

Effect of Vitamin D Supplement on Anthropometric Indices of Overweight or Obese Individuals Suffering Sleep Disorder: A Randomized Clinical Trial

Majed Mohammad Shahi¹, Seyed Ahmad Hosseini¹, Bizhan Helli¹,
Mohammad Hosein Haghighyzade², Mohammad Abolfathi^{3*}

¹Departments of Nutritional Sciences, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

²Department of Health, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

³Faculty of Paramedical Sciences, Arvand Branch, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding Author:
Mohammad Abolfathi,
Faculty of Paramedical Sciences, Arvand Branch, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Email:
abolfathi.m54@gmail.com

Received: 16 Jun, 2016

Accepted: 14 Aug, 2016

Abstract

Background and Objectives: Obesity leads to cardiovascular diseases, diabetes, and hypertension. Sleep disorder can also cause obesity and overweight through changing the levels of neuropeptides, such as ghrelin and leptin as well as other mechanisms. In the present study, the effect of vitamin D supplement, was investigated on anthropometric indices in overweight or obese individuals with sleep disorder.

Methods: In this double-blinded clinical trial study, statistical population consisted of 74 overweight or obese women and men (age, 20-50 years) with sleep disorder who referred to Golestan Hospital in Ahvaz city. The mean serum level of vitamin D in the studied subjects was less than 30ng/ml. In the treatment group, 50000 units of vitamin D was taken for 8 weeks (once per week), and in the placebo group, 4 pearls were taken for 8 weeks. Plasma level of 25(OH)D₃, weight, body mass index, waist circumference, waist to hip ratio, sunlight exposure period, physical activity, and 3-day food recall, were measured at the beginning of the study and 8 weeks later.

Results: Serum level of 25(OH)D₃ significantly increased from 24.7ng/ml to 37.6ng/ml after 8 weeks of intervention in the treatment group ($p < 0.05$). Waist circumference had a significantly change in the treatment group after 8 weeks of supplementation ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed Vitamin D supplementation increased serum level of Vitamin D and reduced waist circumference in overweight or obese subjects suffering from sleep disorder.

Keywords: Vitamin D; Obesity; Body mass index; Sleep disorder; A Randomized clinical trial.

تأثیر مکمل ویتامین D بر شاخص های تن سنجی افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به اختلال خواب: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

مجید محمد شاهی^۱، سیداحمد حسینی^۱، بیژن حلی^۱، محمدحسین حقیقی زاده^۲، محمد ابوالفتحی^{۳*}

چکیده

زمینه و هدف: چاقی زمینه ساز بیماری های قلبی - عروقی، دیابت و فشار خون است. اختلال خواب نیز می تواند با تغییر در سطوح نوروپپتیدهایی مانند گرلین و لپتین، همچنین دیگر مکانیزم ها در بروز چاقی و اضافه وزن مؤثر باشد. در مطالعه حاضر اثر مکمل ویتامین D بر شاخص های تن سنجی افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به اختلال خواب بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، جامعه آماری را ۷۴ زن و مرد (با سنین ۵۰-۲۰ سال) مبتلا به اختلال خواب دارای اضافه وزن یا چاق مراجعه کننده به بیمارستان گلستان شهر اهواز تشکیل می دادند. میانگین سطح سرمی ویتامین D کل افراد مورد مطالعه، زیر ۳۰ نانوگرم بر میلی لیتر بود. در گروه درمان، ۵۰ هزار واحد ویتامین D در ۲ هفته (به صورت یک بار در طی ۸ هفته) و در گروه دارونما ۴ عدد پرل دارونما در طی ۸ هفته مصرف شد. سطوح $25(OH)D_3$ پلازما: وزن، نمایه توده بدنی، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن، زمان در معرض آفتاب بودن، فعالیت فیزیکی، یادآمد ۳ روزه خوراک در ابتدا و ۸ هفته پس از شروع مطالعه اندازه گیری شد.

یافته ها: سطوح سرمی $25(OH)D_3$ ، افزایش معنی داری از $24/7$ نانوگرم بر میلی لیتر به $37/6$ نانوگرم بر میلی لیتر پس از ۸ هفته مداخله در گروه درمان نشان داد ($p < 0/001$). اندازه دور کمر در گروه درمان پس از ۸ هفته دریافت مکمل یاری، تغییر معنی داری یافت ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد مکمل یاری با مکمل ویتامین D در افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به اختلال خواب، باعث افزایش سطح ویتامین D سرم و کاهش اندازه دور کمر می شود.

کلید واژه ها: ویتامین D؛ چاقی؛ شاخص توده بدنی؛ اختلال خواب؛ کارآزمایی بالینی تصادفی شده.

^۱گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

^۲گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

^۳دانشکده پیراپزشکی، واحد اروند، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد ابوالفتحی، دانشکده پیراپزشکی، واحد اروند، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
abolfathi.m54@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۲۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Shahi MM, Hosseini SA, Helli B, Hosein Haghhighyzade M, Abolfathi M. Effect of vitamin D supplement on anthropometric indices of overweight or obese individuals suffering sleep disorder: Randomized clinical trial. Qom Univ Med Sci J 2017;11(7):1-11. [Full Text in Persian]

مقدمه

خواب، حالتی از عدم هوشیاری است که با تحریکات حسی مناسب می توان آن را به بیداری تبدیل کرد (۱). در اختلالات خواب، فرد از خواب کافی و رضایت بخش بهره مند نبوده و ممکن است مشکلاتی در به خواب رفتن داشته باشد و یا فرد بسیار زودتر از موعد بیدار یا خواب ناپیوسته ای را در میانه شب تجربه کند (۲). برآورد شده است ۲۰٪ بالغین، مبتلا به اختلال خواب هستند (۳). خواب ناکافی سبب افزایش دریافت کالری و افزایش وزن شده و این کار را از طریق نوسان در سطوح نوروپپتیدهای تنظیم کننده اشتها (لپتین و گرلین) انجام می دهد (۴) که در نهایت، اختلالات خواب منجر به افزایش احتمال فشار خون، کلسترول بالا، چربی خون، دیابت نوع ۲ و چاقی می شود (۵). در یک مطالعه مشاهده گردید دوره خواب کوتاه با افزایش شیوع چاقی و متعاقباً با بروز دیابت نوع ۲ توأم بوده است (۶). مدارکی وجود دارد که نشان می دهد خواب، نقش کلیدی در متابولیسم انرژی داشته و متعاقباً خواب ناکافی سهم مهمی در اضافه وزن و چاقی دارد (۷).

در افراد چاق، وجود اختلال در سیستم درون ریز ویتامین D به اثبات رسیده است (۸)، از جمله این اختلالات می توان به افزایش میزان سرمی هورمون پاراتیروئید (PTH یا Parathyroid hormone) و کاهش سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D₃ (25OHD₃) اشاره کرد (۹). کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل خطر غیروابسته در چاقی شکمی زنان تأثیرگذار است (۱۰). ویتامین D که مجموعه ای از هورمون های سیکواستروئیدی محلول در چربی است (۱۱) به دو شکل برای هر فرد تأمین می شود: یکی از طریق منبع داخلی که سنتز پوستی این ویتامین به وسیله نور خورشید است و دیگری منبع خارجی که از طریق مصرف غذاهای حاوی این

ویتامین تأمین می گردد (۱۲). سطوح کم ویتامین D با بیماری های مختلف مثل عدم تحمل متابولیسم گلوکز یا مقاومت انسولین یا دیابت و بیماری قلبی - عروقی، آلرژی، اختلالات روانی، سرطان، اختلالات جنون و آلزایمر مرتبط می باشد (۱۳). در برخی مطالعات، ارتباط معکوسی بین سطوح 25(OH)D₃ پلاسما با چاقی دیده شده است (۱۴). بنابراین، هنگامی که کمبود ویتامین D مزمن شود باعث میوپاتی عضلانی شده که این بیماری خود با آسیب اختلال خواب مانند درد، بی خوابی روزانه و خستگی همراه است. همچنین این علائم فیزیکی، اختلالات رفتاری را باعث شده که می توانند تمایل برای فعالیت فیزیکی را کم و سبک زندگی کم تحرک را ترقی داده و در نهایت، باعث چاقی شوند (۱۵). در مطالعه حاضر، اثر ویتامین D بر کاهش عوارض ناشی از کمبود این ویتامین مرتبط با اختلال خواب، همچنین بر کاهش شیوع اضافه وزن، چاقی و بهبود شاخص های تن سنجی بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، جامعه آماری را تمامی افراد دارای اضافه وزن و یا چاق مبتلا به اختلال خواب مراجعه کننده به بیمارستان گلستان شهر اهواز در سال ۱۳۹۴ تشکیل می دادند که از بین آنها افراد مورد بررسی براساس معیارهای ورود و خروج، انتخاب و با رضایت شخصی در این مطالعه شرکت کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تکمیل فرم اختلال خواب پیتمزبورگ (PSQI) و داشتن امتیاز ۵ یا بیشتر از ۵ پرسشنامه مربوطه، دارا بودن شاخص توده بدنی ۲۵ و بالاتر از ۲۵، قراردادن در محدوده سنی بین ۵۰-۲۰ سال، رضایت به ورود در مطالعه، عدم مصرف سیگار یا مواد مخدر توسط فرد، عدم مصرف مکمل ویتامین D با دوز بالا (۳ ماه قبل از مطالعه)، عدم مصرف داروهای خواب آور، نبود ابتلا به بیماری که اختلال خواب می دهد (مثل

داده های غذایی برحسب میانگین ۳ روز دریافت انرژی (کربوهیدرات، پروتئین، چربی، درصد انرژی از کربوهیدرات، درصد انرژی از چربی و درصد انرژی از پروتئین) محاسبه شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه، از تمامی افراد شرکت کننده، ۵ سی سی نمونه خون وریدی ناشتا از وریدهای جلوی آرنج گرفته شد. ابزار سنجش اختلال خواب؛ پرسشنامه شاخص اختلال خواب پیتزبورگ (PSQI) بود. این پرسشنامه، اختلال خواب را در طی یک ماه گذشته مورد بررسی قرار می دهد و از ۹ سؤال اصلی تشکیل شده که در کل این پرسشنامه شامل ۷ حیطه: توصیف کلی فرد از کیفیت خواب (Subjective sleep quality)، تأخیر در به خواب رفتن (Sleep Latency)، طول مدت خواب واقعی (Sleep Duration)، کفایت خواب متشکل از طول مدت خواب واقعی از کل زمان سپری شده در رختخواب (Sleep Efficiency)، اختلال خواب (Sleep Disturbances)، بیدار شدن شبانه، میزان داروهای خواب آور مصرفی (Use of Sleep Medications) و اختلال عملکرد روزانه (Day Time Dysfunction)، به صورت مشکلات تجربه شده ناشی از بی خوابی فرد می باشد. مجموع نمرات بین صفر تا ۲۱ متغیر است. پس از نمره بندی نهایی، کسب نمره ۵ و بیشتر؛ نشان دهنده اختلال خواب می باشد. اعتبار علمی پرسشنامه پیتزبورگ در ایران چندین بار در مطالعات مختلف از طریق روایی محتوا سنجیده شده است (۱۷). اطلاعات فردی شامل: سن، شغل، سطح تحصیلات، جنسیت، وضعیت تأهل، سابقه ابتلا به بیماری دیابت، افسردگی، استعمال دخانیات، مصرف مکمل های ویتامینی و غذایی، سابقه حساسیت به مکمل های ویتامینی، غذایی و داروهای مصرفی و پیروی از رژیم غذایی خاص؛ از طریق مصاحبه چهره به چهره و سؤال از بیمار گردآوری و ثبت گردید. در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم؛ قد، وزن، دور کمر، دور باسن، BMI و نسبت دور کمر به دور باسن توسط کارشناس تغذیه مجرب، اندازه گیری و اطلاعات مربوطه جمع آوری شد.

فشار خون، ناراحتی قلبی و غیره)، عدم بارداری یا شیردهی، عدم مصرف الکل توسط فرد، نداشتن افسردگی، اضطراب و استرس شدید، نداشتن رژیم کاهش یا افزایش دهنده وزن بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به بیماری هیپو یا هیپرپاراتیروئیدیسم، هیپو یا هیپر تیروئیدی، هیپرکلسمی، از دست دادن اطلاعات فرد و مصرف داروهایی که بر متابولیسم ویتامین D اثر دارند. نمونه گیری در این مطالعه به صورت هدفمند انجام شد؛ بدین صورت که تمامی بیماران دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به بیماری اختلال خواب مراجعه کننده، پس از تشخیص پزشک معالج براساس شاخص خواب پیتزبورگ و به شرط دارا بودن شرایط ورود به مطالعه، انتخاب و بعد از توضیحات لازم در مورد مکمل ویتامین D و هدف مطالعه در صورت تمایل به ورود به مطالعه، پس از تکمیل فرم رضایت نامه کتبی، وارد مطالعه شدند. سپس بیماران به روش Random allocation به دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما تقسیم شدند. با توجه به سطح اطمینان ۹۵٪، توان ۸۰٪ و در نظر گرفتن ۴/۵ انحراف معیار ۲۵(OH)D3 نانومول برلیتر و در نظر گرفتن ۳ واحد اختلاف میانگین بین دو گروه مورد بررسی؛ حجم نمونه ۷۲ نفر محاسبه گردید (۱۶) که با احتساب ۱۰٪ ریزش کل نفرات، تعداد نمونه نهایی ۸۰ نفر در نظر گرفته شد. به افراد شرکت کننده در گروه مداخله، ۴ عدد پرل خوراکی ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D (ساخت شرکت دانا)، هر ۲ هفته یک بار داده شد. افراد دارونما نیز هر ۲ هفته، یک کپسول پلاسبو (پارافین خوراکی) دریافت کردند. در ابتدای ورود به مطالعه، آموزش های کلی مبنی بر عدم تغییر در برنامه غذایی، حذف منابع غذایی ویتامین D، عدم تغییر الگوی فعالیت فیزیکی و نداشتن رژیم کاهش یا افزایش وزن به همه بیماران شرکت کننده در مطالعه ارائه گردید، سپس از بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه، ثبت ۳ روز غذایی (۲ روز متوالی و یک روز تعطیل) گرفته شد. جهت آنالیز غذایی، از نرم افزار Nutritionist IV استفاده شد.

اطلاعات این مقاله بخشی از طرح پایان نامه دانشجویی اخذ مدرک کارشناسی ارشد است که توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (به شماره ثبت IR.AGUMF.REC.1394.514) تأیید گردید.

مقادیر براساس میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱، روش آماری کولموگروف اسمیرنوف (جهت توزیع نرمال تمامی متغیرها)، آزمون مربع کای دو (برای مقایسه متغیرهای کیفی)، آزمون آماری تی تست (برای مقایسه میانگین داده های کمی در بین دو گروه)، آنالیز کوواریانس (جهت مقایسه مقادیر قبل و بعد در یک گروه، در صورت وجود متغیر مخدوشگر (وضعیت شغلی) در متغیرهای دموگرافی)، آزمون تی جفت شده (در مورد متغیرهایی که توزیع آنها نرمال نبود)، آزمون های معادل غیر پارامتریک ویلکاکسون و من ویتنی (برای مقایسه متغیرهای رتبه ای در دو گروه) تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. به منظور آنالیزهای غذایی، از نرم افزار Nutritionist IV استفاده گردید.

یافته ها

در این مطالعه، ۸۰ مرد و زن شرکت کردند که در طی مطالعه ۶ نفر (۴ نفر از گروه ویتامین D و ۲ نفر از گروه دارونما) به دلیل نداشتن تمایل به ادامه همکاری و نداشتن معیار، از ادامه مطالعه حذف شدند که در نهایت، اطلاعات ۷۴ نفر (۳۶ نفر گروه ویتامین D و ۳۸ نفر گروه دارونما) مورد بررسی قرار گرفت.

میانگین سن به تفکیک گروه های مورد مطالعه، در گروه ویتامین D، $36 \pm 9/5$ سال و در گروه دارونما، $39/7 \pm 8/9$ سال بود. از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه، از نظر سن وجود نداشت ($p = 0/10$). همچنین در متغیرهای جنسیت، سطح تحصیلات و وضعیت تأهل در دو گروه، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). در مقایسه وضعیت شغلی بین دو گروه، این شاخص بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($p = 0/01$) (جدول شماره ۱).

وزن تمامی افراد با ترازوی ثابت Seca؛ درحالی که حداقل پوشش را داشتند ۲ مرتبه با خطای ۰/۱ کیلوگرم، اندازه گیری و میانگین ۲ مرتبه اندازه گیری، ثبت گردید. قد افراد شرکت کننده در مطالعه به صورت ایستاده و بدون کفش با متر غیرکشسان، ۲ مرتبه و با خطای ۰/۲ سانتی متر، اندازه گیری و میانگین ۲ مرتبه اندازه گیری ثبت گردید. شاخص توده بدنی (BMI) نیز به وسیله تقسیم وزن برحسب کیلوگرم برمجذور قد برحسب متر به دست آمد. دور کمر (Waist Circumference) افراد به وسیله یک متر نواری غیرکشسان در نیمه وسط بدن زیردنده تحتانی قفسه سینه با حداکثر خطای ۰/۵ سانتی متر، همچنین دور باسن (Hip circumference) بیماران با استفاده از متر نواری غیرکشسان با حداکثر خطای ۰/۵ سانتی متر در بزرگترین محیط باسن اندازه گیری شد. جهت محاسبه دور کمر به دور باسن (Waist to hip ratio) از فرمول WC/HC استفاده شد. فعالیت بدنی افراد به وسیله پرسشنامه فعالیت بدنی سنجیده شد.

پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی یا به اختصار International Physical Activity Short Form) IPAQ-SF

(Questionnaire): این پرسشنامه مشتمل بر ۷ سؤال بوده که به صورت سنجش فعالیت هفته گذشته افراد می باشد. این پرسشنامه استاندارد بوده و تاکنون نیز در مطالعات زیادی به کار رفته و روایی و پایایی آن نیز گزارش شده است (۱۸)، ولی در ایران تاکنون ترجمه فرم کوتاه پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی، مورد سنجش روایی و پایایی قرار نگرفته است. فعالیت بدنی افراد به وسیله پرسشنامه فعالیت بدنی کوتاه (برحسب متر در دقیقه در هفته)، براساس فعالیت شدید، متوسط، فعالیت پیاده روی و زمانی که صرف نشستن می شود در ۷ روز گذشته بررسی گردید (۱۹).

برای اندازه گیری سطح سرمی ویتامین D (25-Hydroxy Vitamin D) افراد، از کیت IDS (شرکت پادتن دانش) با روش ELISA با حساسیت ۵ نانومول برلیتر استفاده شد.

در این مطالعه پیش از ورود افراد به طرح، روش کار برای آنها توضیح داده شد و تمامی مراحل مصاحبه و مداخله پس از اخذ رضایت کتبی افراد انجام گرفت.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه ویتامین D (n=۳۶)	گروه دارونما (n=۳۸)	P
سن (سال)	۳۶±۹/۵	۳۹/۷±۸/۹	۰/۱۰ [#]
سطح تحصیلات	۲۳(۶۳/۹)	۲۹(۷۶/۳)	۰/۴۸ [*]
	۱۱(۳۰/۵)	۸(۲۱/۱)	
	۲(۵/۶)	۱(۲/۶)	
جنسیت	۸(۲۲/۲)	۱۰(۲۶/۳)	۰/۴۴ [*]
	۲۸(۷۷/۸)	۲۸(۷۳/۷)	
وضعیت شغلی	۱۵(۴۱/۷)	۴(۱۰/۵)	۰/۰۱ [*]
	۱۵(۴۱/۷)	۵(۱۳/۲)	
	۶(۱۶/۶)	۲۹(۷۶/۳)	
وضعیت تأهل	۱۶(۴۴/۴)	۱۷(۴۴/۷)	۰/۵۸ [*]
	۲۰(۵۵/۶)	۲۱(۵۵/۳)	

*آزمون مربع کای، #آزمون تی زوج

طبق نتایج آنالیز آماری، بین میزان فعالیت فیزیکی در دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه، اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($p > 0.05$). در گروه دارونما در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه، از لحاظ زمان در معرض آفتاب بودن، ویتامین D سرم و فعالیت فیزیکی، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p > 0.05$)؛ حتی پس از تعدیل عامل مخدوشگر (وضعیت شغلی) در انتهای مطالعه بین دو گروه بجز سطح ویتامین D سرم در نتایج، اختلاف آماری معنی داری دیده نشد ($p > 0.05$) (جدول شماره ۲).

مقایسه بین گروهی نشان داد در ابتدای مطالعه، اختلاف آماری معنی داری در هیچ یک از پارامترهای سطح سرمی ویتامین D، زمان در معرض آفتاب بودن و فعالیت فیزیکی افراد مورد بررسی وجود ندارد ($p > 0.05$). در مقایسه بین گروهی (در انتهای مطالعه)، اختلاف آماری معنی داری در زمان در معرض آفتاب بودن و فعالیت فیزیکی بین دو گروه دیده نشد ($p > 0.05$)، ولی در پایان مداخله بین دو گروه، تفاوت معنی داری از لحاظ سطح ویتامین D مشاهده گردید ($p < 0.05$). مقایسه درون گروهی متغیرهای مذکور حاکی از آن بود که در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از لحاظ سطح ویتامین D، تفاوت معنی داری در گروه ویتامین D وجود داشته است ($p < 0.05$).

جدول شماره ۲: میزان ویتامین D سرم، زمان در معرض آفتاب بودن و فعالیت فیزیکی، در گروه های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه در مقایسه بین گروه ها

متغیر	گروه ویتامین D (n=۳۶)	گروه دارونما (n=۳۸)	p ^{۱*}	p ^{۲#}
ویتامین D سرم (نانوگرم بر میلی لیتر)	۲۴/۷±۹/۵	۲۷/۸±۷/۵	۰/۱۳	۰/۲۷
انتهای مطالعه	۳۷/۶±۱۴/۹	۲۷/۶±۶/۴	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۲
p ^{۳#}	<۰/۰۰۱	۰/۹۷		
زمان در معرض آفتاب بودن (دقیقه)	۱۵/۴±۷/۲	۲۲/۱±۱۹/۵	۰/۱۳	۰/۲۶
انتهای مطالعه	۱۶/۶±۱۲/۱	۲۱/۳±۱۶/۱	۰/۲۰	۰/۱۰
p ^{۳#}	۰/۸۸	۰/۹۹		
فعالیت فیزیکی	۱۹۰/۱/۴±۶۰۳/۶	۱۵۷۰/۱±۵۱۷/۱	۰/۴۵	۰/۸۳
انتهای مطالعه	۱۷۱۸/۵±۶۲۷/۶	۱۸۰۵/۷±۵۸۹/۵	۰/۵۹	۰/۱۷
p ^{۳#}	۰/۴۳	۰/۲۵		

*مقایسه میانگین ± انحراف معیار ویتامین D سرم، زمان در معرض آفتاب بودن و فعالیت فیزیکی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما

(آزمون آماری من ویتنی برای متغیرها).

#مقایسه میانگین ± انحراف معیار ویتامین D سرم، زمان در معرض آفتاب بودن و فعالیت فیزیکی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما پس از تعدیل اثر

شغل (آزمون آماری ANCONA)، مقایسه میانگین ± انحراف معیار در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Wilcoxon برای متغیرها).

در این مطالعه دریافت های غذایی افراد شرکت کننده شامل: انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، درصد انرژی از کربوهیدرات، درصد انرژی از چربی و درصد انرژی از پروتئین؛ ارزیابی و نتایج آن در جدول شماره ۳ گزارش شد. در مقایسه بین گروهی (در ابتدای مطالعه)، اختلاف آماری معنی داری در هیچ یک از دریافت های غذایی بیماران مبتلا به اختلال خواب مشاهده نشد ($p > 0.05$). مقایسه درون گروهی متغیرهای مذکور حاکی از آن بود که در هر دو گروه، همه پارامترها در انتهای مطالعه در مقایسه با مقادیر ابتدای مطالعه، تفاوت معنی داری نداشته است ($p > 0.05$) (جدول شماره ۳).

در این مطالعه دریافت های غذایی افراد شرکت کننده شامل: انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، درصد انرژی از کربوهیدرات، درصد انرژی از چربی و درصد انرژی از پروتئین؛ ارزیابی و نتایج آن در جدول شماره ۳ گزارش شد. در مقایسه بین گروهی (در ابتدای مطالعه)، اختلاف آماری معنی داری در هیچ یک از دریافت های غذایی بیماران مبتلا به اختلال خواب وجود نداشت ($p > 0.05$).

جدول شماره ۳: میزان دریافت های غذایی در گروه های مورد مطالعه در ابتدا، انتهای مطالعه و مقایسه بین گروه ها

متغیر	گروه ویتامین D (n=۳۶)	گروه دارونما (n=۳۸)	$p^{\#}$	p^*	$p^{\#}$
انرژی (کیلوکالری)	ابتدای مطالعه	۲۵۹۱±۳۹۵/۶	۰/۷۷	۰/۶۷	۲۶۶۴/۶±۳۹۹/۳
	انتهای مطالعه	۲۶۱۹/۳±۳۳۷/۹	۰/۸۱	۰/۹۳	۲۶۳۵/۲±۴۲۹/۲
	$p^{\#}$	۰/۵۴	۰/۳۱		
کربوهیدرات (گرم)	ابتدای مطالعه	۳۴۰/۳±۴۷/۸	۰/۶۶	۰/۴۷	۳۶۴/۶±۱۹/۱
	انتهای مطالعه	۳۳۶/۲±۳۷/۸	۰/۱۰	۰/۰۷	۳۵۹/۲±۲۱/۲
	$p^{\#}$	۰/۴۷	۰/۶۳		
چربی (گرم)	ابتدای مطالعه	۹۸/۸±۲۱/۹	۰/۵۰	۰/۸۱	۹۶/۱±۲۲/۳
	انتهای مطالعه	۹۲/۲±۱۲/۲	۰/۵۹	۰/۸۱	۹۳/۱±۱۷/۲
	$p^{\#}$	۰/۲۸	۰/۵۸		
پروتئین (گرم)	ابتدای مطالعه	۹۰/۹±۱۳/۹	۰/۳۸	۰/۲۴	۹۹/۹±۱۸/۲
	انتهای مطالعه	۹۳/۴±۱۳/۶	۰/۲۹	۰/۴۴	۹۰/۴±۱۶
	$p^{\#}$	۰/۶۴	۰/۲۲		
درصد انرژی از کربوهیدرات	ابتدای مطالعه	۵۳/۹±۱۱/۹	۰/۳۱	۰/۲۱	۵۴/۷±۱۲/۴
	انتهای مطالعه	۵۴/۲±۱۳/۸	۰/۰۷	۰/۱۰	۴۹/۹۲±۱۳/۱
	$p^{\#}$	۰/۳۳	۰/۰۸		
درصد انرژی از چربی	ابتدای مطالعه	۳۴/۴±۱۰/۶	۰/۲۳	۰/۳۴	۳۲/۷±۱۲/۷
	انتهای مطالعه	۳۲/۴±۱۲/۶	۰/۵۵	۰/۴۸	۳۴/۶±۱۱/۲
	$p^{\#}$	۰/۲۸	۰/۳۶		
درصد انرژی از پروتئین	ابتدای مطالعه	۱۳/۵±۲/۷	۰/۷۲	۰/۳۶	۱۵±۴/۲
	انتهای مطالعه	۱۵/۵±۳/۷	۰/۸۴	۰/۷۴	۱۵/۷±۶/۱
	$p^{\#}$	۰/۲۱	۰/۴۶		

*مقایسه میانگین ± انحراف معیار دریافت های غذایی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما

آزمون آماری Independent sample t-test (برای متغیرهای انرژی، کربوهیدرات، چربی)، آزمون آماری من ویتنی (برای سایر متغیرها).

[#]مقایسه میانگین ± انحراف معیار دریافت های غذایی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما پس از تعدیل اثر شغل (آزمون آماری

کوواریانس). ^{||}مقایسه میانگین ± انحراف معیار دریافت های غذایی در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Paired sample t-test (برای متغیرهای انرژی، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، درصد انرژی از پروتئین در گروه دارونما) و آزمون آماری ویلکاکسون (برای سایر متغیرها).

مقایسه درون گروهی متغیرهای مذکور حاکی از آن بود که در گروه ویتامین D، اندازه دور کمر کاهش معنی داری در انتهای مطالعه نسبت به مقادیر ابتدای مطالعه داشته است ($p=0/01$)، ولی تفاوت معنی داری از لحاظ هیچ یک از شاخص های تن سنجی در انتهای مطالعه نسبت به مقادیر ابتدای مطالعه مشاهده نشد ($p>0/05$) (جدول شماره ۴).

در مقایسه بین گروهی (در ابتدای مطالعه)، اختلاف آماری معنی داری در هیچ یک از خصوصیات تن سنجی مشاهده نشد ($p>0/05$). همچنین مقایسه بین گروهی نشان داد در انتهای مطالعه، اختلاف آماری معنی داری در هیچ یک از خصوصیات تن سنجی وجود نداشته است ($p>0/05$). این نتایج حتی پس از تعدیل اثر عامل مخدوش گر (شغل)، همچنان غیر معنی دار باقی ماند ($p>0/05$).

جدول شماره ۴: شاخص های تن سنجی در گروه های مورد مطالعه، در ابتدا و انتهای مطالعه و مقایسه بین گروه ها

متغیر	گروه ویتامین D (n=۳۶)	گروه دارونما (n=۳۸)	p [#]	p [*]	p [#]
وزن (کیلوگرم)	ابتدای مطالعه	۸۰/۹±۱۵/۳	۰/۱۶	۰/۲۳	۷۵/۸±۹/۹
	انتهای مطالعه	۸۰/۱±۱۵/۲	۰/۱۸	۰/۲۹	۷۵/۳±۱۰/۵
	p [#]	۰/۱۶	۰/۱۳		
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	ابتدای مطالعه	۲۸/۹±۳/۳	۰/۸۰	۰/۵۹	۲۹/۱±۲/۳
	انتهای مطالعه	۲۸/۶±۳/۲	۰/۲۸	۰/۶۷	۲۸/۸±۲/۷
	p [#]	۰/۲۲	۰/۱۰		
دور کمر (سانتی متر)	ابتدای مطالعه	۱۰۴/۷±۸/۴	۰/۶۲	۰/۳۳	۱۰۳/۶±۷/۶
	انتهای مطالعه	۱۰۳±۸/۹	۰/۹۸	۰/۶۵	۱۰۳±۷/۶
	p [#]	۰/۰۱	۰/۱۱		
دور لگن (سانتی متر)	ابتدای مطالعه	۱۰۵/۵±۹/۳	۰/۴۴	۰/۸۰	۱۰۴/۳±۵/۸
	انتهای مطالعه	۱۰۵/۵±۱۰	۰/۲۳	۰/۳۳	۱۰۳/۸±۶/۴
	p [#]	۰/۶۹	۰/۲۳		
نسبت دور کمر به دور لگن	ابتدای مطالعه	۱±۰/۱	۰/۶۹	۰/۷۹	۱±۰/۱
	انتهای مطالعه	۰/۹±۰/۱	۰/۶۲	۰/۸۳	۱±۰/۱
	p [#]	۰/۰۶	۰/۲۵		

*مقایسه میانگین ± انحراف معیار شاخص های تن سنجی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما.

آزمون آماری Independent sample t-test (برای متغیرهای وزن و دور لگن)، آزمون آماری من ویتنی (برای سایر متغیرها).

#مقایسه میانگین ± انحراف معیار شاخص های تن سنجی بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین D و دارونما پس از تعدیل اثر شغل (آزمون آماری ANCONA).
 مقایسه میانگین ± انحراف معیار شاخص های تن سنجی در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Paired sample t-test برای متغیرهای وزن، توده بدنی و دور لگن و آزمون آماری ویلکاکسون (برای سایر متغیرها)).

بحث

سایر شاخص های تن سنجی (وزن، نمایه توده بدنی، دور باسن و دور کمر به دور باسن)، از حیث آماری تغییر معنی داری نداشت. این یافته ها با نتایج مطالعه نجارزاده و همکاران که بر روی ۸۸ فرد ۶۵-۳۰ ساله مبتلا به سندرم متابولیک به صورت مداخله ای انجام شده بود، همخوانی داشت. در این مطالعه به افراد مورد مداخله در مدت ۶ روز متوالی هر روز، ۵۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D به صورت خوراکی داده شد و شاخص های تن سنجی (وزن، نمایه توده بدنی، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن) در ابتدا و سه ماه پس از شروع مطالعه، اندازه گیری شد که پس از سه ماه، مقدار میانگین اندازه دور کمر در گروه درمان نسبت به

میانگین سطح ویتامین D سرم در گروه مداخله، ۲۴/۷ و در گروه دارونما، ۲۷/۸ در ابتدای مطالعه بود که طبق تعریف انجمن پزشکی آمریکا (IOM)، در محدوده ناکافی قرار داشت (۲۰). در مطالعه حاضر، پس از گذشت ۸ هفته مکمل یاری با ویتامین D (به صورت ۵۰ هزار واحد بین المللی، هر ۲ هفته یک بار و به تعداد ۴ عدد پرل در ۸ هفته)، افزایش معنی داری در سطوح ۲۵(OH)D₃ سرم در افراد گروه مداخله نسبت به گروه دارونما مشاهده شد، همچنین اندازه دور کمر، در گروه ویتامین D در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه، کاهش معنی داری ($p<0/05$) یافت، ولی

می باشد؛ احتمالاً مرتبط با ذخیره یا مصادره ویتامین D در بافت چربی است (۲۷). از دیگر مکانیسم های مرتبط کننده چاقی شکمی و سطوح پایین ویتامین D می توان به این مورد اشاره کرد که ویتامین D بیشتر در نواحی وسیع چربی در بدن (مثل دور شکم) مصادره می شود و هیپوویتامینوز آن نیز می تواند عملکرد انسولین، متابولیسم گلوکز و سایر فرآیندهای متابولیک را در بافت چربی مختل کند (۲۸). ساز و کار مطرح شده دیگر این است که احتمالاً کمبود ویتامین D باعث میوپاتی عضلانی و در نتیجه کمی تحرک و بروز چاقی می شود (۲۹).

از ویژگی های مطالعه حاضر این بود که سطوح سرمی ویتامین D افراد مورد بررسی، قبل و بعد از مکمل یاری اندازه گیری شد، همچنین عواملی که باعث تغییرات شاخص های آنتروپومتریک می شوند مثل میزان فعالیت فیزیکی افراد، رژیم غذایی افراد (قبل و بعد مداخله) و زمان در معرض آفتاب بودن افراد، اندازه گیری شد. از محدودیت های این مطالعه می توان به زمان کوتاه مطالعه اشاره کرد. بنابراین، لازم است در مطالعات آتی برای تعیین اثر مکمل ویتامین D بر شاخص های تن سنجی، مطالعه ای در زمان طولانی تر بر روی افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به اختلال خواب با کمبود ویتامین D و کنترل سطح سرمی PTH انجام گیرد. علاوه بر این، تأیید این فرضیه نیاز به مطالعات بیشتری دارد؛ چراکه کاهش دور کمر مشاهده شده در مطالعه حاضر اگرچه به لحاظ آماری معنی دار بود، اما از نظر بالینی چشمگیر نبود.

نتیجه گیری

با توجه به یافته های مطالعه حاضر و مقایسه آنها با سایر مطالعات، این گونه می توان نتیجه گرفت که مکمل یاری با ویتامین D به صورت هر ۲ هفته ۵۰۰۰ واحد بین المللی (در مجموع، ۴ قرص یا ۲۰۰۰۰ واحد بین المللی)، پس از گذشت ۸ هفته در افراد مبتلا به اختلال خواب دارای اضافه وزن یا چاق موجب افزایش سطح ویتامین D سرم تا محدوده مطلوب، توأم با کاهش معنی دار اندازه دور کمر در گروه ویتامین D می شود، اما در سایر شاخص های تن سنجی افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به اختلال خواب، کاهش معنی داری ایجاد نمی کند.

ابتدای مطالعه، کاهش معنی داری نشان داد؛ در حالی که سایر متغیرهای تن سنجی، تغییر معنی داری پیدا نکرد (۱۹). در مطالعه ای که توسط Zittermann و همکاران بر روی ۲۰۰ فرد سالم دارای اضافه وزن در طی ۱۲ ماه انجام گرفت، سطح ویتامین D این افراد ۱۲ نانوگرم بر میلی لیتر بود. در این مطالعه، گروه مداخله، ۸۳ میکروگرم در روز ویتامین D دریافت کردند؛ در حالی که به گروه کنترل، پلاسبو داده شد؛ در نتیجه پس از مداخله مشاهده گردید مکمل ویتامین D (با دوز ۸۳ میکروگرم در روز) بر کاهش وزن، تأثیر معنی داری نداشته است (۲۱). Sadiya و همکاران مطالعه ای دو سوکور (در طی ۶ ماه) و کورنشده (طی ۶ ماه) بر روی ۸۷ فرد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ در سه فاز انجام دادند: فاز ۱، گروه ویتامین D (در طی ۳ ماه) مکمل ۶۰۰۰ واحد بین المللی؛ فاز ۲، مکمل ۳۰۰۰ IU ویتامین D3 در روز و در فاز ۳ به صورت کورنشده هر دو گروه مداخله و پلاسبو مکمل IU ۲۲۰۰ ویتامین D3 برای مدت ۶ ماه دریافت کردند. پس از مداخله مشخص گردید مکمل یاری با ویتامین D، هیچ گونه تأثیر معنی داری بر کاهش وزن، بافت چربی و دور شکم پس از یک سال مکمل یاری نداشته است (۲۲). در خصوص اثر احتمالی ویتامین D بر شاخص های تن سنجی، این موضوع مطرح است که ویتامین D می تواند در کاهش اندازه دور کمر (WC) و از دست دادن بافت چربی، مؤثر واقع شود (۲۳). ساز و کار بیان شده این است که کمبود ویتامین D می تواند منتهی به هایپاراتیروئیدیسم ثانویه گردد و در نتیجه کلسیم آزاد داخل سلولی را در بافت چربی افزایش داده (۲۳)، که در نتیجه لیپوژنز به وسیله اختلال در القای لیپولیز کاتاکولامین افزایش می یابد (۲۴). این امر می تواند منجر به تجمع چربی و چاقی شده و بازگشت سطح ویتامین D به سطح نرمال نیز ممکن است کل فرآیند را بازگرداند و منجر به از دست دادن چربی گردد. ارتباط مثبتی بین غلظت PTH، چاقی و نقش PTH در افزایش لیپوژنریس و کاهش لیپولیز وجود دارد (۲۵). همچنین ویتامین D بیان و فعالیت رسپتور گامای فعال شده تکثیر کننده پروکسیزومها را در بافت های چربی کاهش داده و در نتیجه از ساخته شدن بافت چربی جلوگیری می کند (۲۶). مکانیسم احتمالی تأثیر سطوح در گردش ۲۵(OH)D3 و چاقی دور شکم که بیان کننده چاقی شکمی

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، همچنین شرکت داروسازی دانا و تمام افرادی که در پیشبرد این تحقیق ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می شود.

مقاله حاصل بخشی از پایان نامه دانشجویی ارشد تغذیه دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد ثبت اخلاق IR.AGUMF.REC.1394.514 می باشد که در سایت کارآزمایی

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: Irct:

IRCT=2015122725723N1

بالینی ثبت شده است.

References:

1. Katri P, Nora S, Riitta K. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res* 2012;32(5):309-19.
2. Alan F. The basis for psychiatric diagnosis based on DSM-5. Tehran: Arjmand Pub; 2014;148-56. [Text in Persian]
3. Young T. Epidemiology of daytime sleepiness: Definitions, symptomatology and prevalence. *J Clin Psychiatr* 2004;65(Suppl 16):12-6.
4. Grandner, M, Patel N, Gehrman P, Perlis M, Pack A. Problems associated with short sleep: Bridging the gap between laboratory and epidemiological studies. *Sleep Med Rev* 2010;14(4):239-47.
5. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep* 1997;20(10):865-70.
6. Ayas N, White D, Al-Delaimy W, Manson J, Stampfer M, Speizer F, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003;26(2):380-4.
7. Rachel R, Edward L, Mark R, Janine H, Leigh P, Robert H. et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110(14):5695-700.
8. Bell N, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann M, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985;76(1):370-3.
9. Fung G, Steffen L, Zhou X, Harnack L, Tang W, Lutsey P, et al. Vitamin D intake is inversely related to risk of developing metabolic syndrome in African American and white men and women over 20 y: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Am J Clin Nutr* 2012;96(1):24-9.
10. Tamer G, Mesci B, Tamer I, Kilic D, Arik S. Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? *Endokrynol Pol* 2012;63(3):196-201.
11. Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
12. Tsiaras W, Weinstock M. Factors influencing Vitamin D status. *Acta Derm Venereol* 2011;91(2):115-24.
13. Jeong H, Jung H, Dong YK, Ju WK. Association between self-reported sleep duration and serum vitamin d level in elderly Korean adults. *J Am Geriatr Soc* 2014 Dec;62(12):2327-32.
14. Lu L, Yu Z, Pan A, Hu FB, Franco OH, Li H, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. *Diabetes Care* 2009;32(7):1278-83.
15. Heidari B, Shirvani JS, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian-Tilaki KO. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 2010;13(4):340-6.
16. Najarzadeh A, Esteghamati A, Fallahzadeh H, Saeedi E. Effect of Vitamin D supplementation on anthropometric parameters in patients with metabolic syndrome. *Toloo-e-Behdasht* 2014;13(2):25-36. [Full Text in Persian]

17. Afkham E, Ghale Bandi M, Salehi M, Kafian T, Vakili Y, Akhlaghi Farsi E. Sleep parameters and the factors affecting the quality of sleep in patients attending selected clinics of rasoul-e-akram hospital. *Razi J Med Sci* 2008;15(1):31-8. [Full Text in Persian]
18. Craig CL, Marshall A, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12 country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95.
19. Seyed Emami R, Eftekhar A, Golestan B. Effect of a health education intervention related to physical activity on knowledge, attitude and behavior in health volunteers. *Hayat* 2011;16(3):1-8. [Full Text in Persian]
20. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of Vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39(4):322-50.
21. Armin Z, Sabine F, Heiner K, Christian G, Joachim K, Knut K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr* 2009;89(5):1321-7.
22. Sadiya A, Ahmed SM, Carlsson M, Tesfa Y, George M, Ali SH, et al. Vitamin D3 supplementation and body composition in persons with obesity and type 2 diabetes in the UAE: A randomized controlled double-blinded clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35(1):77-82.
23. Ni Z, Smogorzewski M, Massry SG. Effects of parathyroid hormone on cytosolic calcium of rat adipocytes. *Endocrinology* 1994;135(5):1837-44.
24. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14(9):1132-8.
25. McCarty M, Thomas C. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. *Med Hypotheses* 2003;61(5-6):535-42.
26. Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: New molecular insights. *Nutr Rev* 2008;66(1):40-6.
27. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of Vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):690-3.
28. McGill A, Stewart J, Lithander F, Strik C, Poppitt S. Relationships of low serum Vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 2008 28;7:4.
29. Ojuka E. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. *Proc Nutr Soc* 2004;63(2):275-8.