Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences

Sangsari, et al. *Med J Tabriz Uni Med Sciences.* 2023;45(4):315-324.
doi: 10.34172/mj.2023.035
https://mj.tbzmed.ac.ir

TUOMS PRESS

Original Article

Relationship between serum levels of calcium, magnesium and phosphorus in infants with vitamin D deficiency

Razieh Sangsari[1], Maryam Saeedi[1], Kayvan Mirnia[1*], Masoumeh Hajilo[2], Nastaran Azizzadeh Roodpishi[1]

[1]Department of Pediatrics, Children's Medical Center, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2]Master's Degree in Pediatric Nursing, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

ARTICLE INFO

Article History:
Received: 24 Dec 2022
Accepted: 1 Mar 2023
ePublished: 29 Jul 2023

Keywords:
- Vitamin D deficiency
- Calcium
- Magnesium
- Phosphorus

Abstract

Background. The present study was conducted with the aim of investigating the relationship between vitamin D deficiency and the serum levels of calcium, magnesium and phosphorus.

Methods. In this descriptive sectional study, infants who were admitted to the neonatal and NICU of Tehran Children's Medical Center Hospital with any diagnosis during 2018-2020 with vitamin D deficiency or insufficiency were included in the study. Serum levels of calcium, magnesium and phosphorus, and their relationship with vitamin D deficiency were recorded and investigated.

Results. Among 400 included infants, 197 neonates (49.3%) had vitamin D deficiency and 203 (50.7%) had vitamin D insufficiency. The average serum level of vitamin D in studied infants was 11.477±3.55 ng/ml. There was no statistically significant relationship between the serum level of vitamin D in newborns and the serum levels of magnesium and phosphorus (P=0.118 and P =0.511), but there was a statistically significant relationship between the serum level of vitamin D and the serum level of calcium (P=0.0001). There was no statistically significant relationship between the level of serum vitamin D in newborns with the age and the gestational age of the newborn (P=0.132 and P=0.651). Still, a direct and significant statistical relationship was observed with the newborn's weight (P=0.049). The average length of hospitalization in the examined infants was 16.39±16.36 days. Pearson's correlation coefficient indicated the presence of an inverse and significant correlation between the level of serum vitamin D in infants and the duration of hospitalization (P=0.036). In such a way with the reduction of vitamin D serum level, the time of hospitalization increased.

Conclusion. This study showed a statistically significant relationship between low vitamin D serum levels with calcium serum levels.

Practical Implications. In infants with low weight or hypocalcemia, there is a possibility of vitamin D deficiency. Vitamin D check is recommended to start treatment earlier and decrease the duration of hospitalization and other complications.

How to cite this article: Sangsari R, Saeedi M, Mirnia K, Hajilo M, Azizzadeh Roodpishi N. Relationship between serum levels of calcium, magnesium and phosphorus in infants with vitamin D deficiency. *Med J Tabriz Uni Med Sciences.* 2023;45(4):315-324. doi: 10.34172/mj.2023.035 Persian.

Extended Abstract

Background

Vitamin D deficiency is a major global public health problem in all countries, even in countries that receive sufficient ultraviolet radiation from the sun and industrialized countries where vitamin D fortification projects are implemented.

*Corresponding author; Email: kayvanmirnia@yahoo.com

© 2023 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The high prevalence of vitamin D deficiency among Iranian pregnant women, followed by infants suffering from vitamin D deficiency, shows the high importance of this issue in the health of mothers and babies in our region. Vitamin D deficiency causes bone diseases, and on the other hand, it increases the risk of various diseases and complications in the mother, fetus, and neonate. Therefore, early diagnosis and treatment of vitamin D deficiency are important. The present study was conducted to investigate the relationship between vitamin D deficiency and the serum levels of calcium, magnesium and phosphorus for early diagnosis of vitamin D deficiency.

Methods

In this descriptive sectional study, infants who were admitted to the neonatal and Neonatal Intensive Care Unit ward of Tehran Children's Medical Center Hospital with any diagnosis during 2018-2020 with vitamin D deficiency or insufficiency were included in the study. The exclusion criteria were infants who were receiving anticonvulsant medication or had incomplete documents recorded in the files, the disease course sheets, and nursing reports. Infants who received intravenous calcium and magnesium or formulas containing solutes during hospitalization due to hypocalcemia or hypomagnesemia were sampled before receiving treatment; otherwise, they were excluded from the study. Data collection was done by examining the newborns' files. Demographic characteristics were recorded by a checklist based on the goals of the project, including the age and sex of the baby, type of delivery, gestational age, chronological age, and birth weight, as well as calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D serum levels. A serum level of Vitamin D less than 10 ng/ml was considered as vitamin D deficiency and a serum level of Vitamin D less than 20 ng/ml was considered as insufficiency of vitamin D. Serum levels of calcium, magnesium and phosphorus, and their relationship with vitamin D deficiency and insufficiency were recorded and investigated. Vitamin D was measured by ELISA method. Data description and analysis in this study were done using SPSS version 18 statistical software. Mean, standard deviation, minimum and maximum were used to describe the dispersion of quantitative data, and frequency and frequency percentages were used to describe the dispersion of qualitative data. First, the Kolmogorov-Smirnov test was used to check the normal distribution of the data. Given that data distribution was normal, the Pearson test was used to check the correlation of the data.

Results

Among 400 included infants, 197 neonates (49.3%) had vitamin D deficiency and 203 (50.7%) had vitamin D insufficiency. The average serum level of vitamin D in studied infants was 11.477±3.55 ng/ml, the average magnesium serum level was 1.83±0.46 ng/ml, the average phosphorus serum level was 5.37±1.2 ng/ml, and the calcium level was 8.29±0.96 ng/ml. There was no statistically significant relationship between the serum level of vitamin D in newborns and the serum levels of magnesium and phosphorus (P=0.118 and P=0.511), but there was a statistically significant relationship between the serum level of vitamin D and the serum level of calcium (P=0.0001). There was no statistically significant relationship between the level of serum vitamin D in newborns with chronological age and the gestational age of the newborn (P=0.132 and P=0.651). Still, a direct and significant statistical relationship was observed with the newborn's weight (P=0.049). The average length of hospitalization in the examined infants was 16.39±16.36 days, which ranged from a minimum of 2 to a maximum of 88 days. Pearson's correlation coefficient indicated the presence of an inverse and significant correlation between the level of serum vitamin D in infants and the duration of hospitalization (P=0.036). In such a way with the reduction of vitamin D serum level, the time of hospitalization increased. The serum level of vitamin D in discharged infants was 11.54±3.57 and in dead infants was 9.33±1.97, which after examining the results of the Mann-Whitney test indicated the existence of a statistically significant difference in the serum

level of vitamin D in these two groups of infants (*P*=0.035).

Conclusion

Considering the importance of vitamin D deficiency, which in this study caused weight loss, increased length of hospitalization and mortality, and on the other hand, the low cost of treating vitamin D deficiency, early diagnosis of vitamin D deficiency is essential. In infants with hypocalcemia, there is a possibility of vitamin D deficiency. Since the measurement of calcium level is considered as one of the routine tests in newborns, measuring the level of vitamin D is recommended in the case of hypocalcemia in the newborn.

سنگسری و همکاران. *مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*. مهر و آبان ۱۴۰۲؛ ۴۵(۴): ۳۱۵-۳۲۴.
doi: 10.34172/mj.2023.035
https://mj.tbzmed.ac.ir

مقاله پژوهشی

ارتباط سطح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر در نوزادان با کمبود ویتامین D

راضیه سنگسری[۱]، مریم سعیدی[۱]، کیوان میرنیا[۱*]، معصومه حاجی لو[۲]، نسترن عزیززاده رودپیشی[۱]

[۱]گروه نوزادان، مرکز طبی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۲]کارشناسی ارشد پرستاری کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۳
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰
انتشار برخط: ۱۴۰۲/۵/۷

کلیدواژه‌ها:
- کمبود ویتامین D
- منیزیم
- فسفر
- کلسیم

چکیده

زمینه. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط کمبود ویتامین D بر سطوح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر انجام شد.

روش‌کار. در این مطالعه مقطعی توصیفی، نوزادانی که طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۸ با کمبود ویتامین D بستری در بخش نوزادان و مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران بررسی شدند. سطح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر و ارتباط آنها با کمبود ویتامین D، ثبت و بررسی شد.

یافته‌ها. در این مطالعه ۴۰۰ نوزاد بررسی شدند که ۱۹۷ نوزاد (۴۹/۳ درصد) کمبود ویتامین D و ۲۰۳ نفر (۵۰/۷ درصد) کمبود نسبی ویتامین D داشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان مورد بررسی ۳/۵۵ ± ۱۱/۴۷۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. بین میزان سرمی ویتامین D در نوزادان با سطح سرمی کلسیم ارتباط آماری مستقیم و معنادار دیده شد (*P*=۰/۰۰۰۱). بین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سن نوزاد و سن داخل رحمی نوزاد ارتباط آماری معناداری وجود نداشت (*P*= ۰/۱۳۲ و *P*= ۰/۶۵۱) ولی با وزن نوزاد ارتباط آماری مستقیم و معنادار مشاهده شد (*P*=۰/۰۴۹). از طرفی با کاهش سطح سرمی ویتامین D، طول مدت بستری افزایش یافت (*P*=۰/۰۳۶).

نتیجه‌گیری. این مطالعه ارتباط آماری معنادار بین پایین بودن سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی کلسیم را نشان داد.

پیامدهای عملی. در نوزادان با وزن پایین و یا کمبود کلسیم احتمال کمبود ویتامین D وجود دارد و بررسی ویتامین D در این نوزادان جهت شروع زودتر درمان و کاهش عوارض ناشی از آن توصیه می‌شود.

مقدمه

کمبود ویتامین D یکی از مشکلات اساسی سلامت عمومی جهانی در همه کشورها شامل کشورهایی که اشعه ماورای بنفش کافی از طریق آفتاب دریافت می‌کنند و کشورهای صنعتی - که پروژه غنی سازی ویتامین D از سال‌های گذشته در آنها اجرا می‌شود - است، اما در این زمینه - به ویژه در مورد نوزادان، کودکان، نوجوانان و زنان باردار - در اغلب کشورها اطلاعاتی وجود ندارد و یا محدود است.[۱] کمبود ویتامین D موجب بیماری‌های استخوانی شامل ریکتز در کودکی و استئومالاسی در بزرگسالی می‌شود و با افزایش خطر بیماری‌های تنفسی و کمبود وزن برای سن بارداری (SGA) نوزادان هنگام تولد ارتباط دارد.[۲] ویتامین D در پیشگیری از سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های خود ایمنی نقش دارد.[۳] پس از سال ۱۹۹۸ برای تعریف کمبود ویتامین D، ارزیابی سطح خونی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (کلسی تریول) در نظر گرفته شد که نشان دهنده مجموع غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ۲ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ۳ است.[۴]

سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (25 (OH)Vitamin D) کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد.[۵] در سطح جهانی، کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در ۵۴ درصد زنان باردار و ۷۵ درصد نوزادان آنها و کمبود شدید ۲۵هیدروکسی ویتامین D در ۱۸ درصد زنان باردار و ۲۹ درصد نوزادان آنها گزارش شده است.[۶] در ایران نیز طی مطالعه ای که در زنجان انجام شد، کمبود ویتامین D در ۸۶ درصد مادران و ۷۵ درصد نوزادان آنها در زمستان و ۴۶ درصد مادران و

*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: kayvanmirnia@yahoo.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز CC BY 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

۳۵ درصد نوزادان آنها در تابستان مشاهده شد و بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D مادری و خون بند ناف همبستگی وجود داشت.[۷] کلسیم، فسفر، منیزیم و ویتامین D نقش مهمی در رشد و نمو توده استخوانی دارند.[۸] ویتامین D یک هورمون لازم برای جذب کلسیم، منیزیم و فسفر در روده است که برای استحکام مناسب استخوان و دندان‌ها ضروری است.[۹] ویتامین D نقش مهمی در تنظیم سطح کلسیم و فسفر دارد.[۱۰] مهم‌ترین عملکرد بیولوژیکی ویتامین D، حفظ غلظت سرمی فسفر و کلسیم در محدوده طبیعی از طریق افزایش کارایی روده کوچک برای جذب مواد معدنی از رژیم غذایی است.[۱۱] نتایج مطالعه ای در این زمینه نشان داد که هایپومینرالیزاسیون در نوزادان نارس با کاهش دریافت کلسیم یا فسفر و یا جذب ضعیف کلسیم در حضور کمبود ویتامین D ارتباط دارد.[۱۲] هموستاز مطلوب کلسیم، فسفر و منیزیم برای تشکیل ماتریس ساختاری استخوان ضروری است. حفظ هموستاز مطلوب کلسیم و فسفر بستگی به جذب روده ای، تراکم استخوانی، باز جذب و دفع ادراری، وضعیت ویتامین D و رژیم غذایی دریافتی دارد.[۱۳] فسفر یک آنیون است که نقش مهمی در تولید انرژی دارد. سطح کلیوی فسفات توسط پاراتیرویید، کلیه و استخوان تنظیم می‌شود و با نظارت بر جذب روده‌ای، غلظت فسفر سرم را در حد طبیعی نگه می‌دارند. هورمون پاراتیرویید، ویتامین D و فاکتور رشد فیبروژنیک تنظیم کننده‌های کلیدی تعادل فسفر در بدن هستند.[۱۴] واکنش‌های هیدروکسیلاسیون و مقدار سرمی در دسترس ویتامین D توسط کلسیم سرم و فسفر و هورمون پاراتیرویید تنظیم می‌گردد.[۱۵] منیزیم نقش اساسی در متابولیسم ویتامین D دارد و کاهش دریافت منیزیم ممکن است زمینه کمبود ویتامین D را فراهم کرده و مشکلات سلامتی را تشدید کند.[۱۶] منیزیم یک کوفاکتور است که برای اتصال ویتامین D به پروتئین حامل آن ضروری است. همچنین تبدیل ویتامین D توسط ۲۵ هیدروکسیلاز کبدی و ۱-آلفا هیدروکسیلاز کلیوی به شکل فعال هورمونی ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (1,25(OH) Vitamin D) وابسته به منیزیم است.[۱۷] کمبود منیزیم در انسان می‌تواند منجر به هایپوکلسمی، اختلال در ترشح هورمون پاراتیرویید (پاراتورمون) و کاهش سطح سرمی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D (1,25(OH)Vitamin D) شود.[۱۸] افزایش دریافت منیزیم با کاهش خطر کمبود یا عدم کفایت ویتامین D همراه است.[۱۷] آنالوگ‌های ویتامین D به طور مستقیم از طریق افزایش جذب گوارشی کلسیم و فسفر و همچنین تحریک بازجذب استخوانی آنها موجب افزایش سمیت ناشی از هایپرکلسمی و هایپرفسفاتمی می‌شوند. با وجود تفاوت کمی که بین کلسی‌تریول و آنالوگ‌های فعال ویتامین یعنی پاری‌کلسی‌تول (paricalcitol) و دوکسرکلسی‌فرول (doxercalciferol) وجود دارد، مطالعات بالینی آینده‌نگر نشان می‌دهند که همه آنها می‌توانند موجب هایپرکلسمی و هایپرفسفاتمی به ویژه در دوزهای بالا شوند.[۱۸]

با توجه به این که مطالعات بالینی محدودی در زمینه سطح سرمی عناصر معدنی در نوزادان و ارتباط ویتامین D با عناصر معدنی سرمی به ویژه منیزیم و فسفر انجام شده و نتایج مطالعات انجام شده متناقض هستند، در این مطالعه - که امتیاز آن بالا بودن تعداد نمونه است - آن را بررسی کردیم.

روش‌کار

این مطالعه مقطعی توصیفی و گذشته‌نگر، روی ۴۰۰ نوزاد که طی سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ در بخش نوزادان و مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران با هر نوع تشخیصی بستری شدند، انجام شد. بر اساس شیوع کمبود ویتامین D در مطالعه ییلماز، فراوانی کمبود ویتامین D ۵۶٪ ذکر شد.[۱۹] بر اساس فرمول $(z_{1-a/2})^2 \times P(1-P)/d^2$ و با در نظر گرفتن سطح معناداری $\alpha=0/05$ تعداد ۳۷۸ نمونه برای این مطالعه در نظر گرفته شد.

$$\frac{1.96^2 \times 0.56(0.44)}{(0.05)^2} = 378$$

در مجموع ۴۰۰ نوزاد به روش تصادفی ساده وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه تمام نوزادان بستری با کمبود ویتامین D که توسط آزمایش خون تشخیص داده شد و معیار خروج از مطالعه شامل نوزادانی که در حال دریافت داروی ضد تشنج بودند و یا پرونده ناقص داشتند و دسترسی به اطلاعات آنها توسط مدارک ثبت شده در پرونده، برگه‌های سیر بیماری، گزارش‌های پرستاری و دفتر مربوط به ثبت اطلاعات بیماران در بخش میسر نبود در نظر گرفته شد. سطح سرمی کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود نسبی ویتامین D و کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. در نوزادانی که در طول بستری به علت هیپوکلسمی یا هیپومنیزمی به صورت وریدی کلسیم و منیزیوم یا فرمولای حاوی املاح دریافت کردند، قبل دریافت درمان نمونه گیری می‌شد و در غیر این صورت از مطالعه حذف می‌شدند. اطلاعات توسط بررسی پرونده نوزادان جمع‌آوری شد. مشخصات دموگرافیک توسط چک لیستی مبتنی بر اهداف طرح شامل سن و جنس نوزاد، نوع زایمان، سن داخل رحمی، سن نوزاد، وزن

تولد و همچنین سطح سرمی کلسیم، منیزیم، فسفر و ویتامین D ثبت شدند. ویتامین D به روش الایزا اندازه گیری شد. توصیف و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ انجام شد. برای توصیف پراکندگی داده‌های کمی از میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر و برای توصیف پراکندگی داده‌های کیفی از فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. ابتدا برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) استفاده شد. با توجه به این که توزیع داده‌ها طبیعی بود برای بررسی همبستگی داده‌ها از آزمون پیرسون (Pearson) استفاده شد. ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با کلسیم، فسفر و منیزیم در نوزادان نیز با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بررسی شد. ملاحظات اخلاقی شامل عدم انجام اقدام اضافی و تحمیل هزینه بر خانواده، محرمانه ماندن اطلاعات و درج نکردن مشخصات و کسب اجازه جهت دسترسی به اطلاعات بیمار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از بین ۴۰۰ نوزاد بررسی شده، ۲۳۲ نفر (۵۸ درصد) پسر و ۱۶۸ نفر (۴۲ درصد) دختر بودند. میانگین سن نوزادان ۰/۶۸۶ ± ۷/۵۲ روز بود که از حداقل ۱ تا حداکثر ۴۸ روز متغیر بود. میانگین سن داخل رحمی ۱/۶۷ ± ۳۶/۷ هفته بود که از حداقل ۳۰ تا حداکثر ۴۰ هفته متغیر بود. میانگین وزن زمان تولد ۵۲۹ ± ۲۵۹۸ گرم بود که از حداقل ۱۲۰۰ تا حداکثر ۴۱۰۰ گرم متغیر بود. در این مطالعه ۲۱۹ نفر (۵۴/۸ درصد) با زایمان طبیعی و ۱۸۱ نفر (۴۵/۳ درصد) به روش سزارین متولد شدند. از بین ۴۰۰ نوزاد، ۱۹۷ نفر (۴۹/۳ درصد) کمبود ویتامین D و ۲۰۳ نفر (۵۰/۷ درصد) کمبود نسبی ویتامین D داشتند و میانگین سطح سرمی ویتامین D ۳/۵۵ ± ۱۱/۴۷۷ نانو گرم در میلی لیتر بود.

میانگین سطح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر در نوزادان با کمبود ویتامین D در جدول ۱ نمایش داده شده است. میزان سطح سرمی ویتامین D در نوزادان پسر ۳/۶۵± ۱۱/۶۹ و در نوزادان دختر ۳/۴ ±۱۱/۱۷ بود و حاکی از عدم وجود اختلاف آماری سطح سرمی ویتامین D بین نوزادان دختر و پسر بود (P=۰/۱۶۶). سطح سرمی ویتامین D در نوزادان متولد شده به روش طبیعی ۳/۶۸± ۱۱/۶۳ و در نوزادان متولد شده به روش سزارین ۳/۳۹ ±۲۸ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که حاکی از عدم وجود اختلاف آماری سطح سرمی ویتامین D بین نوزادان متولد شده به دو روش بود (P =۰/۴۳۲). همچنین نتیجه ضریب همبستگی پیرسون نشان می‌دهد که بین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سن نوزاد و سن داخل رحمی نوزاد ارتباط آماری معناداری وجود ندارد (P=۰/۱۳۲ و P=۰/۶۵۱) ولی بین سطح سرمی ویتامین D با وزن نوزاد ارتباط آماری مستقیم و معنادار مشاهده شد (P=۰/۰۴۹) و در نوزادان با وزن پایین‌تر، کمبود ویتامین D مشهودتر بوده و با افزایش وزن نوزادان، سطح سرمی ویتامین D نیز افزایش یافته است (جدول ۲). بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر در نوزادان نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سطح سرمی منیزیم و فسفر ارتباط آماری معناداری وجود ندارد (P =۰/۱۱۸ و P =۰/۵۱۱) ولی بین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سطح سرمی کلسیم ارتباط آماری مستقیم و معنادار مشاهده شد (P =۰/۰۰۰۱) و در کودکان با سطح کلسیم سرمی پایین‌تر، کمبود ویتامین D مشهودتر بوده و با افزایش سطح سرمی کلسیم نوزادان، سطح سرمی ویتامین D نیز افزایش یافته است (جدول ۱). میانگین طول مدت بستری در بیمارستان در نوزادان ۱۶/۳۶ ± ۱۶/۳۹ روز بود که از حداقل ۲ تا حداکثر ۸۸ روز متغیر بود. ضریب همبستگی پیرسون، همبستگی معکوس و معنادار بین میزان سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با طول مدت بستری را نشان داد و با کاهش سطح سرمی ویتامین D، طول مدت بستری افزایش یافت (P=۰/۰۳۶). از بین ۴۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۳۸۸ نفر (۹۷ درصد) ترخیص شدند و ۱۲ نوزاد (۳ درصد) نیز به دلیل بیماری زمینه‌ای فوت کردند. سطح سرمی ویتامین D در نوزادانی که ترخیص شده بودند ۳/۵۷ ± ۱۱/۵۴ و در نوزادانی که فوت کردند ۱/۹۷± ۹/۳۳ نانو گرم در میلی لیتر بود.

جدول ۱. بررسی میزان عناصر معدنی و ارتباط آنها با سطح سرمی ویتامین D

متغیر	میزان	حداقل	حداکثر	سطح سرمی ویتامین D*
سطح سرمی منیزیم	۱/۸۳ ± ۰/۴۶	۱	۵/۹	R =۰/۰۷۹ P =۰/۱۱۸
سطح سرمی فسفر	۵/۳۷ ± ۱/۲	۱/۹	۸/۶	R =-۰/۰۳۳ P =۰/۵۱۱
سطح سرمی کلسیم	۸/۲۹ ± ۰/۹۶	۵/۶	۱۲	R =۰/۳۳۷ * P=۰/۰۰۰۱

*Pearson Correlation Coefficient

جدول ۲: بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با فاکتورهای دموگرافیک نوزادان

متغیر		سطح سرمی ویتامین D	نتیجه آزمون
جنس	پسر	۱۱/۶۹ ±۳/۶۵	*P =۰/۱۶۶
	دختر	۱۱/ ۱۷± ۳/۴	
نوع زایمان	طبیعی	۱۱/۶۳±۳/۶۸	P =۰/۴۳۲
	سزارین	۱۱/۲۸ ± ۳/۳۹	
سن نوزاد		* R =۰/۰۷۵	
		P =۰/۱۳۲	
سن داخل رحمی		R =۰/۰۲۳	
		p =۰/۶۵۱	
وزن		R =۰/۰۹۸	
		* P =۰/۰۴۹	

*Pearson Correlation Coefficient

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین سطح سرمی کلسیم، منیزیم و فسفر در بیماران با کمبود ویتامین D و ارتباط آنها انجام شد، بین سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سطح سرمی منیزیم و فسفر ارتباط آماری معناداری وجود نداشت، ولی بین سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی کلسیم ارتباط آماری مستقیم و معنادار مشاهده شد. مطالعه زقود و همکاران نیز ارتباط کمبود ویتامین D با هایپوکلسمی را تایید کرد.[۲۰] در مطالعه مداخله‌ای هاشمی پور و همکاران روی اثر کمبود ویتامین D در میزان کلسیم مادر و نوزاد، میزان کلسیم در مادر در زمان زایمان و نوزاد در گروه شاهد و کنترل - که تحت درمان ویتامین D بودند - بررسی شد که میزان کلسیم در مادر و نوزاد گروه کنترل به صورت چشمگیری بالاتر بود.[۲۱] مطالعه پورتال و همکاران ارتباط معکوس معناداری بین سطح سرمی ویتامین D با میانگین غلظت ۲۴ ساعته فسفر سرم در افراد سالم نشان داد.[۲۲] که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی نداشت. نتایج مطالعه شایخ و همکاران با عنوان بررسی سطح سرمی منیزیم و ویتامین D به عنوان شاخص‌های شدت آسم، سطح پایین منیزیم خون در بیماران با کمبود یا کمبود نسبی ویتامین D را به صورت رایج گزارش کردند.[۲۳] که با نتایج مطالعه ما مغایرت دارد. در مطالعه بالاسوبرامانیان و همکاران روی شیرخوارانی که به صورت انحصاری با شیر مادر تغذیه می‌شدند و کمبود ویتامین D داشتند، هایپوکلسمی و سطح سرمی طبیعی منیزیم مشاهده شد. در ۹ نفر از ۱۳ نوزاد، هایپوفسفاتمی مشاهده شد.[۲۴] طبیعی بودن سطح منیزیم با مطالعه ما هم‌خوانی داشت ولی هایپوفسفاتمی گزارش شده در این مطالعه با نتایج مطالعه ما - که میانگین سطح سرمی فسفر را طبیعی نشان داد - مغایرت داشت. نتایج مطالعه دنگ و همکاران ارتباط معناداری بین افزایش دریافت منیزیم و کاهش خطر کمبود (deficiency) یا کمبود نسبی (insufficiency) ویتامین D و ارتباط معکوسی بین میزان کل دریافت منیزیم و کمبود نسبی ویتامین D را نشان داد.[۲۵] در مطالعه مورد شاهدی ناندال و همکاران روی ۱۲۰ مادر باردار که در هند انجام شد نشان داد مادرانی که با مکمل ویتامین D در دوران بارداری درمان شده بودند نوزادانی با وزن تولد بالاتر و طول سر تا پاشنه (Crown to Heel Length) بیشتری نسبت به گروه شاهد - که تحت درمان با مکمل قرار نگرفته بودند - داشتند و میانگین وزن تولد نوزادان در گروه تحت درمان ۳/۱±۰/۴۸۵ کیلوگرم در برابر ۲/۸ ±۰/۷۰۵ کیلوگرم در گروه شاهد و میانگین طول سر تا پاشنه (Crown to Heel Length) نیز در گروه مورد ۱/۳۶± ۴۹ /۳۵ سانتی‌متر در برابر ۴۸/۶۷±۲/۱۲ سانتی‌متر در گروه شاهد بود.[۲۶] در مطالعه کنونی بین میزان سطح سرمی ویتامین D در نوزادان با سن نوزاد و سن داخل رحمی نوزاد ارتباط آماری معناداری وجود نداشت (P =۰/۱۳۲ و P=۰/۶۵۱) ولی با وزن نوزاد ارتباط آماری مستقیم و معنادار مشاهده شد (P=۰/۰۴۹) و نوزادان با سطح ویتامین D بالاتر، وزن بیشتری نسبت به نوزادان با کمبود ویتامین D داشتند. بنابراین با بهبود سطح ویتامین D نوزاد، نوزادان با وزن مناسب‌تری داریم. منیزیم به طور اصلی در روده کوچک توسط حامل و انتشار ساده جذب می‌شود. ویتامین D روی جذب روده‌ای منیزیم اثر نمی‌گذارد.کلیه‌ها ارگان‌های مهمی در هومئوستاز منیزیم هستند که با کاهش ترشح منیزیم به کم‌ترین سطح ممکن فعالیت خود را انجام می‌دهند و عملکرد آنها هنوز ناشناخته است. هورمون پاراتیروئید نیز جهت حفظ تعادل، بازجذب منیزیم را افزایش می‌دهد و ترشح هورمون پاراتیرویید به نوبه خود، در غلظت‌های پایین منیزیم تحریک می‌شود. کمبود منیزیم موجب هایپوکلسمی و افزایش ترشح

هورمون پاراتیروئید (PTH) می‌گردد، اما مقدار کافی منیزیم جهت ساخت ترشح هورمون پاراتیرویید (PTH) لازم است.[۲۷] بنابراین احتمال تصحیح غلظت منیزیم و حفظ هومئوستاز آن توسط تغذیه و جذب روده‌ای و یا عمکرد کلیه وجود دارد که موجب حفظ سطح سرمی منیزیم در سطح طبیعی می‌گردد و نتایج مطالعه حاضر را توجیه می‌کند. نتایج مطالعه حاضر به دلیل حجم نمونه مناسب اهمیت دارد اما مطالعه حاضر محدودیت هایی داشت. امکان اندازه گیری سطح هورمون پاراتیرویید (PTH) در همه بیماران وجود نداشت. نوزادانی که پرونده ناقص داشتند از مطالعه حذف شدند و از طرفی مطالعه کنونی مقطعی بود و نمی توانست به صورت کامل ارتباطات علت و معلولی را ارزیابی کند. بنابراین انجام مطالعات آینده نگر یا کوهورت می‌تواند این ارتباط را دقیق‌تر بررسی کند.

نتیجه گیری

این مطالعه ارتباط آماری غیر معنادار بین سطح سرمی پایین ویتامین D با سطح سرمی منیزیم و فسفر و ارتباط آماری معنادار بین سطح سرمی پایین ویتامین D با سطح سرمی کلسیم را نشان داد. به دلیل این که اندازه گیری سطح کلسیم از آزمایش‌های معمول در نوزادان است، توصیه می‌شود که در صورت مشاهده هیپوکلسمی، سطح ویتامین D در نوزاد نیز اندازه گرفته شود. با توجه به این که کمبود ویتامین D عوارضی مانند طولانی شدن زمان بستری در نوزاد دارد و از طرفی هزینه کم درمان کمبود ویتامین D، تشخیص و درمان زودتر کمبود ویتامین D در کاهش عوارض نقش دارد.

قدردانی ها

از همکاری تمام کارکنان بخش نوزادان، مراقبت ویژه نوزادان و آزمایشگاه که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری کردند، تشکر می‌کنیم.

مشارکت پدیدآوران

راضیه سنگسری ایده‌پردازی و طراحی اثر، مریم سعیدی تحلیل و تفسیر داده‌ها، معصومه حاجی‌لو تهیه پیش‌نویس، نسترن عزیززاده رودپیشی جمع‌آوری اطلاعات و کیوان میرنیا نقد و بررسی آن از جهت محتوای فکری را عهده داشتند.

منابع مالی

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ منابع مالی نداشته است.

دسترس‌پذیری داده‌ها

داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در صورت درخواست معقول از پدیدآور رابط ارایه می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه اصول مشخص شده در بیانیه هلسینکی رعایت شد. تمام اطلاعات بدون نام بیمار و به صورت محرمانه ثبت و مطالعه بعد از دریافت کد اخلاق IR.TUMS.CHMC.REC.1397.059 از دانشگاه تهران در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ در مرکز طبی کودکان اجرا شد.

تعارض منافع

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ تضاد منافعی با سازمان‌ها و اشخاص دیگر ندارد.

References

1. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2014;144:138-45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003
2. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH, Calvo MS, Cashman KD, Combs G, De-Regil LM, Jefferds ME. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low-and middle-income countries. 2018;1430(1):44-79. doi: 10.1111/nyas.13968
3. Holick MF. Sunlight and vitaminamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6):1678S-88S. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1678s
4. Holick MF. The vitaminamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2017;18(2):153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1

5. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitaminamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [Opinion]. Journal of bone and mineral metabolism. 2017;35(1):1-5. doi: 10.1007/s00774-016-0805-4
6. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [Opinion]. Journal of bone and mineral metabolism. 2017;35:1-5. doi: 10.1111/mcn.12210
7. Kazemi A, Sharifi F, Jafari N, Mousavinasab N. High prevalence of vitaminamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. Journal of women's health. 2009;18(6):835-9. doi: 10.1089/jwh.2008.0954
8. Cuadrado-Soto E, López-Sobaler AM, Jiménez-Ortega AI, Aparicio A, Bermejo LM, Hernández-Ruiz Á, et al. Usual Dietary Intake, Nutritional Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitaminamin D of Spanish Children Aged One to< 10 Years. Findings from the EsNuPI Study. Nutrients. 2020;12(6):1787. doi: 10.3390/nu12061787
9. Uwitonze AM, Rahman S, Ojeh N, Grant WB, Kaur H, Haq A, et al. Oral manifestations of magnesium and vitamin D inadequacy. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2020;200:105636. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105636
10. Guo J, Liu Z. The Multiple Roles of Vitamin D Besides Calcium-Phosphorus Metabolism. IntechOpen; 2017;5:76-86. doi: 10.5772/66643
11. Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH, Christakos S. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. Bone Res. 2016;4:16041. doi: 10.1038/boneres.2016.41.
12. Abrams SA. Vitamin D in preterm and full-term infants. Annals of Nutrition and Metabolism. 2020;76(2):6-14. doi: 10.1159/000508421.
13. Loughrill E, Wray D, Christides T, Zand N. Calcium to phosphorus ratio, essential elements and vitaminamin D content of infant foods in the UK: Possible implications for bone health. Maternal & child nutrition. 2017;13(3):12368. doi: 10.1111/mcn.12368
14. Prasad N, Bhadauria D. Renal phosphate handling: Physiology. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2013;17(4):620. doi: 10.4103/2230-8210.113752
15. Lips P. Vitaminamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92(1):4-8. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
16. Mursu J, Nurmi T, Voutilainen S, Tuomainen T-P, Virtanen JK. The association between serum 25-hydroxyvitaminamin D 3 concentration and risk of disease death in men: modification by magnesium intake. European Journal of Epidemiology. 2015;30(4):343-7. doi: 10.1007/s10654-015-0006-9
17. Zittermann A. Magnesium deficit-overlooked cause of low vitaminamin D status? BMC medicine. 2013;11(1):1-3. doi: 10.1186/1741-7015-11-229
18. Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002;11(4):403-10. doi: 10.1097/00041552-200207000-00006
19. Bursa Yilmaz,Canan Aygun,Erhan Cetinogu.Vitaminamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia.The Journal of Maternal – Fetal&Neonatal Medicine. 2018;31(14):1889-93. doi: 10.1080/14767058.2017.1331430
20. Zeghoud F, Vervel C, Guillozo H, Walrant-Debray O, Boutignon H, Garabédian M. Subclinical vitaminamin D deficiency in neonates: definition and response to vitaminamin D supplements. The American journal of clinical nutrition. 1997;65(3):771-8. doi: 10.1093/ajcn/65.3.771
21. Hashemipour S, Lalooha F, Zahir Mirdamadi S, Ziaee A, Dabaghi Ghaleh T. Effect of vitamin D administration in vitamin D-deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations: a randomised clinical trial. Br J Nutr. 2013;110(9):1611-6. doi: 10.1017/S0007114513001244.
22. Portale AA, Halloran BP, Morris RC. Physiologic regulation of the serum concentration of 1, 25-dihydroxyvitaminamin D by phosphorus in normal

men. The Journal of clinical investigation. 1989;83(5):1494-9. doi: 10.1172/jci114043
23. Shaikh MN, Malapati BR, Gokani R, Patel B, Chatriwala M. Serum magnesium and vitaminamin D levels as indicators of asthma severity. Pulmonary medicine. 2016;2016:1643717. doi: 10.1155/2016/1643717
24. Balasubramanian S, Shivbalan S, Kumar PS. Hypocalcemia due to vitamin D deficiency in exclusively breastfed infants. Indian pediatrics. 2006;43(3):247-51.
25. Deng X, Song Y, Manson JE, Signorello LB, Zhang SM, Shrubsole MJ, et al. Magnesium, vitaminamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III. BMC medicine. 2013;11(1):187. doi: 10.1186/1741-7015-11-187
26. Nandal R, Chhabra R, Sharma D, Lallar M, Rathee U, Maheshwari P. Comparison of cord blood vitamin D levels in newborns of vitamin D supplemented and unsupplemented pregnant women: a prospective, comparative study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(11):1812-6. doi: 10.3109/14767058.2015.1064106.
27. Rodríguez-Ortiz ME, Canalejo A, Herencia C, Martínez-Moreno JM, Peralta-Ramírez A, Perez-Martinez P, et al. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(2):282-9. doi: 10.1093/ndt/gft400