می باشد که مغایر با مطالعه

حاضر است. آنها همچنین نتیجه گرفتند که تعداد روزهای استفاده از تهویه مکانیکی، APACHE II Score در زمان بستری معیارهای مستقلی از نظر تاثیر گذاری بر مرگ و میر می باشند. در مطالعه ما نیز APACHE II Score در زمان بستری معیار مستقلی از نظر ارتباط با مرگ و میر بودند اما ارتباط معنی داری بین تعداد روزهای استفاده از تهویه مکانیکی و مرگ و میر یافت نشد. شاید علت این باشد که ما در این مطالعه کل تعداد روزهای ونتیلیشن بیمار از قبل از بستری در بخش مراقبت ویژه مورد محاسبه قرار دادیم. همچنین Venkatram و همکاران از تبایط معنی داری بین مرگ و میر، سن و تعداد روزهای بستری در بخش مراقبت ویژه، کلسیم، فسفر مشاهده نکردند که مشابه مطالعه حاضر بوده است (۱).

Azim و همکاران به این نتیجه رسیدند که ۱۹/۶٪ از بیماران سطح ویتامین D نرمال دارند و متوسط سطح ویتامین D در کسانی که دچار مرگ و میر شدند (۴۳/۷±۳۹/۲۲) بیشتر از کسانی بود که زنده ماندند (۳۹/۷±۲۹/۳۱). اما ارتباط معنی داری بین مرگ و میر و کمبود ویتامین D مشاهده نشد (۱۶) که مشابه مطالعه حاضر بود اما تعریف کمبود ویتامین D بین دو مطالعه مختصر تفاوت

می باشد. در مطالعه ای که McKinney و همکاران انجام دادند، ۳۸٪ از افراد کمبود ویتامین D داشتند و ویتامین D معیار مستقلى در رابطه با میزان مرگ و میر بوده است (۲۸). فراوانی کمبود ویتامین D در این مطالعه بسیار کمتر از مطالعه ما بوده است. علت این تفاوت را شاید بتوان در محل زندگی، تفاوت در نمونه گیری و معیارهای ورود دو مطالعه دانست.

میانگین طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه در مطالعه آنها (۵/۵±۱۶/۱) روز بوده است که در مطالعه ما (۲۰/۲±۱۷/۷۷) بوده است زیرا در مطالعه ما بیمارانی که بیشتر از ۴۸ ساعت در بخش مراقبت ویژه ماندند وارد مطالعه شدند. اما در مطالعه McKinney و همکاران این معیار ورود وجود نداشته و کمبود ویتامین D در بیمارانی که ۳ روز یا بیشتر در بخش مراقبت ویژه ماندند ۵۵/۶٪ بوده است که به مقدار محاسبه شده ما نزدیکتر است. همچنین اینکه آیا بیماران تحت درمان با مکمل قرار داشتند یا خیر و اینکه بیماری همراه آنها چه بوده است، تحت پایش قرار نگرفته بودند (۲۸).

در مطالعه Arnson و همکاران، ۸۲/۳٪ از بیماران کمبود ویتامین D داشتند که شیوع کمبود ویتامین D بیشتر از مطالعه حاضر است. شاید علت آن مربوط به بالاتر بودن میانگین سنی بیماران باشد و اینکه نمونه های مطالعه آنها در طول ۷ ماه از سال (زمستان و بهار) جمع آوری شدند و توزیع مناسبی در همه فصول سال نداشتند. مرگ و میر در طول ۶۰ روز تفاوت معنی داری بین دو گروه کمبود ویتامین D و سطح ویتامین D نرمال وجود نداشت که مشابه مطالعه حاضر می باشد. در مطالعه Arnson و همکاران بین کمبود ویتامین D با APACHE II، کلسیم و فسفر ارتباط معنی داری یافت نشد. اما در مطالعه حاضر APACHE II، کلسیم و فسفر ارتباط معنی داری با سطح ویتامین D سرم دارد که به نظر می رسد با توجه به متابولیسم ویتامین D نتایج حاصل از این مطالعه قابل استنادتر باشد (۳۹). در مطالعه Aygencel و همکاران ۶۹ درصد از بیماران سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/ml داشتند، که فراوانی کمبود ویتامین D تقریباً

مشابه مطالعه ما بود. میزان مرگ و میر در گروهی که کمبود ویتامین D داشتند بیشتر از گروهی بود که سطح ویتامین D کافی داشتند اما کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل خطر مستقل برای مرگ و میر بیماران شناسایی نشد (۳۰). در مطالعه Moraes و همکاران، فراوانی کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ ng/ml) تقریباً مشابه مطالعه ما بود. آنها به این نتیجه رسیدند که اگر Cut of point برای تعریف کمبود ویتامین D را  $\geq 12$  در نظر بگیریم ارتباط کمبود ویتامین D و مرگ و میر معنی دار خواهد شد (۳۱).

شیوع کمبود ویتامین D در بین بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه داخلی بالا می باشد. سطح ویتامین D در بیمارانی که زنده ماندند بیشتر از بیمارانی بود که دچار مرگ و میر شده بودند اما این اختلاف معنی دار نبوده است. همچنین نشان داده شد که استفاده از تهویه مکانیکی و GCS در بدو مراجعه به بخش مراقبت ویژه، با مرگ و میر داخل بیمارستانی بیماران بخش مراقبت ویژه ارتباط معنی داری دارد. طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، کلسیم و فسفر متغیر مستقلى در تعیین میزان مرگ و میر بیماران بخش مراقبت ویژه نمی باشد. با توجه به اینکه کمبود ویتامین D، شیوع بالایی دارد، اندازه گیری و اصلاح آن در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه توصیه می شود. از محدودیت های پژوهش کم بودن حجم نمونه مورد مطالعه می باشد. انجام تحقیق بصورت مطالعه بالینی تصادفی با دو گروه درمان با ویتامین D و بدون درمان پیشنهاد می شود.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، خانم فاطمه دماوندی، همچنین واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله روحانی و تمامی همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری دادند، تشکر و قدردانی می گردد.

# The Relationship between Serum Vitamin D Level and the Outcome of Patients Hospitalized in the Medical Intensive Care Unit

P. Amri Maleh (MD)<sup>1</sup>, A. Firoozjaee (MD)<sup>2,3</sup>, B. Hidari (MD)<sup>4</sup>, S. Malaki (MD)<sup>\*5</sup>,  
A. Bijani (MD)<sup>6</sup>, F. Heidarnia (BSc)<sup>6</sup>

1. Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2. Cancer Research Center, Institute of Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
3. Department of Pathology, Ayatollah Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
4. Movement Disorder Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
5. Student Committee Research, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
6. Social Determinants of Health Research Center, Institute of Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(1); Jan 2017; PP: 7-13

Received: Oct 19<sup>th</sup> 2016, Revised: Nov 26<sup>th</sup> 2016, Accepted: Dec 13<sup>th</sup> 2016.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Vitamin D plays a key role in bone mineralization, muscular strength, immune system function, cardiovascular function and the health and function of brain. Since the critically ill patients hospitalized in the medical intensive care unit suffer from vitamin D deficiency due to several reasons, the present study aims to evaluate the serum vitamin D level and its association with the outcome of patients hospitalized in the medical intensive care unit.

**METHODS:** This cross-sectional study was conducted among all patients hospitalized in the medical intensive care unit of Ayatollah Rouhani Hospital during 16 months. Vitamin D level, age, sex, cause of admission, the glasgow coma scale (GCS) and mortality were recorded. The intensity of patients' illness was measured based on the APACHE score. The level and intensity of vitamin D deficiency were measured and compared between survivors and patients who died.

**RESULTS:** Of the 117 patients who entered the study, 49.6% were male. The mean age of the patients was 67.22±17.27 years. The mean glasgow coma scale was 8.41±2.5. 72.6% of the patients suffered from vitamin D deficiency (<20 ng/ml). 56 patients (47.9%) died. Vitamin D level was 14.16±12.21 in patients who died and was 21.90±18.20 in patients who survived. No significant relationship was found between mortality and vitamin D level.

**CONCLUSION:** Results of the present study demonstrated that mortality rate in patients with vitamin D deficiency is higher than other patients.

**KEY WORDS:** Vitamin D, Mortality, Medical Intensive Care Unit, Length of stay.

## Please cite this article as follows:

Amri Maleh P, Firoozjaee A, Hidari B, Malaki S, Bijani A, Heidarnia F. The Relationship between Serum Vitamin D Level and the Outcome of Patients Hospitalized in the Medical Intensive Care Unit. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(1):7-13.

**\*Corresponding author: S. Malaki**

**Address:** Student Committee Research, Babol University of Medical Sciences, Daneshgah Sq., Ganj Afroz Ave., Babol, I.R.Iran

**Tel:** +98 11 32238284

**E-mail:** saeideh.malaki@gmail.com

## References

1. Venkatram S, Chilimuri S, Adrish M, Salako A, Patel M, Diaz-Fuentes G. Vitamin D deficiency is associated with mortality in the medical intensive care unit. *Critical Care*. 2011;15(6):292.
2. Aljefree NM, Lee P, Alsaqqaf JM, Ahmed F, editors. Association between Vitamin D Status and Coronary Heart Disease among Adults in Saudi Arabia: A Case-Control Study. *Healthcare*; 2016;4(4):72.
3. Pilz S, Dobnig H, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CD, Snijder MB, et al. Vitamin D and mortality in older men and women. *Clinical endocrinol*. 2009;71(5):666-72.
4. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Bakhshi E. The effect of serum vitamin D normalization in preventing recurrences of benign paroxysmal positional vertigo: A case-control study. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(3):173-77.
5. Heidari B, Javadian Y, Babaei M, Yousef-Ghahari B. Restorative Effect of vitamin D deficiency on knee pain and quadriceps muscle strength in knee osteoarthritis. *Acta Med Iran*. 2015;53(8):466-70.
6. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New Eng J Med*. 2007;357(3):266-81.
7. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D:metabolism. *Rheumatic Dis Clin North Am*. 2012;38(1):1-11.
8. Christopher KB. Vitamin D and critical illness outcomes. *Cur Opin Crit care*. 2016;22(4):332-8.
9. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12(10):976-89.
10. De Pascale G, Vallecoccia MS, Schiattarella A, Di Gravio V, Cutuli S, Bello G, et al. Clinical and microbiological outcome in septic patients with extremely low 25-hydroxyvitamin D levels at initiation of critical care. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(5):456:7-13.
11. Mohr SB, Gorham ED, Kim J, Hofflich H, Cuomo RE, Garland CF. Could vitamin D sufficiency improve the survival of colorectal cancer patients?. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;148:239-44.
12. Ong J-S, Cuellar-Partida G, Lu Y, Fasching PA, Hein A, Burghaus S, et al. Association of vitamin D levels and risk of ovarian cancer: a Mendelian randomization study. *Intern J Epidemiol*. 2016;45(5):1619-30..
13. Grant WB, Karras SN, Bischoff-Ferrari HA, Annweiler C, Boucher BJ, Juzeniene A, et al. Do Studies Reporting 'U'-Shaped serum 25-Hydroxyvitamin D-Health Outcome Relationships Reflect Adverse Effects?. *Dermato-Endocrinol*. 2016;1(1):87349.
14. Azim A, Ahmed A, Yadav S, Baronia AK, Gurjar M, Godbole MM, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in critically ill patients and its influence on outcome: experience from a tertiary care centre in North India (an observational study). *J Intensive Care*. 2013;1(1):1.
15. Ghadimi R, Esmailzadeh S, Firoozpour M, Ahmadi A. Does vitamin D status correlate with clinical and biochemical features of polycystic ovarysyndrome in high school girls. *Caspian J Intern Med*. 2014;5(4):202-8.
16. Akbari R, Adelani B, Ghadimi R. Serum vitamin D in hypertensive patients versus healthy controls, Is there an association?. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(3):168-72.
17. Bayani MA, Ghadimi R, Akbari R, Saeedi F, Banasaz B. Status of Vitamin-D in diabetic patients. *Caspian J Intern Med*. 2014;5(1):40-2.
18. Daly RM, Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Sikaris KA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: a national, population-based study. *Clin Endocrinol*. 2012;77(1):26-35.
19. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, Ranjbar Omrani G. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. *Iran J Public Health*. 2008;37:72-8.

- 20.Koekkoek W, van Zanten AR. Vitamin D deficiency in the critically ill. *Annals of medicine*. 2016;1-4.
- 21.Vosoughi N, Kashefi P, Abbasi B, Feizi A, Askari G, Azadbakht L. The relationship between Vitamin D, clinical outcomes and mortality rate in ICU patients: A prospective observational study. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2016;21.
- 22.Amrein K ,Christopher KB, McNally JD. Understanding vitamin D deficiency in intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2015;41(11):1961-4.
- 23.Rojek-Jarmuła A, Hombach R, Krzych ŁJ. Does the APACHE II score predict performance of activities of daily living in patients discharged from a weaning center? *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2016;13(4):353-8.
- 24.Nicbakhsh N, Monadi M, Bijani A, SHarbati F. PREDICTION OF PATIENT'S MORTALITY RATE OF INTENSIVE CARE UNIT BASED ON APACHE IV. *Journal of Urmia Nursing And Midwifery Faculty*. 2016;14(2):183-90.
- 25.Ayulo Jr M, Katyal C, Agarwal C, Sweberg T, Rastogi D, Markowitz M, et al. The prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with disease severity in an urban pediatric critical care unit. *Endocrine regulations*. 2014;48(2):69-76.
- 26.Matysiak-Luśnia K. Vitamin D in critically ill patients. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2016:201-7.
- 27.Barnett N, Zhao Z, Koyama T, Janz DR, Wang C-Y, May AK, et al. Vitamin D deficiency and risk of acute lung injury in severe sepsis and severe trauma: a case-control study. *Annals of intensive care*. 2014;4(1):1.
- 28.McKinney JD, Bailey BA, Garrett LH, Peiris P, Manning T, Peiris AN. Relationship between vitamin D status and ICU outcomes in veterans. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(3):208-11.
- 29.Arnsen Y, Gringauz I, Itzhaky D, Amital H. Vitamin D deficiency is associated with poor outcomes and increased mortality in severely ill patients. *QJM*. 2012;105(7):633-9.
- 30.Aygencel G, Turkoglu M, Tuncel AF, Candır BA, Bildacı YD, Pasaoglu H. Is vitamin D insufficiency associated with mortality of critically ill patients? *Critical care research and practice*. 2013;2013.
- 31.Moraes RB, Friedman G, Wawrzeniak IC, Marques LS, Nagel FM, Lisboa TC, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with mortality among critically ill patients. *Clinics*. 2015;70(5):326-32.