

維生素D中毒

Vitamine D overdose

中毒作用機轉&致毒劑量

1. 維生素 D(即 Calcitriol)與其說是維生素，還不如說它是一種荷爾蒙。它可以調節體內鈣的代謝成其活化形式 1,25-Dihydroxyvitamin D，可用來預防佝僂症(Rickets)及骨質疏鬆(osteomalacia)。在人體皮下存在的(cholesterol)經紫外線作用可轉變為 previtamin D3，其受熱變成 vit-D3 然後在肝臟轉變成 25(OH)D3 在運到腎臟形成 1,25(OH)2D3 [1]。
2. 1,25(OH)2D3 作用在小腸可促進鈣的吸收；也作用在骨骼可促進骨蝕作用(ostoclasia)使血鈣升高，造成高血鈣症 [1]。

臨床狀況之毒性作用

1. 神經系統：
噁心(anorexia)，發燒、倦怠、頭痛、無力、感覺喪失(sensory loss)[2-3]。
2. 眼睛：結膜炎(conjunctivitis)[4]。
3. 心臟系統：
因高血鈣引起之心律不整及心肌梗塞之罹病率升高[5]。
4. 腸胃道系統：胃炎、嘔吐，腹痛[6,7]。
5. 肝膽系統：肝臟腫大(hepatomegaly)。

6.腎臟系統：

腎小管損傷(renal tubular injury)造成蛋白尿(albuminuria)、夜尿(nocturia)、劇渴(polydipsia)及多尿(polyuria)[8]。

7.血液學方面：

貧血(normocystic normodromic anemia)。

8.肌肉骨骼方面：

關節病變(arthropathy)、關節鈣化(joint calcinosis)病理性骨折、肌肉無力[6,9]。

9.精神方面：沮喪(depression) [10]。

10.生殖系統：

曾經有懷孕 5 週之孕婦食用大量 vit-D 經過 5 週後自然流產的報告。

致毒劑量

1.vit-D 之 RDA(recommended dietary allowance)為 400IU/day [11]。

2.Vit-D 1 IU=0.025 ug

3.每日食用大於 1600IU 就有刻可能中毒。

4.Vit-D 在動物實驗室中，狗的致死劑量為 13mg/kg [6]。

依臨床狀況進行之支持性療法

1.呼吸道(airway)：依一般急救原則處理。

2.呼吸(breathing)：依一般急救原則處理。

3.循環(Circulation)：依一般急救原則處理。

4.心律不整：

高血鈣造成心律不整可用補充 KCl 來治療。但應在心電圖監視器下校小心滴注。

5.高血鈣症：

(1)給予 prednisolone 1mg/kg/D，max. dose 20mg/D，一至二週可降低血鈣，但停藥後可能會出現反彈現象 (rebound)。

(2)給予 calcitonin 40 MRC units iv q12h，約 3~8 天，血鈣可恢復正常。

(3)cholestyramine 可干擾脂溶性維生素的吸引收，一般程人可給予口服劑量 8mg bid[13]。

(4)Na₄EDTA 利用與鈣離子結合成為 Ca-Na₂EDTA，每日給予皮下注射 380 mg/kg 約 7 天可有效減低死亡率[14]。

非特異性療法

1.吐根糖漿催吐

YES

2.胃灌洗(lavage)

YES

3.活性碳(active charcoal)

YES

4.緩瀉劑(cathartics)

YES

診斷

1.病史確定。

2.符合中毒之症候群，血中鈣磷異常升高及腎功能異常。

3.抽測血中 Vit-D 的濃度可以作為診斷之依據，但是對於治療及預後無幫助。

特異性療法

無特殊之解毒劑。

加強除去法

1.尿液酸化/鹼化

YES

給予 Vit-C 500mg gid ，使 urine PH < 5.5 。

2.血液透析

YES

使用 calcium-free 之透析液。

3.血液灌注

NO

4.強迫透析法

YES

使用 Lasix 20~40 mg iv q4~6 hr 及 hydration 使 urine > 3cc/hr/kg 。

5.活性碳重覆投與

NO

但可給予 Glutethimide 500mg 口服 qhs ，以促進 hepatic microsomal enzyme 排除 Vit-D2 。

臨床數據收集

1.一般性數據：

CBC/DC、sugar、BUN、Cr、Na、K、Ca、P等。

2.放射線檢查：X-ray可以見到periosteal thickening 之現象。

3.EKG：可偵測高血鈣造成心律不整。

病人處置動向

1.急性中毒有症狀者，或是慢性中毒者出現電解質、腎臟功能異常者應住院治療。

2.沒有症狀者均可出院門診追蹤即可。

Reference :

1. Fauci, Braunwald, Isselbacher, et al: Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed: McGrawHill,1998; 2218-2227.
2. Paterson CR: Vitamin-D poisoning: survey of causes in 21 patients with hypercalcaemia. Lancet 1980; 1:1164-1165.
3. Down PF, Regan RJ & Polak A: A family with massive acute vitamin D intoxication. Postgrad Med J 1979; 55:897-902.
4. Lukasziewicz J, Proszynska K, Lorenc R et al: Hepatic microsomal enzyme induction: treatment of vitamin D poisoning in a 7 month old baby (letter). Br Med J 1987; 295:1173.
5. Linden V: Vitamin D and myocardial infarction. Br Med J 1974; 3:647-650.
6. HSDB: Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine, Bethesda, MD (CD-ROM Version). Micromedex, Inc, Denver, CO, 1992.
7. Gunther R, Felice L, Nelson RK et al: Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs. JAVMA 1988; 193; 211-214.
8. Chesney RW: Vitamin D: can an upper limit be defined? J Nutr 1989; 119:1825-1828.
9. Butler RC, Dieppe PA & Keat ACS: Calcinosis of joints and periarticular tissues associated with vitamin D intoxication. Ann Rheum Dis 1985; 44:494-498.
10. Keddie KMG: Case report: severe depressive illness in the context of hypervitaminosis D. Br J Psychiatr 1987; 150:394-396.

11. Boyd JR (Ed): Facts and Comparisons. JB Lippincott Company, St Louis, MO, 1986; 4a-4c.
12. Buckle RM, Gamlen JR & Pullen IM: Vitamin D intoxication treated with porcine calcitonin. Br Med J 1982; 285:541-542.
13. Jibani M & Hodges NH: Prolonged hypercalcaemia after industrial exposure to vitamin D. Br Med J 1985; 290:748-749.
14. Hatch RC & Laflamme DP: Acute intraperitoneal cholecalciferol (vitamin D3) toxicosis in mice: its nature and treatment with diverse substances. Vet Hum Toxicol 1989; 31:105-112.