

วิตามินอี: ชีวเคมีและความสำคัญทางคลินิก

ธัญชนก กุ้ยฉนวน

สาขาโภชนศาสตร์และชีวเคมีทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

Vitamin E: Biochemistry and Clinical Significance

Thunchanok Kuichanuan

Division of Nutrition and Biochemical Medicine, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital

Thai JPEN 2022;30(2):53-66.

บทคัดย่อ

วิตามินอีเป็นวิตามินที่ละลายในไขมัน มีความจำเป็นในกระบวนการสำคัญของร่างกาย วิตามินอีพบในอาหารหลากหลายชนิด ภาวะขาดวิตามินอีพบได้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมไขมันหรือกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอีผิดปกติ ภาวะขาดวิตามินอีในผู้ใหญ่พบได้ไม่บ่อยและอาจมีอาการไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม ในบางภาวะอาจสัมพันธ์กับการขาดวิตามินอีอย่างรุนแรง นำมาซึ่งความเสียหายถาวรต่อระบบประสาทและสมอง การตระหนักถึงและให้การรักษาอย่างทันที่ซึ่งที่สามารถป้องกันความเจ็บป่วยและทุพพลภาพถาวรได้

ABSTRACT

Vitamin E is a fat-soluble vitamin which is essential for several vital biochemical processes in the human body and usually found in many natural food sources. Vitamin E deficiency is usually accompanied by fat malabsorption syndrome or abnormal vitamin E metabolism. Vitamin E deficiency is rare in adults and could manifest itself in the form of mild anemia and nonspecific neurological symptoms to severe and permanent neurological damage, which leads to irreversible morbidity. Early diagnosis and early treatment of a vitamin E deficiency could prevent the permanent morbidity.

คำสำคัญ: วิตามินอี, โรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน, ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำ, การเดินเซจากการขาดวิตามินอี, ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง

Keywords: vitamin E, abetalipoproteinemia, homozygous hypobetalipoproteinemia, ataxia with vitamin E deficiency, hemolytic anemia

Corresponding author: Thunchanok Kuichanuan

Division of Nutrition and Biochemical Medicine, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital

E-mail: thunchanok.kuichanuan@gmail.com

บทนำ

วิตามินอีเป็นวิตามินที่ละลายในไขมันที่มีความจำเป็นต่อกระบวนการการทำงานตามปกติของร่างกาย ร่างกายมีกระบวนการจำเพาะในการเมแทบอลิซึมวิตามินอี ควบคุมสมดุล และขนส่งวิตามินอีไปใช้งานที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย โดยมีตับเป็นอวัยวะที่สำคัญในกระบวนการดังกล่าว ภาวะขาดวิตามินอีในผู้ป่วยผู้ใหญ่พบได้น้อย สาเหตุอาจเกิดได้ทั้งจากการได้รับเข้าสู่ร่างกายในปริมาณไม่เพียงพอ การดูดซึมบกพร่อง ภาวะที่ร่างกายต้องการวิตามินอีปริมาณเพิ่มขึ้น หรือความผิดปกติในกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอี อาการและอาการแสดงของภาวะการขาดวิตามินอีมีได้ในหลายระบบของร่างกายและอาการไม่จำเพาะ ได้แก่ อาการอ่อนเพลีย ซีด การมองเห็นผิดปกติ อาการทางระบบประสาทที่หลากหลาย ในความรุนแรงแตกต่างกันไป ภาวะการขาดวิตามินอีจึงวินิจฉัยได้ยากและอาจถูกวินิจฉัยได้น้อยกว่าความเป็นจริง

บทความนี้มีจุดประสงค์ เพื่อทบทวนองค์ความรู้เกี่ยวกับวิตามินอีตั้งแต่ความรู้ทางชีวเคมี การทบทวนวรรณกรรม และงานวิจัย จนถึงความสำคัญทางคลินิกของภาวะการขาดวิตามินอีและผลเสียจากการได้รับวิตามินอีมากเกินไป รวมถึงการรักษาอาการขาดวิตามินอีในภาวะต่าง ๆ

โครงสร้างของวิตามินอี

วิตามินอี เป็นวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน โครงสร้างทางเคมีของวิตามินอีประกอบด้วยองค์ประกอบหลักสองส่วน ได้แก่ วงโครมานอล (chromanol ring) และแขนงข้างไฮโดรโฟบิก (hydrophobic side chain) โดยลักษณะพันธะและหมู่โครงสร้างที่ต่างกันไปในโครงสร้างหลักดังกล่าว ส่งผลให้เกิดโครงสร้างโมเลกุลของวิตามินอีทั้งหมด 8 รูปแบบ ได้แก่ tocopherol 4 รูปแบบ (α , β , γ และ δ) ที่มีแขนงข้างเป็น phytyl และ tocotrienol 4 รูปแบบ (α , β , γ และ δ) ที่มีแขนงข้างเป็น isoprenoid ซึ่งมีคุณสมบัติทางชีววิทยาที่แตกต่างกัน^{1,2} โดย α -tocopherol และ γ -tocopherol เป็นชนิดที่พบในอาหารมากที่สุด³ และ α -tocopherol มีความว่องไวทางชีวเคมีมากที่สุด^{1,2} คณะกรรมการอาหารและโภชนาการประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine) กำหนดปริมาณวิตามินอีที่ร่างกายจำเป็นต้องได้รับต่อวัน (Dietary Reference Intakes; DRI) โดยกำหนดจากปริมาณของ α -tocopherol^{2,4} ซึ่งร่างกายสามารถนำไปใช้ประโยชน์ ป้องกันและรักษาภาวะการขาดวิตามินอีได้² และ

ประโยชน์ต่อสุขภาพของวิตามินอีในรูปแบบอื่นยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ¹ นอกจากนี้ α -tocopherol ยังมีโครงสร้างโมเลกุลที่มีการจัดเรียงอะตอมแบบ stereoisomer ตามตำแหน่งศูนย์ chiral 3 ตำแหน่ง จึงเกิดลักษณะโมเลกุลที่แตกต่างกันทั้งหมด 8 ชนิด^{1,2} ซึ่งมีผลกับการดูดซึมและชีวปริมาณสารออกฤทธิ์ โดยรูปแบบที่พบในธรรมชาติ ได้แก่ RRR- α -tocopherol ซึ่งมีความว่องไวต่อปฏิกิริยา และชีวปริมาณสารออกฤทธิ์สูงสุด^{1,2,5} โดยดีกว่าวิตามินอีสังเคราะห์ ซึ่งอยู่ในรูปส่วนผสมของ 8 stereoisomers (all racemic- α -tocopherol all rac- α -tocopherol) มากถึงร้อยละ 50²

แหล่งอาหารของวิตามินอี

แหล่งอาหารธรรมชาติที่สำคัญของวิตามินอี ได้แก่ น้ำมันจากพืช เมล็ดพืช ถั่วฝัก ถั่วเปลือกแข็ง ธัญพืช รวมถึงพืชผักใบเขียว โดยวิตามินอีทั้ง 8 โครงสร้าง (α , β , γ , δ - tocopherol หรือ tocotrienol) พบในแหล่งอาหารจากธรรมชาติในอัตราส่วนและปริมาณที่แตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดของแหล่งอาหารนั้น ๆ⁶

การดูดซึม ขนส่ง เก็บสะสม และเมแทบอลิซึมของวิตามินอี

การดูดซึมวิตามินอีจากทางเดินอาหารเกิดขึ้นบริเวณลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม (jejunum) ผ่านกระบวนการแพร่แบบไม่ใช้พลังงาน (passive diffusion)¹ เป็นหลัก โดยเกิดขึ้นพร้อมกับการดูดซึมอาหารจำพวกไขมันอื่น ๆ จึงจำเป็นต้องใช้น้ำย่อยไลเปส (lipase) จากตับอ่อนและน้ำดีจากตับ วิตามินอีในรูปเอสเทอร์ จะถูกย่อยด้วยน้ำย่อยเอสเตอเรส (esterase) จากลำไส้เล็กดูโอดินัม (duodenum) และตับอ่อนก่อนดูดซึม¹ ความสามารถในการดูดซึมวิตามินอีจากลำไส้ เท่ากับร้อยละ 20-50 ซึ่งแปรผกผันกับปริมาณวิตามินอีที่บริโภค¹ โดยพบว่าการดูดซึมวิตามินอีเกิดขึ้นได้ดีขึ้น ร้อยละ 20-70 เมื่อมีการบริโภคอาหารไขมันมากขึ้น^{2,7,8} และการดูดซึมไขมันเป็นไปตามปกติ วิตามินอีจากธรรมชาติสามารถดูดซึมได้ดีกว่ารูปแบบสังเคราะห์² ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการดูดซึมวิตามินอี ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรม การสูบบุหรี่ ภาวะอ้วน อายุ เพศ การดื่มสุราและภาวะทางโภชนาการ เป็นต้น⁹ วิตามินอีที่ได้รับจากทางเดินอาหารจะถูกขนส่งจากเซลล์เยื่อบุลำไส้ไปยังตับโดยโคไลไมครอน (chylomicron) ผ่านทางระบบน้ำเหลือง¹⁻³ ซึ่งระหว่างการขนส่งไปยังตับ เนื้อเยื่อปลายทาง (peripheral tissue) จะมีการนำวิตามินอีไปใช้ได้บางส่วน^{1,3} โดยที่ตับจะ

มีโปรตีน α -tocopherol transfer protein (α -TTP) ซึ่งถอดรหัสจากยีน TTPA ทำงานร่วมกับโปรตีน ATP-binding cassette A1 (ABCA1)^{5,7} ในการบรรจุวิตามินอีเข้าสู่ไลโปโปรตีนวีแอลดีแอล (very low density lipoprotein, VLDL) เพื่อขนส่งวิตามินอีออกจากตับผ่านกระแสเลือดไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์อีกครั้ง พร้อมกับวิตามินที่ละลายในไขมันชนิดอื่น และในสัตว์ทดลองยังพบ α -TTP ที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย เช่น จอประสาทตา สมอง ปอด ไต รก เป็นต้น¹⁰ ในผู้ป่วยหรือสัตว์ทดลองที่มีความผิดปกติของยีน TTPA หรือ โปรตีน α -TTP พบว่า มีอาการขาดวิตามินอีที่รุนแรง² α -TTP มีความสามารถในการจับกับวิตามินอีแต่ละรูปแบบแตกต่างกัน โดยมีความสามารถในการจับกับ 2R- α -tocopherol รวมทั้ง RRR- α -tocopherol มากกว่า α -tocopherol ในวิตามินอีรูปแบบอื่น^{1-3,7} จากการศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการจับของ α -TTP กับวิตามินอีรูปแบบต่าง ๆ พบความสามารถในการจับ RRR- α -tocopherol เท่ากับ ร้อยละ 100, β -tocopherol เท่ากับ ร้อยละ 38, γ -tocopherol เท่ากับ ร้อยละ 9, δ -tocopherol เท่ากับ ร้อยละ 2 SRR- α -tocopherol เท่ากับ ร้อยละ 11 และ α -tocotrienol เท่ากับ ร้อยละ 12 เป็นต้น^{2,3,5} คุณสมบัติของ α -TTP ในการบรรจุวิตามินอีเข้าสู่ VLDL และลดการทำลายวิตามินอีที่ส่งผลต่อระยะเวลาครึ่งชีวิต (half-life) ในการออกฤทธิ์ของ RRR- α -tocopherol เท่ากับ 44-60 ชั่วโมงซึ่งยาวนานกว่าวิตามินอีรูปแบบและโครงสร้างอื่น ๆ และมีผลอย่างมากในการคงระดับปกติของวิตามินอีในพลาสมาและเนื้อเยื่อ^{1,7} จากการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ทดลองที่มีโปรตีน α -TTP ปกติ พบว่า ระดับวิตามินอีในพลาสมาและเนื้อเยื่อในกลุ่มที่ได้รับวิตามินอีชนิด RRR- α -tocopherol มีค่าเป็น 2 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับวิตามินอีชนิด all rac- α -tocopherol แต่มีค่าเพียง 1.1 เท่าในสัตว์ทดลองที่ปราศจากยีน TTPA^{2,11,12}

วิตามินอีมีการเก็บสะสมมากที่สุดที่เนื้อเยื่อไขมัน เป็นปริมาณมากกว่าร้อยละ 90 ของวิตามินอีในร่างกาย ซึ่งขึ้นกับปริมาณวิตามินอีในอาหารที่บริโภคและดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย⁷ นอกจากนี้ ยังมีการสะสมที่ตับ และกล้ามเนื้ออีกด้วย^{1,7} โดยร่างกายมีกลไกควบคุมสมดุลวิตามินอี การบริโภควิตามินอีปริมาณมากจะลดสัดส่วนการดูดซึมผ่านทางเดินอาหารและเพิ่มการขับออกทางอุจจาระ วิตามินอีส่วนเกินที่ถูกดูดซึมจะผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับ ผ่าน cytochrome P450 กระบวนการไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) กระบวนการ

เบตาออกซิเดชัน (beta-oxidation) และกระบวนการคอนจูเกชัน (sulfate conjugation and glucuronidation) เกิดสารผลิตภัณฑ์ใหม่ที่ละลายน้ำได้มากขึ้น และขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ น้ำดี และอุจจาระ^{1-3,5,7}

หน้าที่ของวิตามินอี

หน้าที่หลักของวิตามินอี ได้แก่ การเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant, chain breaking antioxidant) ที่มีประสิทธิภาพ^{1-3,5-7} ช่วยลดความเป็นพิษจากสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาเคมีของร่างกาย เช่น superoxide anion ($O_2^{\cdot-}$), hydroxyl radical ($HO\cdot$), peroxy radical ($ROO\cdot$), hydroperoxy radical ($HO_2\cdot$) และ alkoxy radical ($RO\cdot$) เป็นต้น โดยวิตามินอีจะมอบไฮโดรเจนอะตอมให้แก่อนุมูลอิสระ จึงป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งอันตรายต่อโครงสร้างของเซลล์ เช่น สารพันธุกรรม กรดไขมันไม่อิ่มตัว ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์และองค์ประกอบภายในเซลล์ต่าง ๆ รวมถึงไลโปโปรตีน โปรตีนต่าง ๆ เซลล์ประสาท เซลล์จอประสาทตา เซลล์เม็ดเลือดและเซลล์ผนังหลอดเลือด เป็นต้น วิตามินอียังมีผลต่อคุณสมบัติที่ดีของเยื่อหุ้มเซลล์ ได้แก่ ความเป็นของไหล การซึมผ่านเยื่อหุ้ม ความคงตัว ความแข็งแรง และรูปร่างอีกด้วย^{1,3,5,7}

วิตามินอีที่มอบไฮโดรเจนอะตอมให้แก่อนุมูลอิสระหรือถูกออกซิไดซ์ (oxidized vitamin E; α -tocopherol radical; tocopheroxyl radical) จะถูกรีดิซ์ (reduce) ด้วยวิตามินซีในระบบกลูตาไธโอน (glutathione) หรือตัวรีดิซ์ (reducing agent) อื่น ๆ เพื่อกลับไปสู่วิตามินอีรูปแบบที่ว่องไวในการทำปฏิกิริยากับสารอนุมูลอิสระต่อไป⁷ โดยมีการศึกษาที่แสดงหลักฐานการทำงานแบบเสริมฤทธิ์กันระหว่างวิตามินอีและวิตามินซีในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่¹³ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาในมนุษย์ พบว่า วิตามินอีอาจเป็นปัจจัยเพิ่มอนุมูลอิสระได้ หากบริโภควิตามินอีในขนาดที่สูง 372 หน่วยสากล (international unit, IU) ต่อวัน เป็นเวลานาน 6 สัปดาห์¹⁴ หรือในผู้สูบบุหรี่ที่บริโภคอาหารที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่ง (polyunsaturated fatty acid, PUFA) ในปริมาณมาก ร่วมกับวิตามินอีขนาดสูง 800 IU ต่อวัน เป็นเวลา 3 สัปดาห์^{3,15}

นอกจากนี้ วิตามินอียังมีหน้าที่ช่วยควบคุมการทำงานของยีน ควบคุมการแสดงออกของโปรตีนบางชนิด การส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ การทำงานของเซลล์ในระบบประสาท เยื่อหุ้มปลอกประสาทไมอีลิน (myelin sheath) ระบบ

ภูมิคุ้มกัน กระบวนการอักเสบ^{1-3,7} และกระบวนการทำงานของเซลล์ในระบบโลหิต เช่น ช่วยควบคุมการทำงานของเม็ดเลือดขาว ยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือดผ่านการยับยั้งเอนไซม์โปรตีนไคเนสซี (protein kinase C, PKC)^{3,7} อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่พบว่าวิตามินอีมีหน้าที่เป็นโคเอนไซม์²

ในปัจจุบันมีการใช้วิตามินอีในภาวะไขมันพอกตับ ซึ่งมีการศึกษาทางคลินิก พบว่า วิตามินอีสามารถลดเอนไซม์ตับอักเสบและทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ลดไขมันคั่งตับ (hepatic steatosis) และการอักเสบ (lobular inflammation) แต่ไม่สามารถรักษาภาวะพังพืดตับหรือตับแข็งได้¹⁶ คำแนะนำจากสมาคมอเมริกันเพื่อการศึกษาของโรคตับ (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) ในปี ค.ศ. 2018¹⁷ สามารถพิจารณาใช้ RRR- α -tocopherol 800 IU ต่อวัน ในผู้ป่วยไขมันพอกตับที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อตับ ไม่มีตับแข็งและไม่มีโรคเบาหวาน กลไกการออกฤทธิ์ในโรคไขมันพอกตับ มีสมมติฐานจากคุณสมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

ความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินอีและโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการศึกษาเชิงสังเกตในอดีตบางการศึกษา พบว่า การบริโภควิตามินอีเสริมสัมพันธ์กับความเสียหายของโรคหลอดเลือดหัวใจรวมถึงหัวใจขาดเลือดที่ต่ำกว่า^{18,19} อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการบริโภควิตามินอีสามารถลดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ เนื่องจากหลักฐานการศึกษาที่ยังไม่ชัดเจน²⁰⁻²² และมีการศึกษาที่พบว่า การเสริมวิตามินอีขนาดสูงกว่า 400 IU ต่อวัน อาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น²³

ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำการใช้วิตามินอีเสริมในกรณีที่ไม่มีความขาดวิตามินอีเพื่อป้องกันหรือรักษาโรคอื่นที่อาจเกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระ เช่น โรคหลอดเลือดแข็ง โรคเมเร็ง โรคจอประสาทตาโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ และโรคสมองเสื่อม เนื่องจากไม่มีข้อมูลเพียงพอจากการศึกษาในมนุษย์

ปริมาณวิตามินอีที่ร่างกายควรได้รับต่อวัน และปริมาณสูงสุดที่รับได้ในแต่ละวัน

ปริมาณวิตามินอีที่ร่างกายควรได้รับต่อวันอ้างอิงจากปริมาณวิตามินอีที่สามารถยับยั้งการเกิดเม็ดเลือดแดงแตกจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ในหลอดทดลองซึ่งเท่ากับ 15 มิลลิกรัมต่อวันของ RRR- α -tocopherol⁴⁻⁶ สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขกำหนดความต้องการวิตามินอีสำหรับประชาชนไทยในปริมาณเพิ่มขึ้นตามวัย ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยสำหรับผู้ใหญ่เพศชายเท่ากับ 13 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ใหญ่เพศหญิงเท่ากับ 11 มิลลิกรัมต่อวัน⁶ อย่างไรก็ตาม หลายการศึกษา พบว่าการได้รับวิตามินอีน้อยกว่าปริมาณที่กำหนดอาจไม่ก่อให้เกิดอาการทางคลินิก และระดับวิตามินอีในพลาสมายังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ^{2,6} นอกจากนี้ พบว่า ความต้องการวิตามินอีเพิ่มขึ้น 0.4-0.5 มิลลิกรัม ต่อการบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งเพิ่มขึ้น 1 กรัม⁴

ปริมาณสูงสุดของวิตามินอีที่รับได้ในแต่ละวัน โดยไม่ก่อให้เกิดโทษต่อสุขภาพ (tolerable upper intake level, UL) ได้แก่ ปริมาณไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน^{1,4,5} จากข้อมูลในสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตาม สำนักโภชนาการ กรมอนามัย

ตารางที่ 1 ปริมาณวิตามินอีที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย⁶

กลุ่มวัย	อายุ	ปริมาณวิตามินอีที่ควรได้รับ (มิลลิกรัมต่อวัน)
ทารก	0-5 เดือน	น้ำนมแม่
	6-11 เดือน	5
เด็ก	1-3 ปี	6
	4-8 ปี	9
วัยรุ่น และผู้ใหญ่	- ชาย	9 ปีขึ้นไป
	- หญิง	9 ปีขึ้นไป
หญิงตั้งครรภ์	ทุกไตรมาส	11
หญิงให้นมบุตร	0-11 เดือน	11

กระทรวงสาธารณสุขกำหนดระดับสูงสุดของวิตามินอีที่รับได้ในแต่ละวัน โดยไม่ก่อให้เกิดโทษต่อสุขภาพในประชากรไทยเท่ากับ ปริมาณไม่เกิน 300 มิลลิกรัมต่อวัน⁶

การประเมินระดับวิตามินอี

การวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินอีหรือภาวะพิษจากวิตามินอี ควรพิจารณาจากอาการและความเสี่ยงทางคลินิกพร้อมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุน การประเมินระดับวิตามิน

อีในปัจจุบันนิยมวัดระดับ α -tocopherol ในพลาสมา ซึ่งเป็นวิตามินอีรูปแบบที่พบมากที่สุดในพลาสมา⁷ โดยอาจมีการคิดสัดส่วนระดับวิตามินอีเทียบกับระดับไขมันหรือโคเลสเตอรอลในพลาสมาได้ด้วย เนื่องจากระดับไขมันอาจมีผลกระทบต่อระดับ α -tocopherol ในพลาสมา โดยไม่สัมพันธ์กับระดับ α -tocopherol ในเนื้อเยื่อร่างกาย²⁴⁻²⁷ โดยเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับวิตามินอี และการแปลผล^{1,2,7,27}

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	การแปลผล
α -tocopherol < 5 mg/L หรือ 12 μ mol/L [†] (สัมพันธ์กับ ex vivo Hydrogen peroxide-induced erythrocyte hemolysis \geq 12%) α -tocopherol < 0.8 mg/g total lipid* α -tocopherol < 2.8 mg/g total cholesterol หรือ < 2.2 μ mol/mmol	ภาวะขาดวิตามินอี
α -tocopherol 5-20 mg/L	ภาวะปกติ
α -tocopherol > 20 mg/L	ภาวะวิตามินอีเป็นพิษ

[†]สัมพันธ์กับ ex vivo Hydrogen peroxide-induced erythrocyte hemolysis \geq 12%)

*total lipid = total cholesterol + triglyceride

ภาวะขาดวิตามินอี

อาการแสดงจากภาวะขาดวิตามินอีพบได้น้อยในผู้ใหญ่^{1,5,7} เนื่องจากวิตามินอีพบในแหล่งอาหารที่หลากหลายและมีสะสมในร่างกาย ภาวะเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดการขาดวิตามินอี ได้แก่ โรคที่ทำให้เกิดปัญหาการดูดซึมสารอาหาร โดยเฉพาะการดูดซึมไขมันที่ผิดปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุการขาดวิตามินอีที่พบบ่อยที่สุด^{5,26} ยาบางชนิด ภาวะที่ได้รับวิตามินอีจากอาหารไม่เพียงพอเป็นระยะเวลานาน ทารกคลอดก่อนกำหนดที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอีอย่างเพียงพอ ภาวะที่เพิ่มความต้องการวิตามินอีและโรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอีในร่างกาย เป็นต้น โดยรายละเอียดสาเหตุของภาวะขาดวิตามินอี แสดงในตารางที่ 3

อาการและอาการแสดงของภาวะขาดวิตามินอี

เนื่องจากภาวะขาดวิตามินอีพบได้น้อยในผู้ป่วยผู้ใหญ่ อาการและอาการแสดงที่ชัดเจนจึงมักเป็นอาการที่ได้จากการ

ศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกยับยั้งการแสดงออกของยีน TTPA^{2,29} หรือในผู้ป่วยโรคพันธุกรรมที่มีปัญหาการเมแทบอลิซึมวิตามินอี ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดในลำดับถัดไป โดยบางอาการอาจใช้เวลานาน 5-10 ปีที่เริ่มแสดงอาการ²⁶

อาการและอาการแสดงของภาวะขาดวิตามินอี สามารถแบ่งออกตามระบบ ได้แก่ ระบบประสาท ระบบสายตาและการมองเห็น ระบบโลหิต และอาการอื่น ๆ

อาการทางระบบประสาท^{24-27, 29-32}

การขาดวิตามินอีสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อระบบประสาทหลายตำแหน่ง ได้แก่ เซลล์ประสาทสมอง สมองส่วนซีรีเบลลัม เส้นประสาทไขสันหลัง ปมประสาทไขสันหลัง เส้นประสาทส่วนปลาย โดยเฉพาะเส้นประสาทขนาดใหญ่ และกล้ามเนื้อ เป็นต้น การศึกษา พบว่า หนูทดลองที่ถูกยับยั้งการแสดงออกของยีน TTPA จะมีความผิดปกติของโครงสร้างสมอง สมองส่วนซีรีเบลลัมและไขสันหลังในลักษณะ

ตารางที่ 3 สาเหตุของภาวะขาดวิตามินอี^{1,2,4,5,24-27}

ภาวะที่มีการดูดซึมไขมันผิดปกติ

- ภาวะน้ำดีคั่งตับเรื้อรัง (chronic cholestatic liver disease)
- ภาวะทางเดินน้ำดีอุดตัน (biliary tract obstruction)
- ภาวะตับอ่อนทำงานบกพร่อง (pancreatic insufficiency)
- ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome)
- ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้เล็กเจริญเติบโตมากผิดปกติ (small intestinal bacterial overgrowth)
- โรคซิสติกไฟโบรซิส (cystic fibrosis)
- โรคเซลิแอค (celiac disease)
- โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) โดยเฉพาะโรคโครห์น (crohn's disease)
- ภาวะท่อน้ำเหลืองในลำไส้ขยายตัว (intestinal lymphangiectasia)
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในช่องท้อง (mesenteric vascular thrombosis)

ยา

- ยาจับกรดน้ำดีในทางเดินอาหาร (bile acid sequestrant) ได้แก่ cholestyramine
- ยายับยั้งหน่วยย่อยไลเปส (pancreatic lipase inhibitor)
- ยายับยั้งโปรตีน microsomal triglyceride transfer protein (MTP) ได้แก่ lomitapide
- ยายับยั้งการหลั่งสารในทางเดินอาหาร (anti-secretory agent) ได้แก่ octreotide
- ยาระบายบางชนิด เช่น น้ำมันแร่ (Mineral oil)

ความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอี

- โรคเลือดไรเบตาไลโปโปรตีน (abetalipoproteinemia)
- ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำ (homozygous hypobetalipoproteinemia)
- ความผิดปกติของโปรตีน α -tocopherol transfer protein (ataxia with vitamin E deficiency)

ภาวะที่ได้รับวิตามินอีปริมาณไม่เพียงพอเป็นเวลานาน

- ภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง การได้รับวิตามินอีจากอาหารไม่เพียงพอ
- การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำโดยปราศจากวิตามินอี
- ทารกเกิดก่อนกำหนดที่ไม่ได้รับวิตามินอีเสริมอย่างเหมาะสม

ภาวะที่เพิ่มความต้องการวิตามินอี

- โรคธาลัสซีเมีย (thalassemia major)²⁸

กระบวนการชราภาพ ส่วนในมนุษย์อาจมีอาการแสดงที่หลากหลาย ความรุนแรงขึ้นกับระยะเวลาและความรุนแรงของการขาดวิตามินอี ได้แก่ การสูญเสียการรับรู้การเคลื่อนไหวของข้อต่อ และความสิ้นสະเทือน ความรู้สึกเจ็บปวด กล้ามเนื้ออ่อนแรง เดินเซ พูดไม่ชัด เห็นภาพซ้อนหรือมีเส้นประสาทสมองอื่นๆ ทำงานผิดปกติ เป็นต้น ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการและอาการแสดงที่คล้ายผู้ป่วยโรค Friedreich's ataxia^{5,24-26,30} โดยการตรวจร่างกายที่มักตรวจพบความผิดปกติได้รวดเร็ว

ที่สุด ได้แก่ ปฏิกริยาการตอบสนองรีเฟล็กซ์ที่น้อยกว่าปกติ (hyporeflexia)²⁹

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับระบบประสาทที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจการนำไฟฟ้าของเส้นประสาท (nerve conduction study) ที่อาจพบการทำงานผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนปลาย การตรวจภาพสมองและไขสันหลังด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain and spinal cord) หรือการตรวจชิ้นเนื้อเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ เป็นต้น

ตารางที่ 4 ตำแหน่งรอยโรค อาการทางระบบประสาทจากการขาดวิตามินอี และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{24-27,29-32}

ตำแหน่งรอยโรค	อาการและอาการแสดง	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
Sensory predominated large myelinated fiber neuropathy/ neuronopathy	<ul style="list-style-type: none"> - Impaired proprioception and vibration - Impaired pinprick sensation - Hyporeflexia/ areflexia - Motor weakness - Cranial nerve involvement 	<ul style="list-style-type: none"> - Nerve conduction study: low amplitude of sensory or motor action potentials, axonopathy pattern, may slow sensory nerve conduction velocities - Nerve biopsy: axonal degeneration, loss of myelinated nerve fiber, lipofuscin accumulation in neuron and Schwann cell cytoplasm
Posterior/ lateral spinal cord (subacute combine degeneration)	<ul style="list-style-type: none"> - Impaired proprioception and vibration - Impaired pinprick sensation - Hyperreflexia - Motor weakness 	<ul style="list-style-type: none"> - Spinal MRI: T2 hypersignal intensity involving posterior/ lateral columns, myeloneuropathy - Somatosensory evoked potential: delay central conduction time
Spinocerebellar syndrome	<ul style="list-style-type: none"> - Limb ataxia - Truncal ataxia - Ataxic gait - Dysarthria - Nystagmus - Head tremor/ titubation - Intention tremor 	<ul style="list-style-type: none"> - MRI brain: T2 hypersignal intensity involving cerebellum ± cerebellar atrophy
Myopathy	<ul style="list-style-type: none"> - Motor weakness - Myalgia 	<ul style="list-style-type: none"> - Creatine kinase: normal or elevated - EMG: often normal - Muscle biopsy: lysosomal pigmentation, muscle fiber atrophy

EMG; electromyography, MRI; magnetic resonance imaging

โดยสรุปตามตารางที่ 4 อย่างไม่ก็ตาม การตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับระบบประสาท อาจพบความผิดปกติหรือไม่ก็ได้ โดยอาการทางระบบประสาทมักสัมพันธ์กับระดับ plasma α -tocopherol concentrations ที่ต่ำกว่า 8 ไมโครโมลต่อลิตร⁵ โดยอาจพบว่ามีระดับต่ำมากจนวัดไม่ได้^{24,27}

อาการทางสายตาและการมองเห็น

ผู้ป่วยอาจมีอาการตามัว โดยอาการแรกผู้ป่วยมักมาด้วย

ปัญหาการมองเห็นเมื่ออยู่ในที่แสงน้อย³¹ ลานสายตาแคบลง ปัญหาในการมองแยกสี เมื่อตรวจจอบประสาทตาอาจพบจอบประสาทตามีสารสี (retinitis pigmentosa-like, pigmented retinopathy)^{2,5,7,24-27,29} จอบประสาทตา รวมทั้งจุดภาพชัด (macula) ได้รับความเสียหาย^{10,31,32} การตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตา (electroretinography, ERG) พบความผิดปกติของคลื่นเอและบี บ่งบอกถึงความผิดปกติของเซลล์รับแสงในจอประสาทตา³²

อาการทางระบบโลหิต

ผู้ป่วยอาจมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายจากสารอนุมูลอิสระ เมื่อตรวจสเมียร์เลือดอาจพบเม็ดเลือดแดงลักษณะ acanthocytosis^{5,7,27,31,33} โดยจากการศึกษา พบว่า ปริมาณวิตามินอีที่สามารถยับยั้งการเกิดเม็ดเลือดแดงแตกจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในหลอดทดลอง เท่ากับ ปริมาณ plasma α -tocopherol concentrations ที่มากกว่า 12 ไมโครโมลต่อลิตร⁴

อาการระบบอื่น ๆ

การขาดวิตามินอีอาจส่งผลทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก ซึ่งมีการศึกษาพบในสัตว์ทดลอง³⁴ และรอยโรคสีเข้มบริเวณผิวหนัง (ceroid pigmentation)⁷ ซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการชราภาพ ซึ่งอาจอธิบายจากกลไกการต้านอนุมูลอิสระของวิตามินอี

การรักษาภาวะขาดวิตามินอี

การให้ยาวิตามินอีเพื่อทดแทนสำหรับภาวะขาดวิตามินอีในรูปแบบรับประทาน ขนาดยา เท่ากับ 200-20,000 มิลลิกรัม

ตารางที่ 5 ขนาดยาวิตามินอีแยกตามสาเหตุของการขาดวิตามินอี

สาเหตุของการขาดวิตามินอี	ขนาดยาวิตามินอี
ภาวะน้ำตาลคั่งตับ/การดูดซึมไขมันผิดปกติ	200-3600 IU/กิโลกรัม/วัน ²⁷
ภาวะน้ำตาลคั่งตับ/การดูดซึมไขมันผิดปกติรุนแรง	วิตามินอีรูปแบบรับประทานในขนาดสูง/วิตามินอีในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ/วิตามินอีรูปแบบละลายได้ในน้ำ (water miscible formulation, α -tocopherol glycol) ^{24,26,27}
การดูดซึมไขมันผิดปกติจากตับอ่อนทำงานบกพร่อง	น้ำย่อยตับอ่อนทดแทน (pancreatic enzyme replacement therapy)
โรคซิสติกไฟโบรซิส (cystic fibrosis)	5-10 IU/กิโลกรัม/วัน ²⁷
โรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน/ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำ	5-10 กรัม/วัน ^{5,7,35} หรือ 100-200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ^{7,24,27}
ภาวะการเดินเซจากการขาดวิตามินอี (Ataxia with vitamin E deficiency)	800-1200 มิลลิกรัม/วัน ^{24,29} หรือ 800-3600 IU/กิโลกรัม/วัน ²⁷
ภาวะขาดวิตามินอีหลังจากการผ่าตัดลดน้ำหนัก	100-400 IU/วัน ³⁶

IU; international unit (1 IU = 0.67 mg of natural source *RRR*- α -tocopherol, 0.45 mg of synthetic *all rac*- α -tocopherol^{7,27})

ต่อวัน^{1,24} ขนาดยาและช่องทางการให้ยาขึ้นกับพยาธิสภาพของโรคที่เป็นสาเหตุ สรุปรวมตามตารางที่ 5 โดยควรมีการตรวจติดตามอาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อปรับขนาดยาตามความเหมาะสม²⁴⁻²⁷

ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมไขมันอย่างรุนแรง มักจำเป็นต้องให้ยาวิตามินอีเสริมในขนาดยาที่สูง ในกรณีที่ยังไม่สามารถแก้ไขภาวะวิตามินอีต่ำได้ สามารถพิจารณาทางเลือกในการรักษา ได้แก่ การเพิ่มขนาดยาที่รับประทานทางปาก หรือการให้วิตามินอีเสริมในช่องทางอื่น ได้แก่ การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ

การให้ยาวิตามินอีในรูปแบบที่สามารถละลายในน้ำได้ (water miscible formulation) ซึ่งปัจจุบันมีใช้ในต่างประเทศในรูปแบบ *RRR*- α -tocopheryl polyethylene glycol-1000 succinate (TPGS)^{27,29,30}

การตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิตามินอีเสริมขึ้นกับสาเหตุของโรค ความรุนแรงและระยะเวลาที่ขาดวิตามินอี²⁷ โดยพบว่า หลังการรักษาอย่างเหมาะสม อาการทางระบบประสาทสามารถหยุดการเป็นมากขึ้น หรืออาจมีอาการดีขึ้นจนหายเป็นปกติได้^{24,26,29} โดยมีการศึกษาในเด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการ

อย่างรุนแรงร่วมกับขาดวิตามินอี พบว่า มีอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นในเวลา 6 สัปดาห์หลังการรักษา⁵ เช่นเดียวกับอาการทางสายตา พบว่า การให้วิตามินอีช่วยหยุดยั้งหรือชะลอการเป็นมากขึ้นของภาวะจอประสาทตามีสารสี (pigmented retinopathy) ได้^{5,10} อย่างไรก็ตาม หากได้รับการรักษาล่าช้าอาจเกิดความเสียหายถาวรต่อระบบประสาทหรือเซลล์รับแสงที่จอประสาทตาและอาจไม่สามารถแก้ไขภาวะทุพพลภาพได้^{10,24,26,29}

โรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอี

โรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของวิตามินอีนั้น พบได้ไม่บ่อย และเป็นสาเหตุส่วนน้อยของภาวะพร่องวิตามินอี อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอาจมีอาการและอาการแสดงจากภาวะขาดวิตามินอีที่ชัดเจนและรุนแรง สามารถก่อให้เกิดความเจ็บป่วยถาวรได้ โดยเฉพาะความผิดปกติทางระบบประสาทและสมอง การวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ต้นสามารถป้องกันการเกิดอาการและภาวะทุพพลภาพถาวรได้^{29,37} โดยโรคในกลุ่มนี้ ได้แก่ โรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน (abetalipoproteinemia (ABL) Bassen-Kornzweig syndrome) ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำ (homozygous hypobetalipoproteinemia, HHBL) และ ataxia with vitamin E deficiency (AVED)

อาการและอาการแสดงจากภาวะขาดวิตามินอีที่พบในกลุ่มโรคทางพันธุกรรมนี้มีลักษณะคล้ายกัน ได้แก่ อาการทางระบบประสาทและสมองลักษณะคล้ายโรค Friedreich's ataxia อาการทางระบบโลหิต การมองเห็นที่ผิดปกติ เป็นต้น โดยอายุที่แสดงอาการและความรุนแรงขึ้นกับชนิดของการกลายพันธุ์ของยีน^{29,31,32} ระยะเวลาของการขาดวิตามินอีและกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกัน ในโรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีนซึ่งมีความผิดปกติของการดูดซึมไขมันบริเวณลำไส้ ผู้ป่วยมักมีอาการจากการดูดซึมไขมันที่ผิดปกติตั้งแต่แรกเกิด⁵ ได้แก่ ถ่ายอุจจาระเป็นมัน มีกลิ่นเหม็น มีภาวะทุพโภชนาการ และภาวะการเจริญเติบโตล่าช้า^{5,29,31,37} นอกจากนี้ ผู้ป่วยยังมีโอกาสขาดวิตามินที่ละลายได้ในไขมันทุกชนิดรวมถึงกรดไขมันจำเป็น การรักษาจำเป็นต้องได้รับวิตามินที่ละลายในไขมันเสริมในขนาดสูงเช่นเดียวกับภาวะพร่องการดูดซึมไขมันอื่น ๆ ซึ่งเชื่อว่าวิตามินอาจถูกดูดซึมผ่านทางระบบเลือดดำพอร์ทัล (portal venous system) พร้อมกับไขมันไตรกลีเซอไรด์

สายกลาง (medium chain triglyceride, MCT) ได้³¹ โดยในรายที่เป็นรุนแรงอาจมีความจำเป็นต้องใช้วิตามินรับประทานในรูปแบบละลายได้ในน้ำ (water miscible formulation) หรือวิตามินในรูปแบบฉีดทดแทนตามที่ได้กล่าวไปเบื้องต้น²⁴⁻²⁷ การปรับอาหารมีความสำคัญมากขึ้น โดยการให้อาหารที่ลดปริมาณไขมันไตรกลีเซอไรด์สายยาว (long chain triglyceride, LCT) โดยให้มีสัดส่วนพลังงานน้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมด^{31,37} จะช่วยลดความรุนแรงของอาการถ่ายอุจจาระเป็นมัน อาการทางระบบทางเดินอาหาร และลดการสูญเสียสารอาหารอื่น ๆ ได้ โดยอาจพิจารณาเสริมพลังงานในอาหารด้วยไขมันไตรกลีเซอไรด์สายกลาง เนื่องจากสามารถดูดซึมได้ดีและอยู่ในกระแสเลือดได้โดยไม่ใช้ไลโปโปรตีนที่มี apoB (apoB-containing lipoproteins) อย่างไรก็ตาม ไขมันไตรกลีเซอไรด์สายกลางอาจก่ออาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารได้ และเนื่องจากจำกัดปริมาณไขมันไตรกลีเซอไรด์สายยาว ซึ่งกรดไขมันจำเป็นเป็นไขมันไตรกลีเซอไรด์สายยาว ดังนั้นควรมีการพิจารณาความเสี่ยงของกรดไขมันจำเป็นร่วมด้วยเสมอ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีความจำเป็นต้องได้รับกรดไขมันจำเป็นทางหลอดเลือดดำร่วมด้วยการตรวจติดตามการรักษาควรต้องมีการประเมินภาวะทางโภชนาการ เน้นย้ำความจำเป็นของการปรับอาหารตลอดชีวิตของผู้ป่วย ประเมินความเสี่ยงของวิตามินจากอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร่วมกับการตรวจการมองเห็น ระบบประสาท มวลกระดูก ตรวจการทำงานของตับและบีตาไลโปโปรตีนตับ³¹

ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำมีตำแหน่งความผิดปกติของยีนและโปรตีนที่ผิดปกติ ได้แก่ APOB gene และ apolipoprotein (apo) B โดยตรง^{5,24,37} ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant อย่างไรก็ตาม มีความผิดปกติและกลไกการเกิดโรคคล้ายโรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน อาการและอาการแสดงรวมถึงการรักษาคล้ายคลึงกัน บางการศึกษาพบว่า ภาวะเบตาไลโปโปรตีนต่ำอาจมีอาการทางระบบประสาทน้อยกว่า แต่พบมีภาวะไขมันพอกตับมากกว่าโรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน³¹

ใน Ataxia with vitamin E deficiency ผู้ป่วยมีความผิดปกติในขั้นตอนการลำเลียงวิตามินอีจากตับไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยยังสามารถได้รับวิตามินอีจากระบบทางเดินอาหารผ่านโคไลไมครอนได้

ตารางที่ 6 โรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของวิตามินอี^{7,24,26,29-32,37}

	Abetalipoproteinemia; ABL/ homozygous hypobetalipoproteinemia; HHBL	Ataxia with vitamin E deficiency; AVED
อุบัติการณ์การเกิดโรค	น้อยกว่า 1 ใน 1,000,000 ราย ³¹	0.6 ใน 1,000,000 ราย ³²
ช่วงวัยที่มักแสดงอาการ	อาการพร่องการดูดซึมไขมัน : มักเกิดภายใน 24 เดือน ³¹ อาการทางระบบประสาท : มักเกิดภายใน 10 ปีแรกจนถึงวัยผู้ใหญ่	มักเกิดภายใน 10 ปีแรก จนถึงวัยผู้ใหญ่ ^{24,32}
โปรตีนที่ผิดปกติ	Microsomal triglyceride transfer protein MTP (ABL)/ apolipoprotein B (HHBL)	α -tocopherol transfer protein (α -TTP)
ตำแหน่งยีนผิดปกติ	ยีน MTP, โครโมโซม 4q22-24 (ABL)/ ยีน APOB (HHBL)	ยีน TTPA, โครโมโซม 8q13.1-13.3
ลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม	Autosomal recessive (ABL)/ Autosomal codominant (HHBL)	Autosomal recessive
ขั้นตอนของเมแทบอลิซึมที่ผิดปกติ	การสร้างไลโปโปรตีนที่ประกอบด้วย apolipoprotein B ที่ลำไส้ (chylomicron) และที่ตับ (VLDL)	- การขนส่งวิตามินอีจากตับไปยังเนื้อเยื่อผ่าน VLDL - การขับวิตามินอีออกจากร่างกายทางตับ
ภาวะทางโภชนาการที่เกี่ยวข้อง	- ภาวะขาดวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน - ภาวะขาดกรดไขมันจำเป็น - ภาวะขาดสารอาหารและพลังงาน - ภาวะไขมันพอกตับ ^{29,37} (HHBL>ABL)	- ภาวะขาดวิตามินอี
อาการทางคลินิก		
- ขับถ่ายเป็นมันและภาวะพร่องการดูดซึมไขมัน	พบ	ไม่พบ
- ความผิดปกติในระบบอื่น ๆ	- ภาวะกระดูกผิดปกติ (skeletal deformities) ²⁹ ได้แก่ pes cavus, kyphoscoliosis	- ภาวะกระดูกผิดปกติ (skeletal deformities) ^{24, 29} ได้แก่ pes cavus, kyphoscoliosis - ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) ²⁴
- อาการจากภาวะทางโภชนาการ	- ภาวะทุพโภชนาการ - อาการจากภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน - อาการจากภาวะขาดกรดไขมันจำเป็น	- อาการจากภาวะขาดวิตามินอี
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
- ผลตรวจเกี่ยวกับภาวะทางโภชนาการ	- ระดับวิตามินที่ละลายในไขมันต่ำทุกชนิด - ค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (PT, INR)	- ระดับวิตามินอีในเลือดต่ำมาก (มัก < 2 mg/L) ^{24,29,32}
- ไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด	- ไขมันในเลือดต่ำ ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม LDL ไตรกลีเซอไรด์ โดย HDL ปกติ - ระดับ apolipoprotein B ในเลือดต่ำมากหรือตรวจไม่พบ	- ระดับไขมันในเลือดปกติ
- การทำงานของตับ	- ระดับ AST, ALT สูงสัมพันธ์กับภาวะไขมันคั่งตับ ^{29,31}	- ไม่พบความผิดปกติ

ตารางที่ 6 (ต่อ) โรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของวิตามินอี^{7,24,26,29-32,37}

	Abetalipoproteinemia; ABL/ homozygous hypobetalipoproteinemia; HHBL	Ataxia with vitamin E deficiency; AVED
- การตรวจทางระบบทางเดินอาหาร	- การตรวจหาไขมันในอุจจาระพบค่าสูงผิดปกติ - การส่องกล้องลำไส้เล็กพบลักษณะ yellowish discoloration of small bowel mucosa with cytoplasmic vacuolization, free lipid droplet deposition ^{29,31}	- ไม่พบความผิดปกติ
- การตรวจทางพันธุกรรม	- Biallelic MTP mutation (ABL)/ - Biallelic APOB mutation (HHBL) เป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) ³¹	- Biallelic <i>TTPA</i> mutation เป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) ²⁹
การรักษาทางโภชนาการ	- อาหารที่มีปริมาณไขมันไตรกลีเซอไรด์สายยาวต่ำ (< 30%) ³¹ และพิจารณาเสริมพลังงานในอาหารด้วยไขมันไตรกลีเซอไรด์ความยาวสายกลาง (MCT enriched, low LCT diet) ^{29,31,37} - เฝ้าระวังภาวะขาดกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid deficiency) - วิตามินที่ละลายในไขมันเสริมในขนาดสูง ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> • วิตามินเอ 10,000-15,000 IU/วัน²⁹ หรือ 50,000 IU ต่อสัปดาห์²⁹ หรือ 100-400 IU/กิโลกรัม/วัน³¹ • วิตามินอี 5-10 กรัม/วัน^{5,7,36} หรือ 100-200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน^{7, 24, 29} หรือ 100-300 IU/กิโลกรัม/วัน³¹ • วิตามินเค 5-35 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์^{29,31} • วิตามินดี 800-1200 IU/วัน³¹ 	- อาหารที่มีสัดส่วนของสารอาหารหลักตามปกติ - วิตามินอีเสริมในขนาดสูง 800-1500 มิลลิกรัม/วัน ^{24,29,32} หรือ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ³² โดยรักษาระดับวิตามินอีให้อยู่ในเกณฑ์ปกติค่อนข้างสูง ³²
การป้องกันโรคระยะก่อนมีอาการ	มักวินิจฉัยได้เร็ว ตั้งแต่วัยทารกจากอาการทางระบบทางเดินอาหาร	วิตามินอีเสริมใน homozygous <i>TTPA</i> mutation ²⁹
การตอบสนองการรักษาและการพยากรณ์โรค	- แตกต่างกันตามจีโนไทป์ อายุที่ได้รับวินิจฉัยและรักษา - กรณีไม่ได้รับการรักษาจะเสียชีวิตที่อายุประมาณ 30 ปี - หลังได้รับการรักษาผู้ป่วยเด็กโตได้ตามปกติ, อาการทางระบบประสาทไม่เป็นมากขึ้น, อายุขัยประมาณ 60 ปี ³¹ - ตั้งครรภ์ได้หากได้รับวิตามินเสริมอย่างเหมาะสม ³¹	- แตกต่างตามจีโนไทป์ อายุที่ได้รับวินิจฉัยและรักษา - กรณีไม่ได้รับการรักษาจะพึ่งพารถเข็น (wheel chair-bound) ที่อายุเฉลี่ย 35 ปี ²⁹ หรือ 11-50 ปี ³² - หลังได้รับการรักษาอาการทางระบบประสาทไม่เป็นมากขึ้น อาการสั้นดีขึ้นได้ แต่ความรับรู้ตำแหน่งข้อต่อและรีเฟล็กซ์มักไม่ดีขึ้น ²⁹ - ตั้งครรภ์ได้หากได้รับวิตามินเสริมอย่างเหมาะสม ³²

ALT; alanine transaminase, AST; aspartate transaminase, HDL; high density lipoprotein, INR; international normalized ratio, IU; international unit (1 IU = 0.67 mg of natural source RRR- α -tocopherol, 0.45 mg of synthetic all rac- α -tocopherol^{7, 27}), LCT; long chain triglyceride, LDL; low density lipoprotein, MCT; medium chain triglyceride, PT; prothrombin time, VLDL; very low density lipoprotein

ในประเด็นทางโภชนาการ ผู้ป่วยจึงมีปัญหาเพียงภาวะขาดวิตามินอี การรักษาได้แก่ การให้วิตามินอีเสริม และมักมีความต้องการวิตามินอีในปริมาณไม่มากเท่ากับผู้ป่วยโรคเลือดไร้เบตาไลโปโปรตีน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไม่มีภาวะพร่องการดูดซึมไขมันร่วมด้วย ผู้ป่วยโรค AVED อาจได้รับการวินิจฉัยและรักษาล่าช้า หรือได้รับการรักษาเมื่อมีอาการทางระบบประสาทจากการขาดวิตามินอีอย่างรุนแรงแล้ว ซึ่งการให้วิตามินอีเสริมในระยะนี้อาจเพียงหยุดยั้งการดำเนินไปของโรค แต่ไม่สามารถรักษาอาการทางระบบประสาทให้หายขาดได้ โดยจากการพยากรณ์โรค^{29,31,32} หากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทัน่วงที จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ป้องกันการทำลายระบบประสาทและภาวะทุพพลภาพถาวร²⁹ นอกจากนี้ การวินิจฉัยโรคยังมีประโยชน์ในแง่การคัดกรองญาติที่มีความเสี่ยง ได้แก่ พี่น้องของผู้ป่วย โดยพบว่า ผู้ที่มีความผิดปกติของยีน TTPA หนึ่งแอลลีล (allele) จะมีระดับวิตามินอีที่ต่ำกว่าคนปกติโดยไม่มีอาการ²⁹ และในผู้ที่มีความผิดปกติทั้งสองแอลลีลที่ได้รับวิตามินอีและตรวจติดตามอย่างเหมาะสมตั้งแต่ระยะก่อนมีอาการ สามารถป้องกันไม่ให้เกิดอาการทางคลินิกได้²⁹ โดยตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะของโรคพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของวิตามินอี

ภาวะเป็นพิษและผลเสียจากการบริโภควิตามินอี

ในภาวะปกติร่างกายจะมีระบบการควบคุมสมดุลของวิตามินอี ได้แก่ ลดการดูดซึมจากทางเดินอาหาร กระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับ และขับออกทางน้ำดี อูจจาระ และปัสสาวะ จึงมีโอกาสเกิดภาวะพิษได้น้อย^{1,2,5,7} อย่างไรก็ตาม มีการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินอีที่รับได้ในแต่ละวันที่ไม่ก่อให้เกิดโทษต่อสุขภาพ เนื่องจากทางทฤษฎีมีความเป็นไปได้ที่การบริโภควิตามินอีปริมาณมากอาจรบกวนการทำงานของร่างกาย ได้แก่ การเกาะตัวของเกล็ดเลือด (platelet adhesion) ซึ่งสัมพันธ์กับการบริโภควิตามินอีมากกว่า 800-1,200 มิลลิกรัมต่อวัน และการบริโภควิตามินอีมากกว่า 1,200 มิลลิกรัมต่อวันอาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการดูดซึมและเมแทบอลิซึมของวิตามินเค และรบกวนการทำงานของโปรตีนที่เป็นปัจจัยในการแข็งตัวของเลือด (vitamin K dependent clotting factors) ซึ่งต้องระมัดระวังมากขึ้นในกรณีผู้ป่วยรับประทานยาละลายลิ่มเลือดชนิดต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist)

ร่วมด้วย¹

ในปัจจุบันผลการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนจากการบริโภควิตามินอีเสริมยังมีข้อสรุปไม่ชัดเจน มีการศึกษาในอดีตที่พบว่า การเสริมวิตามินอีขนาดสูงกว่า 400 IU ต่อวัน อาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น²³ การบริโภค all rac- α -tocopherol 50 มิลลิกรัมต่อวัน อาจเพิ่มการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองแตกในผู้ป่วยชายที่สูบบุหรี่³⁸ การศึกษาในลำดับถัดมาได้มีการศึกษาวิเคราะห์รวบรวมผลการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับการบริโภควิตามินอีและโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า การบริโภควิตามินอีเสริมเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ร้อยละ 22 (number needed to harm, NNH = 1,250) และลดภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ร้อยละ 10 (number needed to treat; NNT = 476) โดยหากพิจารณาโรคหลอดเลือดสมองโดยรวม พบว่า มีความเสี่ยงต่างแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ³⁹ การศึกษาขนาดใหญ่เกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตที่รวบรวมผลการศึกษาในอดีต ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการศึกษาการบริโภควิตามินอีเสริมและอัตราการเสียชีวิต⁴⁰ นอกจากนี้ มีการศึกษา พบว่า การรับประทานวิตามินอีเสริมในรูปแบบ all rac- α -tocopheryl acetate 400 IU ต่อวัน เพิ่มอุบัติการณ์มะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยชาย 1.6 ราย ต่อ 1,000 คนต่อปี (person-years)⁴¹

unสรุป

วิตามินอีเป็นหนึ่งในสารอาหารที่มีความจำเป็นอย่างมากต่อร่างกาย การได้รับวิตามินอีในปริมาณที่ไม่เหมาะสมหรือโรคที่ก่อให้เกิดความผิดปกติในกระบวนการดูดซึมหรือเมแทบอลิซึมวิตามินอี ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกาย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากอาการที่หลากหลายและไม่จำเพาะ การวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินอีจึงทำได้ยากและอาจถูกมองข้ามโดยการวินิจฉัยที่ล่าช้าส่งผลให้การพยากรณ์โรคแยลง แพทย์ผู้รักษาคควรตระหนักถึงภาวะที่เป็นความเสี่ยงของการขาดวิตามินอีร่วมกับอาการทางคลินิกที่เข้าได้ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัย และนำมาซึ่งการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุ และรักษาการขาดวิตามินอีอย่างเหมาะสมและทัน่วงที การให้การรักษาที่เหมาะสม สามารถป้องกันหรือลดความเจ็บป่วยทุพพลภาพได้

เอกสารอ้างอิง

1. Mueller CM, Lord LM, Marian M, McClave SA, Miller SJ, editors. The ASPEN adult nutrition support core curriculum. 3rd ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2017.
2. Bruno RS, Mah E. Vitamin E. Reference module in biomedical sciences. 3rd ed: Elsevier; 2014.
3. El Hadi H, Vettor R, Rossato M. Vitamin E as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease: reality or myth?. *Antioxidants (Basel)* 2018;7(1):12.
4. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington D.C.: National Academies Press; 2000; 186-283.
5. Traber MG. Vitamin E regulatory mechanisms. *Annu Rev Nutr* 2007;27(1):347-62.
6. อรุวรรณ แย้มบริสุทธิ์. วิตามินอี. ใน: สุปรานี แจ่มบำรุง, ลัดดา เหมาะสุวรรณ, เบญจลักษณ์ ผลรัตน์, อุมพร สุทัศน์วรวิทย์, เออมร อุดมเกษมมาลี, นลินี จงวิริยะพันธ์, และคณะ, บรรณาธิการ. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด เอ.วี. โปรเกรสซีฟ; 2563. หน้า 157-65.
7. Gropper SAS, Smith JL, Groff JL. Advanced nutrition and human metabolism. 5th ed. Belmont Australia: Wadsworth/Cengage Learning; 2009.
8. Bruno RS, Leonard SW, Park SI, Zhao Y, Traber MG. Human vitamin E requirements assessed with the use of apples fortified with deuterium-labeled alpha-tocopheryl acetate. *Am J Clin Nutr* 2006;83(2):299-304.
9. Schmalz L, Birringer M, Lorkowski S, Wallert M. Complexity of vitamin E metabolism. *World J Biol Chem* 2016;7(1):14-43.
10. Pang J, Kiyosawa M, Seko Y, Yokota T, Harino S, Suzuki J. Clinicopathological report of retinitis pigmentosa with vitamin E deficiency caused by mutation of the alpha-tocopherol transfer protein gene. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45(6):672-6.
11. Leonard SW, Terasawa Y, Farese RV, Jr., Traber MG. Incorporation of deuterated RRR- or all-rac-alpha-tocopherol in plasma and tissues of alpha-tocopherol transfer protein--null mice. *Am J Clin Nutr* 2002;75(3):555-60.
12. Burton GW, Traber MG, Acuff RV, Walters DN, Kayden H, Hughes L, et al. Human plasma and tissue alpha-tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. *Am J Clin Nutr* 1998;67(4):669-84.
13. Bruno RS, Leonard SW, Atkinson J, Montine TJ, Ramakrishnan R, Bray TM, et al. Faster plasma vitamin E disappearance in smokers is normalized by vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med* 2006;40(4):689-97.
14. Pearson P, Lewis SA, Britton J, Young IS, Fogarty A. The pro-oxidant activity of high-dose vitamin E supplements in vivo. *BioDrugs* 2006;20(5):271-3.
15. Weinberg RB, VanderWerken BS, Anderson RA, Stegner JE, Thomas MJ. Pro-oxidant effect of vitamin E in cigarette smokers consuming a high polyunsaturated fat diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(6):1029-33.
16. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362(18):1675-85.
17. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;67(1):328-57.
18. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993;328(20):1450-6.
19. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993;328(20):1444-9.
20. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 1996;347(9004):781-6.
21. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2003;361(9374):2017-23.
22. Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of

- cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2004;164(14):1552-6.
23. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142(1):37-46.
 24. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin* 2010;28(1):107-20.
 25. Gwathmey KG, Grogan J. Nutritional neuropathies. *Muscle Nerve* 2020;62(1):13-29.
 26. Hammond N, Wang Y, Dimachkie MM, Barohn RJ. Nutritional neuropathies. *Neurol Clin* 2013;31(2):477-89.
 27. Miller KL, Trifan G, Testai FD. Neurology of nutritional deficiencies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19(12):101.
 28. Rachmilewitz EA, Kornberg A, Acker M. Vitamin E deficiency due to increased consumption in beta-thalassemia and in Gaucher's disease. *Ann N Y Acad Sci* 1982;393:336-47.
 29. Hentati F, El-Euch G, Bouhhal Y, Amouri R. Ataxia with vitamin E deficiency and abetalipoproteinemia. *Handb Clin Neurol* 2012;103:295-305.
 30. Berciano J, García A, Infante J. Peripheral nerve involvement in hereditary cerebellar and multisystem degenerative disorders. *Handb Clin Neurol* 2013;115:907-32.
 31. Lee J, Hegele RA. Abetalipoproteinemia and homozygous hypobetalipoproteinemia: a framework for diagnosis and management. *J Inher Metab Dis* 2014;37(3):333-9.
 32. Schuelke M. Ataxia with vitamin E deficiency. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, editors. *GeneReviews* [Internet]. 2005 [Updated 2016 Oct 13] [cited 2022 Jan 1];1993-2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1241/>
 33. Wilfond BS, Farrell PM, Laxova A, Mischler E. Severe hemolytic anemia associated with vitamin E deficiency in infants with cystic fibrosis. Implications for neonatal screening. *Clin Pediatr (Phila)* 1994;33(1):2-7.
 34. Evans HM, Burr GO. The anti-sterility vitamin fat soluble E. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1925;11(6):334-41.
 35. Traber MG, Rader D, Acuff RV, Brewer HB, Jr., Kayden HJ. Discrimination between RRR- and all-racemic-alpha-tocopherols labeled with deuterium by patients with abetalipoproteinemia. *Atherosclerosis* 1994;108(1):27-37.
 36. Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16(2):175-247.
 37. Welty FK. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia. *Curr Opin Lipidol* 2014;25(3):161-8.
 38. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994;330(15):1029-35.
 39. Schýrks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c5702.
 40. Abner EL, Schmitt FA, Mendiondo MS, Marcum JL, Kryscio RJ. Vitamin E and all-cause mortality: a meta-analysis. *Curr Aging Sci* 2011;4(2):158-70.
 41. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the selenium and vitamin E cancer prevention trial (SELECT). *JAMA* 2011;306(14):1549-56.