



胡蘿蔔素血症： 個案報告及文獻探討

連德宜¹ 廖俊凱^{2,3} 陳玲儀³ 劉樹泉^{1,4,5}



前言

β -胡蘿蔔素 (β -carotene) 具有抗氧化能力且可轉換成維生素A，故對於糖尿病、心血管疾病，或代謝症候群等牽涉慢性發炎與體內氧化壓力相關之問題的預防與治療皆有文獻討論。本篇將藉由第二型糖尿病人誤以為胡蘿蔔汁可控制血糖而大量飲用所導致的胡蘿蔔素血症 (carotenemia) (圖1,2)，來探討 β -胡蘿蔔素在輔助與替代療法中所扮演的角色與疾病的關係。

β -胡蘿蔔素簡介

自然界裡約有600餘種類胡蘿蔔素 (carotenoid，如： α -、 β -、 γ -carotene, lycopene, lutein & zeaxanthin)，其中約50種可代謝成維生素A (視網醇)；當中又以我們最熟知的 β -胡蘿蔔素在食物的含量最高且最具維生素A活性，所以又稱為維生素A前驅物 (provitamin A) (圖3)

1 天主教新店耕莘醫院家庭醫學科

2 台北市立萬芳醫院家庭醫學科

3 台北醫學大學醫學科學研究所

4 天主教新店耕莘醫院老年醫學科

5 天主教輔仁大學醫學院

關鍵詞：diabetes, carotene, carotenemia, anti-oxidant

。在日常飲食中，胡蘿蔔、芒果、木瓜、甘藷與柑橘等都是富含 β -胡蘿蔔素的蔬果。植物性食物中所含的 β -胡蘿蔔素在腸黏膜被吸收，經酵素作用將一分子的

圖1 左手掌皮膚呈黃色現象

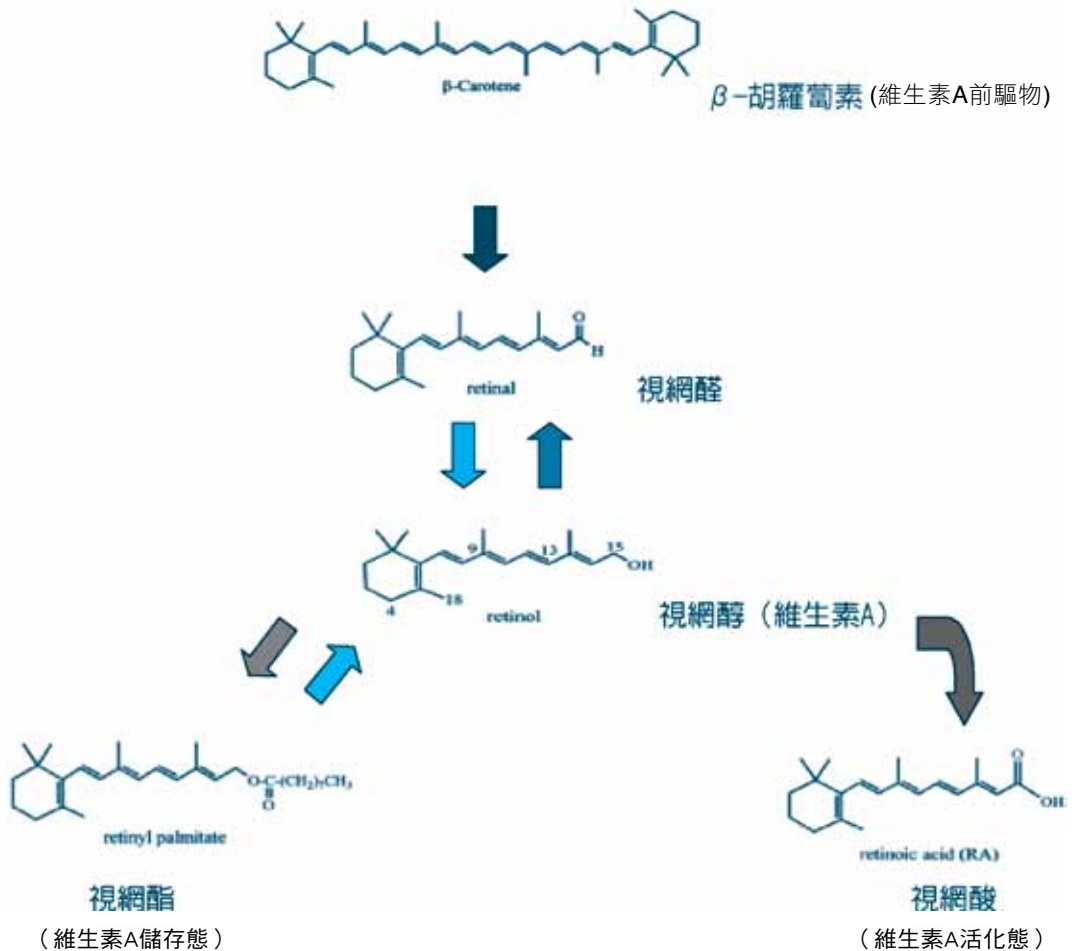


經病患同意後刊登

圖2 下肢皮膚呈黃色現象



經病患同意後刊登

圖3 β -胡蘿蔔素轉換維生素A

資料來源：修改自參考資料9

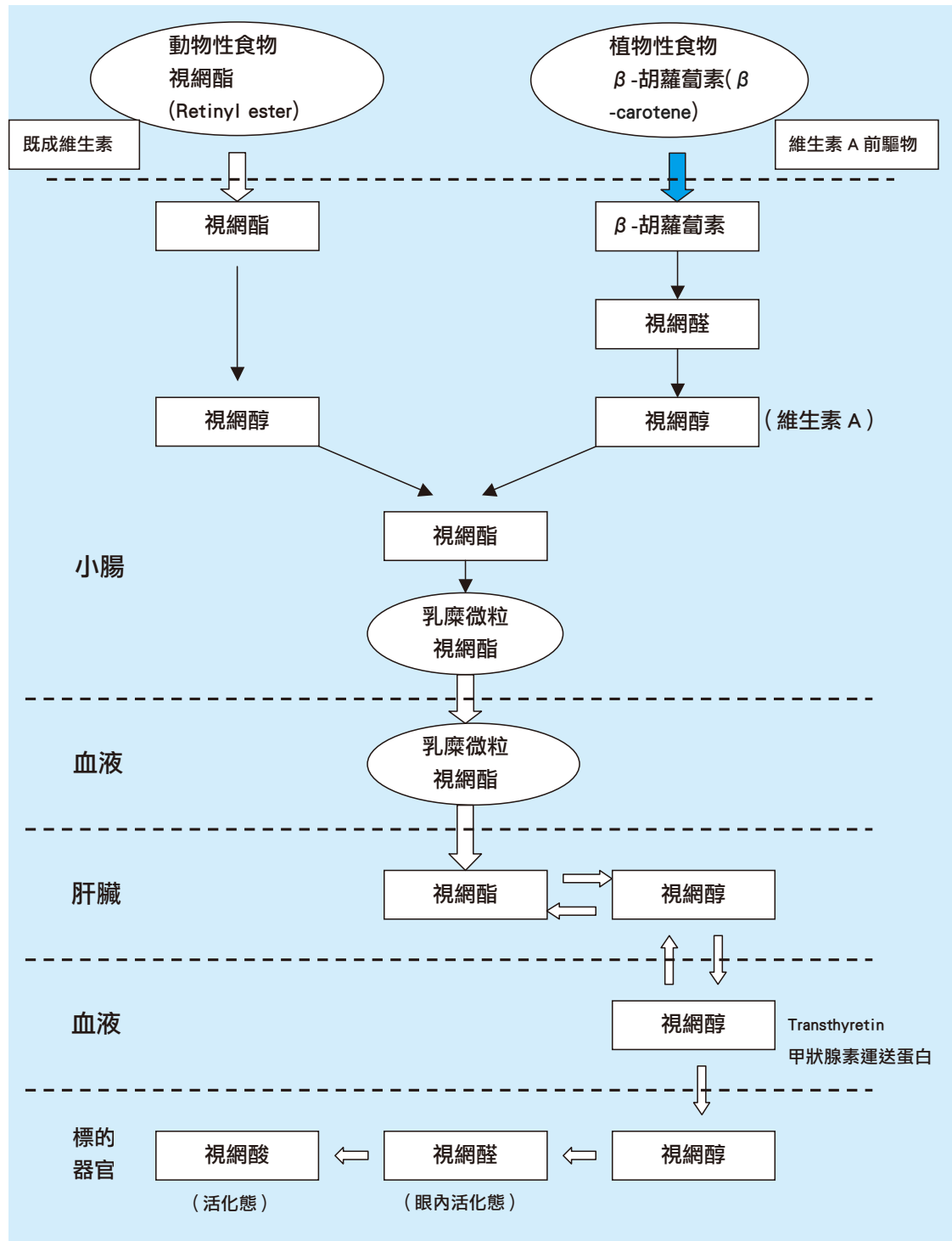
β -胡蘿蔔素轉換成兩分子的視網醛，之後再轉換為視網酯而形成乳糜微粒的一部分帶入肝臟儲存。在肝臟內，視網酯被降解成視網醇，並與視網醇結合蛋白結合，此複合物進入循環系統後，由前白蛋白（prealbumin）或甲狀腺素運送蛋白（transferrin）將之送至標的器官（圖4）。大部分的 β -胡蘿蔔素是藉由腸道與皮脂腺排除，少量由尿液排出。一般而言，15~30%的類胡蘿蔔素經由飲食吸收

，其中， β -胡蘿蔔素在人體內轉換成維生素A的比率約為33%。但這樣的轉換率會因人而異或與 β -胡蘿蔔素的攝取量有關，即當 β -胡蘿蔔素濃度越高時，人體吸收量反而降低。另一方面， β -胡蘿蔔素代謝成維生素A的效率也會因 β -胡蘿蔔素濃度的增加而降低。因上述的機制，避免了維生素A中毒。

1907年，Von Noorden在研究糖尿病及其治療時，曾提及胡蘿蔔素血症的表現



圖4 維生素A代謝



資料來源：參考資料5



。而1919年，Hess and Meyers則是首次將膚色變黃且血中胡蘿蔔素濃度升高之現象稱為“胡蘿蔔素血症”。

致病機轉

目前提出的機轉有三（表一），其中以攝入過多富含 β -胡蘿蔔素食物最常見。到底攝取多少量或食用多久才會造成胡蘿蔔素血症？依據哈里遜內科學的說明，攝入超過30 mg/day或是血中濃度超過250 μ g/dL ~500 μ g/dL（正常濃度約為60~200 μ g/dL）就會使皮膚變黃。也有文獻指出食用時間約4~7週便可能造成胡蘿蔔素血症，通常膚色改變約在產生胡蘿蔔素血症的兩個星期後發生。

β -胡蘿蔔素為脂色素（lipochrome）的一種，由富含三酸甘油酯的 β -脂蛋白

運送。當發生高 β -脂蛋白血症時，如：甲狀腺機能低下、糖尿病或腎病症候群等，便可能造成胡蘿蔔素血症。

而類胡蘿蔔素轉換維生素A異常的疾病，如先天性代謝異常、甲狀腺機能低下、厭食症或肝臟疾病等，也可能發生胡蘿蔔素血症。值得注意的是，在肝臟疾病造成的類胡蘿蔔素血症會使黃疸不易被發現。

以上致病機轉中，可以發現血清維生素A濃度偏高，但絕不會導致維生素A中毒。

膚色變黃之鑑別診斷

鑑別診斷上，最重要的是排除黃疸的可能與代謝疾病引起的膚色變黃。除了詳細病史的詢問外，在身體檢查上更

表一 類胡蘿蔔素血症之機轉

機轉	血清胡蘿蔔素濃度	血清維生素A濃度	血脂
攝取過多類胡蘿蔔素	升高	升高	正常
高血脂	升高	升高或正常	升高
甲狀腺機能低下*			
糖尿病			
厭食症*			
腎病症候群			
類胡蘿蔔素轉換維生素A異常	升高	降低或正常	正常
先天代謝異常			
家族性			
甲狀腺機能低下*			
厭食症*			
肝臟疾病			

* 兩種機轉發生在此疾病
資料來源：參考資料2



需注意鞏膜是否變黃。鞏膜、結膜或舌下黏膜等處並無角質層，所以 β -胡蘿蔔素不會沉積在這些部位。而高膽色素血症中，因膽色素與elastin有很高的親和力，所以容易在鞏膜或舌下黏膜等位置發現，這是與胡蘿蔔素血症最大的差別。

另一熱門的健康食品：番茄紅素（lycopene），屬於類胡蘿蔔素的同分異構物，並不會轉變成維生素A。若攝取過量，如番茄或甜菜等，將導致番茄紅素血症（lycopenemia），皮膚呈現深橘色，但同樣不影響鞏膜。可藉由病史、皮膚顏色不同或光譜分析儀與 β -胡蘿蔔素血症作區別。

另外，許多藥物或化學物質的暴露也會使皮膚變黃。如：驅蟲藥（quinacrine, mepacrine）、螢光染劑、毒性化學物質（dinitrophenol）、二酮貝他胡蘿蔔素（canthaxanthine）、硝基化合物（tetryl and picric acids）與吡啶黃（acriflavine）

治療

單純因攝取過量而造成的胡蘿蔔素血症，只要減少或停止繼續食用，便可在1~3個月內恢復正常膚色。對於次發性原因（高血脂症、甲狀腺機能低下、糖尿病等），則需針對根本疾病治療。

β -胡蘿蔔素與癌症預防

許多觀察性的研究指出食用富含抗氧化成分的蔬果可以預防癌症的發生，不

過在Women's Antioxidant Cardiovascular Study中發現：補充維生素C、E或 β -胡蘿蔔素在整體癌症發生的初級預防與癌症死亡並無益處。另一探討 β -胡蘿蔔素與癌症發生率之回顧性文獻亦發現補充 β -胡蘿蔔素對於癌症預防並無效果，反而在抽菸或石棉工作者中造成肺癌與胃癌的發生。故透過 β -胡蘿蔔素的補充來達到預防癌症的方式並不推薦。

β -胡蘿蔔素與代謝症候群的關係

由於 β -胡蘿蔔素抗氧化的特性，常被宣稱具有預防代謝症候群、心血管疾病或高血壓的效用。日本所做的橫斷性研究發現，血中胡蘿蔔素濃度與代謝症候群及其各項因子數目呈負相關，且男女皆如此。但在抽菸男性並未發現此相關性。Czernichow et al.針對一般健康族群所設計的隨機雙盲試驗並未發現長期補充抗氧化劑（追蹤7.5年），如：維生素C、E、 β -胡蘿蔔素等，對於代謝症候群的發生有特別影響。另外，多數大型研究也未發現抗氧化劑的補充對於心血管危險因子或心血管疾病的初級與次級預防有益處。

β -胡蘿蔔素與血糖關係之探討

β -胡蘿蔔素是否能預防糖尿病的發生，幫助血糖控制或降低糖尿病的併發症？在糖尿病或空腹血糖異常的病患中，體內 β -胡蘿蔔素的濃度比一般人低，是否為氧化壓力促使 β -胡蘿蔔素降低或糖尿病本身影響 β -胡蘿蔔素代謝所造



成尚未清楚，且在這類病患中，予以 β -胡蘿蔔素的補充是否真能改善血糖控制或降低併發症，仍未有定論。此外，長期補充 β -胡蘿蔔素，對於預防糖尿病的發生或空腹血糖的控制似乎沒有影響。不過，也有報告認為攝取富含類胡蘿蔔素的蔬果，可能具有避免高血糖的保護效果。2005年，澳洲的研究指出：第二型糖尿病與葡萄糖代謝障礙的病患中，體內的類胡蘿蔔素濃度較低，且以 β -胡蘿蔔素減少最多。另外，也觀察到類胡蘿蔔素濃度低者，口服75克葡萄糖後兩小時的血糖值較高，而空腹血糖較低者，其 α 與 β -胡蘿蔔素的濃度比一般人高。雖然如此，但仍需更多隨機試驗來解釋與確定 β -胡蘿蔔素在糖尿病中是否扮演調控血糖的角色。

近年來的證據顯示 β -胡蘿蔔素在預防第二型糖尿病的發生並未有效果。Song et al.的隨機研究中亦發現， β -胡蘿蔔素對於罹患心血管疾病的女性高危險族群在第二型糖尿病預防上並無效果。

2008年，美國糖尿病學會發布的Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes提到：目前的臨床研究並未顯示抗氧化劑的補充在血糖控制或減緩疾病進展上有益甚至可能會有傷害。2011年，糖尿病診療標準指引更說明：因缺乏證據支持抗氧化劑的效果以及長期使用的安全性（證據等級A），故不推薦常規地補充抗氧化劑，如：維生素C、E與胡蘿蔔素等。在台灣，國民健康局的糖尿病防治手冊也指出：攝取大劑量抗氧化劑，仍無法證實可以預防心血管疾病、

糖尿病或癌症的發生；且補充過量可能引起腹瀉、出血、毒性反應等健康問題。

β -胡蘿蔔素與維生素A的關係

人體吸收維生素A的來源主要分成兩類：

- (1) 動物性：既成維生素（preformed vitamin A），可直接由小腸吸收後利用。
- (2) 植物性：維生素A前驅物，以 β -胡蘿蔔素為主，於小腸吸收後經酵素轉換成維生素A。

由於，主要的轉換酵素（ β -carotene-15, 15'-monooxygenase）具基因多形性，導致不同族群或個人會有不同的轉換（效）率（conversion efficiency or conversion rate）。根據各地區所做的研究顯示轉換率可由2：1至16：1。此外，不同食材的轉換率亦可相差5倍之多。目前較為大家所接受的轉換率是以12：1為主，即食物中含12毫克的 β -胡蘿蔔素可轉換成1毫克的維生素A。

2009年，來自亞洲、美國和歐洲醫學與營養科學界的專家在德國發表Hohenhemi共識，闡明 β -胡蘿蔔素的化學特性、生理作用和推薦攝取量等。會中強調 β -胡蘿蔔素的維生素A前驅物功能並作為維生素A補充的安全來源。此外，由於仍存在著既成維生素A攝取偏低的問題，且 β -胡蘿蔔素的轉換效率不高，若以目前 β -胡蘿蔔素建議量2~4mg/day來達到應有的維生素A需求，顯然是不夠



的。共識中建議將 β -胡蘿蔔素的攝取提高至7mg/day，方能確保95%以上的人口符合維生素A的每日建議量。另外針對維生素A缺乏的高風險族群，如：懷孕與哺乳期婦女、年輕族群等，也建議提高 β -胡蘿蔔素的攝取。

結論

初見胡蘿蔔素血症造成的黃皮膚時，不僅病人緊張，也讓醫師心頭一震：懷疑是否為藥物的不良反應或其他原因。但若能透過詳細的問診與身體檢查，要診斷食物引起的胡蘿蔔素血症並非難事，且胡蘿蔔素血症並不會造成維生素A中毒，對身體也不會造成傷害。只要停止食用，黃皮膚的現象約在30~60天後恢復正常。

糖尿病患為了要求更好的血糖控制，常會尋求輔助與另類療法、民間偏方或健康食品，忽略了醫師處方與營養師的指導而造成不必要的併發症。美國國家輔助及另類醫學中心於2008年6月的報告中雖提及第二型糖尿病患的飲食補充品，如：硫辛酸、鎇、Omega-3 脂肪酸和多元酚類等，卻也指出這類食品在降低血糖的效果上仍缺乏大型或設計良好的研究報告。目前，國民健康局的糖尿病防治手冊中，對各類飲食指引與營養素補充原則有詳盡的說明，可作為醫護人員與病患討論時之方針。

參考資料

1. Russell RM: Vitamin and Trace Mineral Deficiency and Excess. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:446-7.
2. Maharshak N, Shapiro J, Trau H, et al: Carotenoderma – a review of the current literature. *International Journal of Dermatology* 2003;42:178-81.
3. Druesne PN, Latino MP, Norat T, et al: Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer* 2010;127:172-84.
4. Czernichow S, Vergnaud AC, Galan P, et al: Long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr* 2009;90:329-35.
5. Coyne T, Ibiebele TI, Baade PD, et al: Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. *Am J Clin Nutr* 2005;82:685-93.
6. Perry JR, Ferruci L, Bandinelli S, et al: Circulating beta-carotene levels and type 2 diabetes-cause or effect?. *Diabetologia* 2009; 52:2117-21.
7. Song Y, Cook NR, Albert CM, et al: Effects of vitamins C and E and beta-carotene on the risk of type 2 diabetes in women at high risk of cardiovascular disease: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2009;90:429-37.
8. Grune T, Lietz G, Palou A, et al: β -carotene is an important vitamin A source for human. *J.Nutr* 2010;140:S2268-85.
9. Edem DO: Vitamin A: A Review. *Asian J Clin Nutr* 2009;1:65-82.
10. Noriko Takahashi: Vitamin A in Health, *Health Science*,2010;56:144-53.