

維生素D的補充

王心瑜 程思偉

一、前言

維生素D，最為人熟知的功能是協助調節體內鈣離子平衡與幫助鈣離子的吸收，避免骨質疏鬆。然而，近年來，多項研究指出維生素D的濃度在癌症、心血管疾病、骨折、免疫疾病、流感、第二型糖尿病與憂鬱症的改善與預防上，

占有一定的角色，使得維生素D成為目前最受矚目的明星營養素。美國醫學研究院(Institute of Medicine, IOM)更在2010年11月上修維生素D的飲食建議量：70歲以下，每人每天應攝取150 mcg；71歲以上則是200 mcg。

二、藥理學

維生素D是一種脂溶性維生素，屬於類固醇化合物。90%的維生素D可透過皮膚照射太陽時接收UV-B紫外線自然產生。個人的膚色、年齡、曝曬陽光的時間與地區都有可能影響身體合成維生素D的量。維生素D最首要的功能就是可以維持體內鈣、磷離子的平衡與促進骨骼的生長與重建。它可以調節骨骼、腸道、肌肉與腦部等器官的功能，另外還包含免疫與心血管系統，並且在細胞循環中還佔有重要的一角。

維生素D在體內必須在肝、腎先經過進一步的活化，產生的活性物質才具有活性作用。維生素D的活性代謝物包含數種：Cholecalciferol (vitamin D3)、Calcidiol (25-hydroxyvitamin D3)、Calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3)、Ergocalciferol (vitamin D2)。最主要的為維生素D2和維生素D3，兩者合稱為鈣化醇。維生素D2和維生素D3結構不同之處在於其側鏈，維生素D2的C-22和C-23之間是雙鍵，而且在C-24上多了一個甲基(CH₃)。

三、血中濃度

正常維生素D的濃度為30-73 ng/mL(不同實驗室有差異)。^[1]大部分專家皆同意要維持身體健康，30-40 ng/mL是合理的濃度。部分學者認為若要減低癌症或心血管疾病發生率，應該介於50-70

ng/mL甚至可以到達100 ng/mL。然而須注意的是濃度到達88 ng/mL以上，就可能產生副作用或是毒性反應^[2]：噁心、嘔吐、頭痛與疲倦。過量的維生素D也會增加血中鈣離子濃度，造成急性的毒性反應。

四、疾病預防

◆ 癌症

骨骼肌、腦部、攝護腺、乳房、大腸、免疫細胞都有維生素D的受體。維生素D可以抑制細胞增生、增加細胞分化、抑制新血管增生並且具有抗發炎的效果。目前有許多學者針對血清中25(OH)D濃度與癌症發生率的關聯性做研究。其中研究結果證據力最強的為血清25(OH)D濃度與大腸直腸癌發生率之相關性。血清25(OH)D濃度低於20 ng/mL時，大腸直腸癌的風險上升。^[3]然而並非所有研究都有類似的結果。例如：婦女每日攝取400 IU的維生素D3加上鈣片與安慰組相比無法降低乳癌的發生率。^[4](部分學者認為此結果可能是因為維生素D劑量太低，導致沒有預防癌症的效果)除了大腸直腸癌，對於其他癌症與血清25(OH)D濃度的相關性，目前的研究結果還沒有確切的定論。

◆ 心血管疾病

許多研究結果指出，維生素D可以抑制腎素(renin)的合成、抑制發炎反應，調節血壓，對心血管具有保護作用。在Framingham Heart Study中，較低的血清25(OH)D濃度(<15 ng/mL)病患心血管疾病罹患率較高(60% higher)。^[5]另外，在Health Professionals Follow-up Study(HPFS)研究發現，血清25(OH)D濃度<15 ng/mL

病患心肌梗塞發生率為血清25(OH)D濃度>30 ng/mL病患的兩倍。^[6]另一篇持續追蹤4年的研究中，血清25(OH)D濃度<15 ng/mL病患被診斷出高血壓的比率為血清25(OH)D濃度>30 ng/mL病患的三倍。^[7]雖然維生素D在預防心血管疾病的腳色還未確立，但根據根據多篇研究結果，維生素D的濃度與預防心血管疾病有相關。

◆ 骨折與跌倒

維生素D可以幫助身體吸收鈣質，維持骨骼的健康。快縮肌纖維(fast-twitch muscle fibers)上分佈有維生素D的受器；跌倒時，首先產生反應的便是快縮肌纖維。故理論上維生素D可以增強肌肉的強度，進而預防跌倒的發生。^[8]很多研究也證實了低維生素D濃度與增加老人發生骨折與跌倒風險的相關性。一篇綜合分析研究結果，每天補充約800 IU維生素D可降低20%髖關節與非椎性骨折發生率(每天補充約400 IU的維生素D對改善骨折與跌倒風險沒有助益)。^[9]

◆ 免疫疾病及流感

因為維生素D具有抗發炎效果，所以就理論上來說，維生素D的缺乏可能與一些免疫疾病有相關，例如：多發性硬化症、第一型糖尿病、類風濕性關節炎、免疫性

甲狀腺疾病。科學家也發現，在冬季缺乏日照的季節，流感的大流行可能也和維生素D的缺乏有關。^[10]多篇的研究中已經證實維生素D與免疫性疾病之間的相關性。一篇回溯性研究發現，較高的維生素D濃度可以降低罹患多發性硬化症的風險。^[11]此外，有研究發現嬰兒時期給予適當的維生素D可以大幅降低第一型糖尿病發作的風險。^[12]一篇日本的隨機分派研究顯示，每天給與小朋友1200 IU的維生素D，與只給予安慰劑的控制組相比，其罹患A型流感的比率降低了40%。^[13]

◆ 第二型糖尿病

研究指出，充足的維生素D可以降低罹患第二型糖尿病的風險。其中一篇針對65歲以上沒有罹患第二型糖尿病的老人發現，每日攝取700 IU維生素D與鈣片，其空腹血糖值相較於只服用安慰劑的控制組低。^[14]

◆ 憂鬱

維生素D一旦缺乏，易導致副甲狀腺分泌的荷爾蒙增加，過於活躍的副甲狀腺常與憂鬱症有關。一篇挪威的研究顯示，每周服用高劑量維生素D (20000或40000 IU)對憂鬱症的症狀有顯著的改善。^[15]

五、使用劑量

維生素D的攝取除了照射陽光外，另外的方法就是服用維生素D補給品。大部分維生素錠約含400 IU~1000 IU的維生素D。目前市面上有多種維生素D補給品可選擇，例如：膠囊、咀嚼錠、水劑、滴劑等。魚肝油亦是一種維生素D很好的來源，但須注意高劑量的魚肝油可能造成維生素A攝取過量。^[16]目前的維生素D種類有D2(ergocalciferol)與D3(cholecalciferol)兩種；與D2相比，D3對於增加血中維生素D濃度有較好的效果，建議選擇D3較佳。^[17]此外，因為維生素D是脂溶性維生素，與油類飲食並服可以

增加其吸收。通常，每日100 IU的維生素D持續2至3個月，血中維生素D濃度可上升1 ng/mL。一旦達到目標濃度後，可維持每天1000 IU維生素D攝取。^[18]正常情形下並不建議超過每日2000 IU的維生素D。有特定疾病導致維生素D缺乏的病患可補充每天3000-4000 IU的維生素D來維持血中濃度。^[19]以上維生素D攝取標準是假設沒有日照的情況下。然而，台灣地處亞熱帶，日照充足，正常人每日曬10分鐘並且從飲食中補充維生素D應該已經足夠，不一定需要依賴維生素D補給品。

六、藥物交互作用

維生素D補給品可能和某些藥物產生交互作用。例如：類固醇可能降低鈣質的吸收進而影響維生素D的代謝。此外，因為維生素D屬於脂溶性維生素，所以orlistat以及cholestyramine會降低維生素D

補給品在胃腸道的吸收，服用時應間隔2小時。Phenobarbital和phenytoin會促進維生素D補給品在肝臟的代謝，形成不活化物，並且降低鈣質的吸收。[20]

七、結論

維生素D的濃度過猶不及對人體健康都沒有益處。在科學界大力鼓吹維生素D的效用時，也有學者質疑目前的研究只能證實維生素D和促進健康的「關聯」而非「因果」。體內含有較高濃度維生素D的人，可能是因為常做戶外活動而接受較多的陽光照射，或是有較健康的飲食習慣而從中攝取維生素D。適度的運動與

飲食亦是他們比其他人健康的原因之一。目前的研究中，證據強度最佳的是維生素D在預防大腸直腸癌與骨折、跌倒的效果。至於在心血管疾病、免疫系統疾病、流感、糖尿病、憂鬱症等其他疾病方面，維生素D的角色仍需更多且嚴謹的研究來加以證實。

八、參考資料

1. MedlinePlus. 25-hydroxy vitamin D test. www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003569.htm. Accessed August 4, 2010.
2. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review: side effects and toxicity. www.medscape.com/viewarticle/589256_10. Accessed September 2, 2010.
3. Ma Y, Zhang P, Wang J, Yang J, Liu Z, Qin H. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *J Clin Oncol*. 2011 Oct 1;29(28):3775-82. Epub 2011 Aug 29.
4. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:1581-1591.
5. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117:503-511.
6. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-Hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168:1174-1180.
7. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49:1063-1069.
8. Harvard School of Public Health Nutrition Source. Vitamin D and health. www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/what-should-you-eat/vitamin-d/index.html. Accessed August 30, 2010.
9. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2009;169:551-561.
10. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1129-1140.
11. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006;296:2832-2838.
12. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358:1500-1503.
13. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1255-1260.
14. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007;30:980-986.
15. Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, et al. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *J Intern Med*. 2008;264:599-609.
16. Cannell JJ, Vieth R, Willett W, et al. Cod liver oil, vitamin A toxicity, frequent respiratory infections, and the vitamin D deficiency epidemic. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117:864-870.
17. HealthTree.com. Vitamin D and calcium supplements. www.healthtree.com/articles/vitamin-d/source/supplement. Accessed September 2, 2010.
18. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review: dosage of vitamin D needed to achieve 35 to 40 ng/ml (90-100 nmol/L). www.medscape.com. Accessed August 4, 2010.
19. The Nutrition Source. Ask the expert: vitamin D and chronic disease. www.hsph.harvard.edu/nutritionsource. Accessed August 4, 2010.
20. NIH Office of Dietary Supplements. Dietary supplement fact sheet: vitamin D. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminD.asp>. Accessed August 4, 2010.