

# วิตามิน D

ประสิทธิ์ ฟูตระกูล\*

ความสัมพันธ์ของวิตามิน D กับโรคกระดูกอ่อน (Rickets) เป็นที่รู้จักกันมาตั้งแต่ต้นศตวรรษที่ 20 การทดลองในเวลาต่อมาพบว่าสารพวก sterols จากพืชหรือจากสัตว์เมื่อนำไปผ่านรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเปลี่ยนเป็นวิตามิน D<sub>2</sub> และ D<sub>3</sub> ตามลำดับ มีคุณสมบัติป้องกันและรักษาโรคกระดูกอ่อนได้

กลไกการทำงานของวิตามิน เริ่มได้รับความสนใจกันอย่างมากในระยะ 5-6 ปีที่ผ่านมาโดย De Luca<sup>4,5</sup> สามารถสกัดพบ active metabolite ของ D<sub>3</sub> ได้ว่าเป็น 25 hydroxycholecalciferol (25 HCC) ซึ่งถูกสร้างขึ้นในตับ มีฤทธิ์กระตุ้นการดูดซึมของธาตุแคลเซียมจากลำไส้เข้าสู่เส้นโลหิตได้ดีกว่า D<sub>3</sub> มาก แต่ในระยะ 2-3 ปีที่ผ่านมา Fraser และ Kodicek<sup>6</sup> ได้ค้นพบความรู้ใหม่ซึ่งลบล้างความเชื่อเดิมที่ว่า 25-HCC เป็นตัวสำคัญในการดูดซึมของแคลเซียม นั่นคือการพบสารที่มีฤทธิ์มากกว่า 25-HCC สร้างขึ้นในเนื้อไต มีสูตรโครงสร้างเป็น 1, 25-dihydroxycholecalciferol มีหลักฐานที่แสดงว่าสารนี้กระตุ้นการดูดซึมของแคลเซียมจากลำไส้เข้าสู่ร่างกายโดย

ผ่านตัวกลางซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งคือ calcium binding protein โปรตีนนี้สร้างที่เซลล์บุลำไส้ การดูดซึมแคลเซียมนี้เป็น active process<sup>8, 12</sup> ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1

ความสัมพันธ์ของวิตามิน D กับโรคบางชนิด

1. โรคกระดูกอ่อนที่เกิดจากขาดวิตามิน D ในเมืองร้อนไม่ค่อยพบ เนื่องจากมีแสงแดดพอแต่อาจเกิดได้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคลำไส้เรื้อรังนานๆ เช่น celiac disease หรือเด็กที่เป็นโรคท้องเดินเรื้อรังเนื่องจากแพ้น้ำตาล lactose ในน้ำนม ผงงลำไส้ของเด็กเหล่านี้บางและมี microvilli แบนกว่าปกติ ทำให้ดูดซึมแคลเซียมไม่เต็มที่เท่าที่ควร<sup>3</sup>

2. โรคกระดูกอ่อนเพราะต้องการวิตามิน D มาก (Vitamin D dependent ricket) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นแม้ในขณะที่ได้รับวิตามิน D ปริมาณพอเพียง การศึกษาของ Hamilton และคณะ<sup>7</sup> ในเด็ก 6 รายที่เป็นโรคนี้น พบว่าอาการของโรคกระดูกอ่อนสามารถรักษาให้หายได้เป็นปกติได้ด้วยวิตามิน D ปริมาณมากๆ เช่น 100,000 IU ต่อวันเป็นต้น ผลการตรวจลักษณะของผงงลำไส้

\*แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไม่พบสิ่งผิดปกติ เมื่อนำเซรัมของเด็กป่วยที่กำลังเป็นโรคนี้ไปทดลองในห้องปฏิบัติการก็พบว่า มี antirachitic activity ปกติ ทำให้เขาสันนิษฐานว่าความผิดปกติในเด็กกลุ่มนี้น่าจะมาจาก การไม่สามารถสร้างโปรตีนที่จับแคลเซียมได้ดีเท่าที่ควร ต้องให้วิตามิน D ปริมาณสูงมากถ้าได้ถึงจะตอบสนองได้

3. โรคกระดูกอ่อนที่มีสาเหตุมาจากโรคไต (Renal osteodystrophy) ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังกลไกการเกิดโรคค่อนข้างซับซ้อน ข้อแรกที่เกี่ยวข้องมากคือมีการหลั่ง parathormone ออกมามากผิดปกติเพราะระดับฟอสเฟตในเลือดสูง Parathormone ที่ผลิตออกมาทำให้แคลเซียมและฟอสเฟตละลายออกมาจากกระดูกตลอดเวลา<sup>2</sup> ข้อสอง ภาวะกรดที่เพิ่มขึ้นในเลือด (acidosis) ซึ่งมักพบร่วมในผู้ป่วยโรคไตช่วยละลายแคลเซียมในรูปของ  $\text{CaCO}_3$  จากกระดูก<sup>9, 11</sup> ข้อสาม การดูดซึมแคลเซียมของลำไส้ผิดปกติ Avioli และคณะ พบว่าระดับวิตามิน  $\text{D}_3$  ต่ำผิดปกติ เชื่อว่าภาวะ uremia ในโรคไตทำให้การดูดซึมของแคลเซียมไม่ดีเท่าที่ควร การศึกษาของ Fraser และ Kodicek พอจะช่วยชี้ให้เห็นชัดเจนอีกว่าไตของคนป่วยเหล่านี้ขาด active metabolite ของวิตามิน D คือ 1, 25 dihydroxycholecalciferol<sup>10</sup> นอกจากนั้นแล้วยาจำพวก steroids ที่ผู้ป่วยต้องรับประทาน ๆ ก็เป็นเหตุเสริมอีกอย่าง

หนึ่งที่ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ เพราะ steroids มีบทบาทในการป้องกันการดูดซึมของแคลเซียมในลำไส้ได้<sup>4</sup>

สาเหตุของโรคกระดูกอ่อนที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคไตอีกแบบหนึ่งซึ่งพบได้เป็นส่วนใหญ่ คือ พวก primary renal tubular disorders พวกนี้มีความผิดปกติที่ renal tubules ไม่สามารถดูดซึมสารฟอสเฟตกลับได้ ทำให้สารฟอสเฟตรั่วออกทางปัสสาวะมากและมักมีภาวะกรดในเลือดเพิ่มผิดปกติร่วมด้วย

ทัศนะหนึ่งของวิตามิน D นอกเหนือไปจากการขาดวิตามิน ก็คือภาวะที่มี hypersensitivity ต่อวิตามิน D เด็กพวกนี้เมื่อรับวิตามิน D ขนาดปกติหรือมากกว่าเล็กน้อยจะมีอาการของวิตามิน D มากเป็นพิษ การตรวจระดับของแคลเซียมในเลือดพบสูงผิดปกติ มักพบร่วมกับภาวะ supravalvular aortic stenosis สาเหตุของความผิดปกติในเด็กกลุ่มนี้เชื่อว่าร่างกายสามารถเปลี่ยนวิตามิน D ให้กลายเป็น 1, 25-dihydroxycholecalciferol ได้มากเกินไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Avioli LV, Birge S, Lee SW, et al: The metabolic fate of vitamin  $\text{D}_3$ -<sup>3</sup>H in chronic renal failure. J Clin Invest 47: 2239-52, 68
2. Bricker NS, Slatopolsky E, Reiss E, et al: Calcium, phosphorus, and bone in renal disease and transplantation. Arch Intern Med 123: 543-53, 69

3. Condon JR, Nassim JR, Millard FJ, et al : Calcium and phosphorus metabolism in relation to lactose tolerance. *Lancet* 1 : 1027-9, 70
4. DeLuca HF : 25-hydroxycholecalciferol. The probable metabolically active form of vitamin D3 : its identification and subcellular site of action. *Arch Intern Med* 124 : 442-50, 69
5. DeLuca HF : Current concepts. Vitamin D. *N Engl J Med* 281 : 1103-4, 69
6. Fraser DR, Kodicek E : Unique biosynthesis by kidney of a biological active vitamin D metabolite. *Nature* 228 : 764-6, 70
7. Hamilton R, Harrison J, Fraser D, et al : The small intestine in vitamin D dependent rickets. *Pediatrics* 45 : 364-73, 70
8. Kimberg DV : Effects of vitamin D and steroid hormones on the active transport of calcium by the intestine. *N Engl J Med* 280 : 1396-405, 69
9. Lennon EJ : Metabolic acidosis. A factor in the pathogenesis of azotemic osteodystrophy. *Arch Intern Med* 124 : 557-62, 69
10. Palmisano PA : Vitamin D : Reawakening. *JAMA* 224 : 1526-7, 73
11. Relman, AS, Lennon EJ, Lemann J Jr : Endogenous production of fixed acid and the measurement of the net balance of acid in normal subjects. *J Clin Invest* 40 : 1621-30, 61.
12. Taylor AN, Wasserman RH : Correlations between the vitamin D-induced calcium binding protein and intestinal absorption of calcium. *Fed Proc* 28 : 1834-8, 69