

綜論 Vitamin D 在內分泌疾病的角色

郭仁富

彰化基督教醫院內分泌新陳代謝科

1,25(OH)₂D₃ 可以藉由減少副甲狀腺素(parathyroid hormone)基因轉錄來抑制副甲狀腺增生，這個機轉已被應用在使用 1,25(OH)₂D₃ 來治療慢性腎病導致的次發性副甲狀腺高能症 (secondary hyperparathyroidism)。

1,25(OH)₂D₃ 抑制 type I collagen 的生成，促進 osteocalcin 的生成。1,25(OH)₂D₃ 促進骨髓單核細胞融合而成之巨噬細胞 (monocyte-macrophage stem cell precursors) 分化為破骨細胞 (osteoclast)，藉由刺激造骨細胞 (osteoblast) 分泌 RANKL 增加破骨細胞主導的骨吸收。然而，動物實驗顯示維生素 D 或維生素 D 受體 (vitamin D receptor) 不足導致的骨病變可藉由維持鈣磷正常來矯正，靜脈輸注鈣液亦可以改善具有突變型維生素 D 受體之小朋友的軟骨病 (osteomalacia)。這些結果意味著 1,25(OH)₂D₃ 的主要角色為促進腸道吸收鈣磷來為骨骼礦化提供適當的環境。此外，1,25(OH)₂D₃ 會促進 fibroblast growth factor-23 (FGF-23) 的分泌，FGF-23 會增加磷酸鹽從尿液排泄。

嚴重維生素 D 不足會導致嚴重近端肌肉病變 (proximal myopathy)。雖然有些研究證實維生素 D 受體存在於肌纖維，它在肌肉所扮演的角色仍不清楚。In vitro 研究證實，1,25(OH)₂D₃ 會增加肌肉細胞對 25(OH)D 和胺基酸的攝取並改變磷脂質(Phospholipid)的代謝。投予維生素 D 會增加 troponin C 的濃度。troponin C 是一種 calcium-binding protein，能促進肌漿網 (sarcoplasmic reticulum) 吸收鈣離子，與肌肉的收縮 (excitation coupling) 有關。嚴重缺乏維生素 D 的成年人補充維生素 D 可改善肌肉力量，藉由核磁共振光譜法 (31-phosphate nuclear magnetic resonance [NMR] spectroscopy) 證實可以提升粒線體功能。維生素 D 不足導致的肌肉病變特徵為 creatinine phosphokinase (CPK) 濃度正常，肌電圖正常，病理切片顯示肌原纖維(myofibrils)消失、脂肪浸潤(fatty infiltration)、間質性纖維化(interstitial fibrosis)。肌肉病變可在數天至數週的維生素 D 補充過程中緩解，與鈣磷的正常化無關。然而，有些動物實驗發現維持鈣磷濃度正常可預防肌肉病變發生。所以，維生素 D 到底是直接作用在肌肉細胞亦或是藉由調節鈣磷濃度間接影響肌肉功能，確切機轉仍有待商榷。

維生素 D 不足與胰島素阻抗 (insulin resistance) 和胰島素分泌不足 (impaired insulin secretion) 有高度相關。維生素 D 不足會增加罹患第 2 型糖尿病的風險，尤其是在高危險群。維生素 D 不足也與第 2 型糖尿病的血管病變有關連性，如周邊神經病變、勃起功能障礙、視網膜病變、腎病變以及整體死亡率。雖然如此，維生素 D 不足與第 2 型糖尿病之間的因果關係仍未確立。補充維生素 D 亦無法證實可以減少第 2 型糖尿病的發生。近年有些研究發現維生素 D 與甲狀腺的自體免疫(thyroid autoimmunity)、甲狀腺癌的關聯性。但是，就像糖尿病一樣，維生素 D 不足與甲狀腺疾病之間的因果關係仍未確立，補充維生素 D 對甲狀腺疾病的好處也莫衷一是。